

# Tratado de **MEDICINA INTENSIVA**



ANTONIO CÁRDENAS CRUZ  
JUAN ROCA GUISERIS

2.<sup>a</sup> edición



# Tratado de medicina intensiva

Página deliberadamente en blanco

# Tratado de medicina intensiva

**2.<sup>a</sup> EDICIÓN**

**ANTONIO CÁRDENAS CRUZ**

Facultativo Especialista de Área, Servicio de Medicina Intensiva,  
Hospital de Poniente, El Ejido, Almería  
Profesor Asociado, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Granada.  
Exvicepresidente, Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva,  
Crítica y Unidades Coronarias (SAMIUC)

**JUAN ROCA GUISERIS**

Facultativo Especialista de Área y Jefe de Sección de Medicina Intensiva,  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.  
Expresidente, Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva,  
Crítica y Unidades Coronarias (SAMIUC)  
Expresidente, Sociedad Española de Medicina Intensiva,  
Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)

Con el aval científico de





ELSEVIER

Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º, 08029, Barcelona, España

*Tratado de medicina intensiva*, 2.ª ed. de Antonio Cárdenas Cruz y Juan Roca Guiseris.

©2022 Elsevier España, S.L.U. 2017 (1.ª edición)

ISBN: 978-84-9113-588-3

eISBN: 978-84-9113-680-4

Todos los derechos reservados.

### **Reserva de derechos de libros**

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra ([www.conlicencia.com](http://www.conlicencia.com); 91 702 19 70 / 93 272 04 45).

### **Advertencia**

Los profesionales de la salud e investigadores deben siempre contrastar con su propia experiencia y conocimientos la evaluación y el uso de cualquier información, método, compuesto o experimento descritos en esta obra. Los rápidos avances en el conocimiento científico requieren que los diagnósticos y las dosis de fármacos recomendadas sean siempre verificados de manera independiente. Conforme al alcance máximo permitido por la ley, ni Elsevier, ni los autores, editores o colaboradores asumen responsabilidad alguna por cualquier reclamación por daños que pudieran ocasionarse a personas o propiedades por el uso de productos o por negligencia, o como consecuencia de la aplicación de cualesquiera métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en esta obra. Con el único fin de hacer la lectura más ágil y en ningún caso con una intención discriminatoria, en esta obra se ha podido utilizar el género gramatical masculino como genérico, remitiéndose con él a cualquier género y no solo al masculino.

Servicios editoriales: **GEA CONSULTORÍA EDITORIAL S.L.**

Depósito legal: B 4.728-2022

Impreso en España

# IN MEMORIAM DR. MIGUEL ÁNGEL DÍAZ CASTELLANOS

«Desde muy pequeño mi padre siempre me transmitió que existen dos tipos de personas: aquellas con capacidad para desarrollar proyectos, y aquellas otras con capacidad e intención para desarrollarlos. Sin duda, el Dr. Díaz Castellanos pertenecía a este segundo grupo, a ese grupo de personas, a ese grupo de profesionales que dedicaron su vida al servicio de la comunidad, ejerciendo como referente, como maestro y como guía para todos aquellos que tuvimos la enorme suerte de disfrutar del privilegio de su compañía y de su amistad. Recientemente sufrimos la pérdida de Miguel Ángel, una pérdida irremplazable, pero cuyo recuerdo

se mantendrá vivo gracias a su legado personal y científico. Esta obra que ve hoy la luz, es fruto del esfuerzo, el trabajo y el cariño de muchísimos profesionales y estoy absolutamente convencido de que todas y todos los participantes en este tratado estarán orgullosos de compartirlo con uno de los autores más importantes. Querido amigo, querido maestro, este libro será siempre el “punto y seguido” a tu legado como persona, como médico y como profesional de la medicina intensiva.»

**Antonio Cárdenas Cruz**

# PRÓLOGO A LA PRIMERA EDICIÓN

En el mundo actual el acceso a la información es tremendamente fácil y está al alcance de cualquiera; de ahí que para algunos la realización de grandes compendios de patología sea considerada como algo innecesario o que pertenece a tiempos pasados. Sin embargo, este tipo de textos, adecuadamente filtrados con criterios de calidad científica, siguen siendo enormemente útiles, ya que proporcionan una recopilación de la información ordenada y puesta al día tanto en sus aspectos clínicos como en lo que respecta a los avances tecnológicos. Además, la recopilación del conjunto de la patología participa del concepto de que el fracaso de un órgano o sistema no puede considerarse de forma aislada, sino como un componente más dentro de un delicado engranaje en el que la disfunción grave de una parte acaba afectando al resto del sistema. En este sentido, la formación del intensivista debe responder a este concepto, para en lo posible adelantarse a estas situaciones o corregirlas cuando aparezcan. Asimismo, este tipo de textos facilitan la formación continuada y la actualización no solo de los médicos experimentados, sino también de médicos residentes e incluso estudiantes de medicina. En estas páginas los lectores pueden encontrar una visión práctica y fundamentada de las principales parcelas del tratamiento intensivo y de los requerimientos de monitorización de los pacientes críticos, parcela esta en la que los cambios y avances han sido particularmente relevantes en los últimos diez años y que son adecuadamente abordados en esta obra.

El tratado está estructurado en diversas secciones que cubren la práctica totalidad de la patología crítica, abarcando desde el ambiente extrahospitalario hasta los aspectos de gestión y organización de la actividad en medicina intensiva.

Se revisan la patología crítica por órganos y sistemas, la farmacología en el paciente crítico y otras situaciones específicas en medicina intensiva, como los aspectos especiales en pacientes ancianos o inmunodeprimidos, la nutrición en el paciente crítico, las patologías obstétrica y pediátrica crítica y un largo etcétera que sería prolijo enumerar en su totalidad. Mención especial merece la amplia descripción de toda la patología relacionada con la donación de órganos y los trasplantes, así como la atención al paciente crítico posquirúrgico.

Pero no solo el aspecto técnico y tecnológico es de crucial importancia en la formación del médico intensivista; los aspectos humanitarios y de soporte a la familia deben estar presentes y cuidarse desde el primer momento. De la misma forma, es imprescindible reconocer y saber

enfrentar situaciones irreversibles en las que lo correcto es limitar nuestra función a actividades que garanticen el confort del paciente y el apoyo a la familia, considerando asimismo en su caso la posibilidad de la donación de órganos en sus diferentes vías, que posibiliten que otros pacientes obtengan un beneficio y por tanto también el sistema sanitario en general.

Todo esto da idea de la importancia y la complejidad de la tarea planteada, que supone a la vez un reto y un compromiso. Un reto porque la revisión exhaustiva de la patología crítica no es una tarea fácil. Requiere la elección equilibrada de los temas que se han de tratar y de los autores, así como procurar que el abordaje de los temas se haga de forma homogénea y actualizada, con unos criterios claros que combinen la evidencia científica disponible con el conocimiento derivado de la experiencia personal de los autores. Junto a esto, resulta imprescindible una importante labor de coordinación y supervisión. Además, hay que tener presente que la evolución de los avances científicos es extremadamente rápida y que lo que hoy consideramos probado y recomendable puede variar a la luz de nuevas investigaciones. Por eso considero que la tarea de recopilación del conocimiento que supone la elaboración de un texto de medicina debe ir acompañada del compromiso de actualización a corto o medio plazo. Actualmente se considera que la vigencia de las verdades científicas requiere una puesta al día cada tres o cuatro años. Hay múltiples ejemplos que demuestran que algunos de los conceptos considerados verdades asentadas son matizables o solo ciertos en determinadas circunstancias, cuando no erróneos, por lo que es necesaria una revisión frecuente que confirme su vigencia o que descarte su utilidad.

Afrontar esta tarea demuestra un enorme entusiasmo por parte de un grupo de intensivistas que se han propuesto poner al día los conocimientos en medicina intensiva, fomentar su difusión en la comunidad científica y, lo que es más importante, facilitar la aplicación de todos estos conocimientos en la práctica clínica diaria. Espero que este texto contribuya eficazmente a nuestra misión, que no es otra que procurar una asistencia de calidad aplicando los últimos avances científicos en beneficio de nuestros pacientes.

**Enrique Fernández Mondéjar**

*Presidente de la Sociedad Española de Medicina Intensiva,  
Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)*

# PRÓLOGO 1 A LA SEGUNDA EDICIÓN

Ya fue un honor para mí hacer la presentación de la primera edición de este *Tratado de medicina intensiva*, y ahora lo es también escribir este prólogo. Le auguraba «larga vida», no como un deseo, ni siquiera como una de las suertes, sino convencido de que su valoración como una obra excelente, extensa, detallada y práctica, haría que cada especialista o aspirante a serlo lo adoptara como libro de cabecera. Las expectativas han sido superadas y nos encontramos ante la segunda edición, pero no solo por la excelente aceptación de la obra o simplemente por el paso del tiempo, sino, conociendo la exigencia y responsabilidad de sus autores, los Dres. Cárdenas y Roca, por el compromiso con su actualización y su fidelidad al servicio de los profesionales sanitarios y ante todo al de los pacientes. Este es el rey al que se le grita «larga vida» como expresión ritual en la sucesión de los monarcas, con el reconocimiento al texto que dejamos para dar paso sin solución de continuidad a esta nueva edición, renovando sus valores y objetivos, la ayuda que brinda y su motivación. Se cumple lo que decía el autor escocés y pionero de la autoayuda de finales del siglo XIX y principios del XX, Samuel Smiles: «el libro es una voz viviente, es una inteligencia que nos habla y que escuchamos».

Este es un verdadero tratado en el que se recogen de manera específica, y a la vez integral y ordenada, los cuadros y procesos de la patología del paciente que requiere de cuidados intensivos. La medicina tiene que considerar a los órganos y los sistemas interconectados, en un circuito en el que la salud y la enfermedad se asientan en el consentimiento entre el equilibrio y el desequilibrio. Esta obra está obligada, y así lo hace, a seguir la lógica que Aristóteles nos enseñó como maestro de los tratados, pero además recoge la esencia del intensivista basada en la evidencia científica y en el rigor de la aplicación del protocolo a seguir y, tal vez, por qué no, en ciertas ocasiones procediendo «hágase según arte», que no es más que aceptar la situación del enfermo en sí mismo, de sus particularidades y de sus circunstancias. Y también las del intensivista y el resto del equipo sanitario cuando la curación se aleja sin retorno y entonces son la compañía, el alivio y el consuelo mutuo los que se hacen imprescindibles para poder seguir seguramente sin la razón pero sí con el alma.

Por eso, aunque obviamente se mantienen los objetivos y los planteamientos iniciales, y se profundiza en otros, como el paciente inmunocomprometido, el uso rutinario de la ecografía, la telemedicina, etc., destaca a mi juicio uno fundamental en la actualidad, el capítulo de la humanización, una reivindicación personal para las facultades y para los centros sanitarios, es decir, para los hombres y las mujeres que allí se forman o desarrollan su trabajo y también para los pacientes y sus familias. No debería ser una novedad, pues la humanización es consustancial con el cuidado de la salud y con la vocación sanitaria, pero es una exigencia hoy día. Aceptarlo también para la medicina intensiva es situarse en las raíces del ser humano, allá donde se hacen más patentes la indefensión, la confianza en el otro, la confluencia de lo crítico, de la relatividad e incluso de la trascendencia, y la conciencia de la frontera entre la vida y la muerte. Un gran acierto es, pues, proponer el aparente anacronismo de la humanización como fundamento de la práctica clínica en la medicina

intensiva y como expresión del convencimiento y la aplicación diaria de los autores en su ejercicio profesional. Uno de mis grandes referentes, una eminencia internacional en el desarrollo de la ética o bioética y la humanización, el Profesor Diego Gracia, hace hincapié siempre en la consideración de los valores junto a los hechos en la medicina.

Esta obra es también un acto de responsabilidad, tanto personal como social, que implica calidad y va más allá, pues es un compromiso con la sociedad, con el paciente, con la profesión, con la institución, con el equipo de trabajo y con los propios autores. Es pues del máximo interés y cumple sobremedida lo que señalaba el poeta francés Jacques Delille al decir que «el arte de escribir consiste en el arte de interesar». La utilidad y la garantía científica de este tratado derivan de la participación de facultativos, residentes y personal sanitario que, motivados por el conocimiento y la transmisión de este, comparten experiencias, inquietudes y, sobre todo, el valor académico del aprendizaje y el empeño por dar la mejor asistencia sanitaria. En este sentido, cuenta con el aval de la Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SAMIUC) y la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) que dan soporte a la misión de este *Tratado de medicina intensiva* en el desarrollo de los fundamentos de su cuerpo doctrinal y el establecimiento de una base competencial, así como en la formación reglada del especialista y en la de los futuros graduados en Medicina.

La primera edición vio la luz cuando ocupaba el cargo de Decano de la Facultad de Medicina de Granada y, por avatares de La Providencia, en esta ocasión desempeño las funciones de Delegado de Salud y Familias de la Junta de Andalucía en Granada. De igual modo que hice entonces, rindo nuevamente mi gratitud y reconocimiento a los autores y a todos los que han hecho posible esta segunda edición. Como decía Naguib Mahfuz, escritor egipcio y premio Nobel de Literatura en 1988: «la ciencia une a las personas con la luz de sus ideas y el arte con sublimes emociones humanas. Ambos contribuyen al progreso de la humanidad y nos impulsan a un futuro mejor».

Esta grandeza es la que asiste a nuestro Sistema Sanitario, esta es su realidad aunque también quede mucho por recorrer; un camino que no tiene fin pues los logros y los retos se suceden al igual que las demandas y las exigencias. Lo fundamental es hacerlo como en este *Tratado de medicina intensiva*, cada capítulo con sus autores y todos siguiendo las líneas de actuación establecidas con unos objetivos claros y una dirección orientada al servicio público.

**Indalecio Sánchez-Montesinos García**  
Catedrático de Anatomía Humana y Embriología,  
Universidad de Granada  
Decano de la Facultad de Medicina de la  
Universidad de Granada (2008-2016)  
Delegado de Salud y Familias de la Junta  
de Andalucía en Granada



# PRÓLOGO 2 A LA SEGUNDA EDICIÓN

Tal y como ya se anunciaba en el prólogo de la primera edición del *Tratado de medicina intensiva*, publicada en el año 2016, el compromiso de los editores y los autores fue el de actualizar el contenido del texto a medida que la innovación tecnológica y la evidencia científica recomendaran hacerlo. Aunque no ha pasado tanto tiempo desde entonces, la revisión de esta obra asegura a los lectores que el texto se adapta a los avances más recientes de una especialidad dinámica, que busca ofrecer siempre los mejores cuidados a los enfermos críticos y a sus familias.

En esta ocasión, tengo el enorme placer de prologar esta nueva edición actualizada de una obra que aborda de forma exhaustiva y rigurosa la medicina intensiva en su forma más amplia. Este texto, que ya ha demostrado su validez como referente en el ámbito de la especialidad, presenta de forma sistemática y estructurada las áreas principales de la medicina intensiva.

La medicina intensiva aborda el manejo integral del enfermo crítico desde la prevención de la enfermedad grave hasta los cuidados al final de la vida. La perspectiva histórica de esta especialidad muestra la importancia y la complejidad del manejo de estos pacientes en áreas específicas, donde la monitorización y el soporte de la disfunción orgánica confieren unas características muy especiales. Quizá, se hace relevante la situación del contexto actual, en plena pandemia por COVID-19, donde los recursos de cuidados intensivos y el soporte a los estadios más graves de esta enfermedad han puesto de manifiesto el impacto de la medicina intensiva en los resultados de los enfermos más graves. Los servicios de medicina intensiva atienden no solo en sus unidades de cuidados intensivos (UCI) a los pacientes críticos, sino que también, de forma coordinada y multidisciplinar, participan en la atención extrahospitalaria de estos pacientes, en la detección precoz de pacientes en riesgo de deterioro a través de equipos de respuesta rápida y códigos tiempo-dependientes, y en el seguimiento al alta de UCI e incluso al alta hospitalaria.

En este tratado se abordan de forma sistemática, en 23 secciones y nada menos que 174 capítulos, la fisiopatología de los diferentes sistemas y las enfermedades relacionadas con el enfermo crítico, la monitorización cada vez menos invasiva pero no por ello menos intensiva, los diferentes procedimientos realizados en las UCI y de forma más detallada cada uno de los diferentes sistemas y órganos cuya disfunción aislada o múltiple puede comprometer o poner en riesgo la vida de un paciente. Me gustaría destacar la sección dedicada a la medicina intensiva perioperatoria, que ha cobrado especial relevancia en los últimos años gracias a los avances de la cirugía mínimamente invasiva, los programas de rehabilitación multimodal y los cuidados postoperatorios de pacientes críticos. También merece ser destacada la actualización en la sección de donación y trasplantes, en la que la medicina intensiva es responsable en gran parte del éxito del modelo español que sitúa a nuestro país como líder mundial

en estos procesos. El texto incluye también otros ámbitos más específicos relacionados con el paciente pediátrico crítico o la paciente obstétrica, y recoge las peculiaridades de estas poblaciones y su manejo en las situaciones más graves. El uso seguro de la medicación y la farmacología aplicadas al enfermo crítico se abordan en otra sección, en la que se muestran las peculiaridades del uso de fármacos en estos pacientes.

En la sección de organización y gestión se presentan aspectos tan importantes como las cuestiones éticas de la medicina intensiva, los criterios de ingreso y gestión de camas, la calidad de la atención y la seguridad del paciente, la relación y comunicación con el paciente y la familia, las herramientas como la telemedicina, o la importancia del trabajo en equipo y el papel tan relevante de los profesionales de enfermería en estas unidades. Hay que hacer mención especial a los aspectos relacionados con la humanización en un ambiente altamente tecnificado, pero en el que la persona se contempla como centro del sistema. Finalmente, la obra no olvida otros aspectos de la medicina intensiva, más allá del ámbito asistencial, y aborda otras cuestiones no menos importantes relacionadas con la docencia y la investigación clínica y experimental.

Este ambicioso tratado, ya no solo por la extensión de su contenido, sino también por la participación de profesionales de reconocido prestigio en diferentes áreas de la medicina intensiva, constituye una herramienta muy valiosa para la formación continuada y la docencia. Si bien es verdad que el acceso a la información a través de la tecnología permite disponer de innumerables fuentes de información científica, los tratados de estas características se convierten en libros de cabecera para expertos, para aquellos que están en proceso de formación, y para otros profesionales que quieren conocer con profundidad la medicina intensiva y el entorno en la que se practica.

Quiero agradecer y reconocer especialmente a los editores la labor titánica de coordinar este libro para presentar de forma coherente y sin lagunas todo el conocimiento disponible a través de los autores de la obra. Gracias a todos por el tiempo y la dedicación que requiere un trabajo de esta magnitud, y que muestra la generosidad de compartir el conocimiento en aras de mejorar la salud de nuestros pacientes y de la sociedad en general. Seguro que es tiempo robado a vosotros mismos y a vuestras familias, pero otros agradecerán el esfuerzo y seguro que contribuirá a mejorar el conocimiento de la medicina intensiva.

**María Cruz Martín Delgado**

*Expresidenta de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)*

*Presidenta electa de la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (FEPIMCTI)*

# PRÓLOGO 3 A LA SEGUNDA EDICIÓN

Comienzo el prólogo de esta segunda edición del libro *Tratado de medicina intensiva* en un momento en el que la medicina intensiva como especialidad, una vez más, ha demostrado su enorme capacidad para asumir grandes retos, como el que ha supuesto la pandemia por el virus SARS-CoV-2. Las competencias profesionales que hemos ido adquiriendo los médicos intensivistas y que conforman nuestro cuerpo de doctrina reflejan no solo la preparación para dar soporte a los pacientes críticos en todas sus formas de presentación y al conjunto de sus patologías, sino también el potencial de organización, gestión y abordaje global, desde el punto de vista tanto ético como asistencial de cualquier evento de esa categoría.

La medicina intensiva cuida al paciente y a su familia, y afronta de una forma integral cualquier tipo de imprevisto o catástrofe, así como sus complicaciones, con un compromiso que va más allá del propio paciente, y trasciende al conjunto de la ciudadanía, adquiriendo así una dimensión social.

También podemos definirla como una especialidad transversal, ejemplo de trabajo multidisciplinar, de equipo, y de cooperación y ayuda, que se ha evidenciado mucho más en momentos como los que hemos vivido.

La toma de decisiones basada en la mejor evidencia científica disponible, la búsqueda de la mejora continua y la calidad, y el gran compromiso con la ética y el concepto de paciente como un conjunto son grandes baluartes de nuestro trabajo como intensivistas.

La anticipación en el tratamiento del paciente crítico es otro de los puntos clave de nuestra atención, así como la detección precoz de pacientes en riesgo, nuestras UCI sin paredes, cada vez más extendidas.

La SAMIUC, como sociedad científica, en estos difíciles momentos, ha conseguido aunar esfuerzos, conocimientos y apoyo, aportando lo mejor de cada uno de nosotros para poner en valor nuestra capacitación y trabajo, con un compromiso de información a toda nuestra comunidad, dando seguridad a la población y estabilidad a la atención de los pacientes y a los equipos con los que hemos trabajado en los diferentes planes de contingencia de los hospitales de nuestra comunidad autónoma.

La SAMIUC potencia, cuida y vela por la formación de los profesionales, como uno de sus principales valores, tal y como puede objetivarse en este libro, convertido ya en una referencia para el estudio de muchos médicos en formación y de consulta para todos los especialistas, no solo en Andalucía, sino también a nivel nacional e internacional.

Este libro es un reflejo de esa capacidad de esfuerzo que tenemos los médicos intensivistas, y es fruto de la labor incansable de profesionales que han sabido integrar el «dejarse la piel» a pie de cama, con la inquietud científica, el estudio y la progresión del conocimiento de la medicina intensiva.

Es un orgullo para mí como presidenta de la SAMIUC escribir este prólogo de presentación y, especialmente, haber participado del trabajo con todos los compañeros para sacar adelante este tratado en un momento histórico.

**Carmen de la Fuente Martos**

*Presidenta de la Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva  
y Unidades Coronarias (SAMIUC)*

# COORDINADORES DE SECCIÓN

1. **Introducción**  
Antonio Cárdenas Cruz
2. **Monitorización y procedimientos en el paciente crítico**  
Pilar Martínez López
3. **Actuaciones ante las emergencias prehospitalarias**  
Miguel Ángel Díaz Castellanos y Antonio Cárdenas Cruz
4. **Fisiología en el paciente crítico. Respuesta sistémica a la agresión biológica y medicina de sistemas**  
Cristóbal León Gil
5. **La parada cardiorrespiratoria: presente y futuro. Recomendaciones actuales**  
Antonio Cárdenas Cruz
6. **Sistema cardiovascular**  
Ángel García Alcántara y Antonio Cárdenas Cruz
7. **Sistema respiratorio**  
Francisco Ruiz Ferrón
8. **Sistema digestivo y hepatología**  
Juan Carlos Robles Arista y Juan Carlos Pozo Laderas
9. **Sistema renal**  
María Victoria de la Torre Prados
10. **Sistema endocrino, sistema metabólico y medio interno**  
Juan Francisco Fernández Ortega
11. **Nutrición en el paciente crítico**  
Antonio Jesús Pérez de la Cruz
12. **Sistema hematológico y atención al paciente oncológico**  
Juan Carlos Robles Arista
13. **Sistema neurológico**  
Pedro Navarrete Navarro y Francisca Inmaculada Pino Sánchez
14. **Traumatología intensiva**  
Francisco Guerrero López y José María Domínguez Roldán
15. **Infecciones en medicina intensiva**  
María Victoria de la Torre Prados
16. **Toxicología**  
Francisco Javier Vasserot Vargas y Antonio Cárdenas Cruz
17. **Actuaciones en el paciente posquirúrgico**  
Manuel Colmenero Ruiz
18. **Principios básicos en medicina intensiva pediátrica**  
Esther Ocete Hita
19. **Intervenciones en la paciente obstétrica**  
Emilio Curiel Balsera
20. **Trasplantes**  
José Miguel Pérez Villares y Juan Carlos Robles Arista
21. **Farmacología aplicada al paciente crítico**  
Antonio Cárdenas Cruz y Francisco Javier Vasserot Vargas
22. **Situaciones diversas relacionadas con el paciente crítico**  
José Julián Arias Garrido y Ángel Estella García
23. **Organización, gestión y funcionamiento de la medicina intensiva**  
Ángel Estella García y José Julián Arias Garrido

**Ana Abril Molina**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Daniel Acevedo Valencia**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Quirónsalud, Cádiz

**Fernando Acosta Díaz**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Complejo Hospitalario Universitario  
de Granada

**Alexander Agrifoglio Rotaeche**

Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario La Paz, Madrid  
Colaborador Clínico Docente  
Departamento de Cirugía, Facultad  
de Medicina  
Universidad Autónoma de Madrid

**Eduardo Aguilar Alonso**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Infanta Margarita, Cabra (Córdoba)

**María del Carmen Aguilar García**

Enfermera  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Francisco Javier Alados Arboledas**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario de Jaén

**Francisco Álamo Tomillero**

Facultativo Especialista de Área  
en Anestesiología, Reanimación  
y Terapia del Dolor  
Bloque Quirúrgico  
Hospital de Poniente, El Ejido (Almería)

**Pedro Alcázar Romero**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Diagnóstico por imagen  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**María Teresa Aldabó Pallás**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Amelia Alonso Marín**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Poniente, El Ejido (Almería)

**Gema Alonso Muñoz**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**María Teresa Alonso Salas**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Pediatría y sus Áreas Específicas  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Miguel Álvarez Bueno**

Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Alejandra Álvarez Sáiz**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez,  
Huelva

**Tania Amat Serna**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Médico-Quirúrgico, Jaén

**Rosario Amaya Villar**

Jefa de servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Coordinadora de la Unidad de Cuidados  
Intensivos  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**César Aragón González**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**José Andrés Arboleda Sánchez**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**José Julián Arias Garrido**

Exdirector de la Unidad de Gestión Clínica  
de Cuidados Críticos y Urgencias  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera,  
Cádiz

Profesor Asociado de Ciencias de la Salud  
Departamento de Medicina, Facultad  
de Medicina  
Universidad de Cádiz

**María Dolores Arias Verdú**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Álvaro Arjona Sánchez**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cirugía Pancreática  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**María José Arroyo Marín**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Marc Ayala Gallardo**

Residente  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol,  
Badalona

**Esther Banderas Bravo**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Rafael Barba Pichardo**

Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez,  
Huelva

**Sandra Barbadillo Anzorregui**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitari General de Catalunya,  
Sant Cugat del Vallés (Barcelona)

**Jesús Abelardo Barea Mendoza**

Médico Adjunto  
Unidad de Trauma y Emergencias. Servicio  
de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

**Juana María Barrera Chacón**

Médica Especialista en Rehabilitación  
Jefa Clínica de Neurorrehabilitación  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Jesús Emilio Barrueco-Fracioni**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**María Dolores Bautista Rodríguez**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Rafael Bellido Alba**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**José Antonio Benítez Lozano**

Jefe de Servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Quirónsalud, Málaga

**María Palma Benítez Moreno**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Alberto Bermejo Gómez**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad Clínica de Gestión de Medicina  
Intensiva  
Hospital San Juan de Dios, Córdoba

**Isidro Blanco Sáez**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

**María Bodí Saera**

Jefa de Unidad de Cuidados Intensivos  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitari de Tarragona  
Joan XXIII, Tarragona  
Profesora Asociada  
Departamento de Medicina, Facultad  
de Medicina y Ciencias de la Salud  
Universidad Rovira i Virgili, Tarragona

**Rafael Ángel Bohollo de Austria**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera,  
Cádiz

**Alfonso Bonet Saris**

Jefe de Servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Clínica Girona, Girona

**Rafael Bravo Marqués**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Costa del Sol, Málaga

**Francisca Cabeza**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez,  
Huelva

**Ana Cabrera Calandreia**

Jefa de servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de La Línea de la Concepción,  
Cádiz

**Lucía Cachafeiro Fuciños**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario La Paz, Madrid  
Colaborador Clínico Docente  
Departamento de Cirugía,  
Facultad de Medicina  
Universidad Autónoma de Madrid

**Ana Calderón Rodríguez**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Torrecárdenas,  
El Ejido (Almería)

**María Dolores Calvo Bonachera**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Materno Infantil Torrecárdenas,  
El Ejido (Almería)

**Cristina Calvo León**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Macarena,  
Sevilla

**Custodio Calvo Macías**

Personal Emérito  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Jorge Calvo Pulido**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Cirugía General y del Aparato  
Digestivo  
Hospital Universitario 12 de Octubre,  
Madrid  
Profesor Asociado  
Departamento de Cirugía,  
Facultad de Medicina  
Universidad Complutense de Madrid

**José Miguel Camacho Alonso**

Jefe de Sección  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Estefanía Cámara Sola**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**Nuria Camino Redondo**

Jefa de Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Vithas La Milagrosa, Madrid

**Jesús Carbajal Guerrero**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**Antonio Cárdenas Cruz**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Poniente, El Ejido (Almería)  
Profesor Asociado  
Departamento de Medicina,  
Facultad de Medicina  
Universidad de Granada

**Dolores Purificación Cárdenas Cruz**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Urgencias  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio,  
Granada

**María Luz Carmona Pérez**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz

**Antonio Carranza Pinel**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Motril, Granada

**Francisco José Carrizosa Carmona**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera,  
Cádiz

**Alejandra Carvajal Hernández**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Neurotraumatológicos y Servicio  
de Neurología  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Ángela Casado Adam**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Cirugía General y del Aparato  
Digestivo  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Eloina Casanoves Laparra**

Médica Adjunta Intensivista  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Arnau de Vilanova, Valencia

**Patricia Castán Ribas**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**José Castaño Pérez**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Álvaro Castellanos Ortega**

Jefe de Servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario y Politécnico La Fe,  
Valencia

**Encarnación Castillo Lorente**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Francisca Gema Cazorla Barranquero**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Motril, Granada

**María José Chapparro Sánchez**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Violeta Chica Sáez**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Mario Chico Fernández**

Jefe de Sección  
Unidad de Trauma y Emergencias.  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario 12 de Octubre,  
Madrid  
Coordinador  
Registro RETRAUCI (SEMICYUC)

**Miguel Ángel Chiroso Ríos**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía,  
Córdoba

**Laura Claverias Cabrera**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitari de Tarragona  
Joan XXIII, Tarragona

**Elisabeth Coll Torres**

Jefa de Servicio Médico  
Organización Nacional de Trasplantes

**Manuel Colmenero Ruiz**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio,  
Granada

**Tamara Contreras del Pino**

Jefa de Servicio  
Clínica Juaneda, Mahón (Menorca)

**Yael Corcia Palomo**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**María Lourdes Cordero Lorenzana**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Complejo Hospitalario Universitario  
de A Coruña

**Francisco Cota Delgado**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**Emilio Curiel Balsera**

Jefe de Sección  
Unidad coronaria, Unidad de Cuidados  
Intensivos  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Domingo Daga Ruiz**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Azucena de la Campa Gestido**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla

**Rafael de la Chica Ruiz Ruano**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Jesús de la Cruz Moreno**

Jefe de Servicio de Pediatría  
Hospital Universitario de Jaén

**Carmen de la Fuente Martos**

Jefa de Servicio  
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias  
Hospital Infanta Margarita, Cabra (Córdoba)

**Celia de la Hoz García**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Poniente, El Ejido (Almería)

**Carmen María de la Linde Valverde**

Facultativa Especialista en Anestesiología,  
Reanimación y Terapia del Dolor  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**María Victoria de la Torre Prados**

Exdirectora de la Unidad de Gestión Clínica  
de Cuidados Críticos y Urgencias  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga  
Profesora Colaboradora  
Departamento de Medicina y Dermatología,  
Facultad de Medicina  
Universidad de Málaga

**Marina de Miguel Blanc**

Facultativa Especialista de Área  
en Obstetricia y Ginecología  
Clínica Quirón, Málaga

**Nieves Delgado Casado**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Interna  
Hospital de San Juan de Dios, Córdoba

**Miguel Ángel Díaz Castellanos**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Motril, Granada

**Remedios Díaz Contreras**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Juan Carlos Díaz Monrové**

Coordinador Jefe  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital San Agustín, Dos Hermanas (Sevilla)

**Rosa María Díaz Pernalet**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad Clínica de Gestión de Medicina  
Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Isabel Díaz Torres**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz

**Pedro Jesús Domínguez García**

Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez,  
Huelva

**Beatriz Domínguez-Gil**

Especialista en Nefrología  
Directora  
Organización Nacional de Trasplantes

**José María Domínguez Roldán**

Médico Especialista en Medicina Intensiva  
Jefe Clínico Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**José María Dueñas Jurado**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Ignacio Durbán García**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Montilla, Córdoba

**Reginald Dusseck Brutus**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Melisa Echeverría León**

Médica Residente  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Juan José Egea-Guerrero**

Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Ana Estalella Mendoza**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

**Belén Estébanez Montiel**

Médico Especialista  
Área de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario y Politécnico La Fe,  
Valencia

**María Antonia Esteche Foncea**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**Ángel Estella García**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera,  
Cádiz  
Profesor  
Departamento de Medicina,  
Facultad de Medicina  
Universidad de Cádiz

**Andrés Estivill Torrús**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Motril, Granada

**Juan Fajardo López-Cuervo**

Exjefe de Servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Clínica Santa Isabel, Sevilla

**Esteban Feriche Fernández-Castanys**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Emergencias  
Empresa Pública de Emergencias Sanitarias,  
Granada

**Alberto Fernández Carmona**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Inés Fernández Díez**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Clínico de Salamanca

**Esteban Fernández Hinojosa**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**Enrique Fernández Mondéjar**

Jefe de Sección  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada  
Profesor  
Departamento de Medicina,  
Facultad de Medicina  
Universidad de Granada

**Juan Francisco Fernández Ortega**

Médico Adjunto  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Regional Universitario de Málaga  
Coordinador de Grupo de Trabajo  
Metabolismo y Nutrición,  
SEMICYUC

**Alba Fernández Porcel**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**María Dolores Fernández Zamora**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario  
de Málaga

**María José Ferrer Higuera**

Facultativa Especialista de Área  
UCG de Medicina Intensiva  
Hospital Valle de los Pedroches,  
Pozoblanco (Córdoba)

**Rafael Ferrer López**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario Torrecárdenas,  
El Ejido (Almería)

**Álvaro Ferrezuelo Mata**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital San Juan de la Cruz, Jaén

**Eva María Fieira Costa**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Cirugía Torácica  
Complejo Hospitalario Universitario  
de A Coruña

**Luis Javier Fierro Rosón**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital de Poniente, El Ejido (Almería)

**José Luis Flordelís Lasierra**

Médico Adjunto  
Medicina Intensiva  
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

**Juan Manuel Flores Cordero**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**José Carlos Flores González**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Puerta del Mar,  
Cádiz

**Andrea Fregosi**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Punta de Europa, Algeciras  
(Cádiz)

**María Dolores Freire-Aragón**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Manuel Ángel Frías Pérez**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Juan Luis Galeas López**

Médico Adjunto  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Virginia Gallardo Carbajo**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez,  
Huelva

**Sonia Gallego Lara**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Sevilla

**José Manuel Galván Martín**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Costa del Sol, Málaga

**Claudio García Alfaro**

Médico Especialista en Medicina Intensiva  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**Ernesto García Bautista**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Diagnóstico por imagen  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Jesús Alejo García Bautista**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Hematología  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**José García Cobo**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Punta de Europa, Algeciras (Cádiz)

**Abelardo García de Lorenzo Mateos**

Jefe de Servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario La Paz, Madrid  
Catedrático  
Departamento de Cirugía, Facultad  
de Medicina  
Universidad Autónoma de Madrid

**Manuel García Delgado**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Horacio García-Delgado Rosado**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Neurocríticos, Traumatismo Grave  
y Grandes Quemados  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**Marina García García de Acilu**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitari Vall d'Hebron,  
Barcelona

**Juan José García Morales**

Diplomado en Enfermería  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital de Poniente, El Ejido  
(Almería)

**Manuela García Sánchez**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Macarena,  
Sevilla

**Patricia García Soler**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**José Garnacho-Montero**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Macarena,  
Sevilla

**María Luisa Gascón Castillo**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Raquel Gil Gómez**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Juan José Gilbert Pérez**

Facultativo Especialista de Área  
Gastroenterología pediátrica y trasplante  
hepático  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Bárbara Giménez Beltrán**

Residente de 3.º año  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera,  
Cádiz

**Carmen Gómez González**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**Francisco Javier Gómez Jiménez**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio,  
Granada  
Profesor Titular  
Facultad de Medicina  
Universidad de Granada

**José María Gómez Luque**

Médico Especialista en Pediatría y sus Áreas  
Específicas  
Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Materno Infantil Virgen de las  
Nieves, Granada

**Cristina Gómez Muñoz**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de obstetricia y ginecología  
Hospital Materno Infantil. Hospital Regional  
Universitario de Málaga

**Francisco Javier González de Molina**

**Ortiz**  
Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitari Mútua Terrassa, Barcelona

**Daniel González Fenoy**

Diplomado en Enfermería  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital de Poniente, El Ejido (Almería)

**Ángel González Galilea**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad Clínica de Gestión de Medicina  
Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía,  
Córdoba

**José Manuel González Gómez**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Catalina González Hervás**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Pediatría  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Samuel González López**

Médico Adjunto  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Universitario HLA Moncloa,  
Madrid  
Profesor Asociado  
Universidad Europea de Madrid

**Manuel González-Ripoll Garzón**

Jefe de Sección  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Materno Infantil Torrecárdenas,  
El Ejido (Almería)

**Antonio Gordillo Brenes**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Puerta del Mar,  
Cádiz

**Manuel Ángel Gracia Romero**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera,  
Cádiz

**Manuel Guerrero de Mier**

Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de Valme,  
Sevilla

**Francisco Guerrero López**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada  
Instituto de Investigación Biosanitaria IBS  
Granada



**Gabriel Heras La Calle**

Jefe de Servicio  
Unidad de Gestión Clínica de Cuidados  
Intensivos  
Hospital Comarcal Santa Ana de Motril,  
Granada  
Director del Proyecto Humanizando  
los Cuidados Intensivos (HUCI)  
Universidad Francisco de Vitoria, Madrid

**Benjamín Hernández Alonso**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

**Laura Hernández Cerdá**

Facultativa Especialista de Área  
Medicina Intensiva  
Hospital Vithas Nuestra Señora de la Salud,  
Granada

**Arturo Hernández González**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz  
Socio Numerario  
Sociedad Española de Cuidados Intensivos  
Pediátricos

**Alberto Hernández Tejedor**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Críticos  
Hospital Universitario Fundación Alcorcón,  
Madrid

**Adoración María Hernández Vidaña**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Hematología  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Manuel Enrique Herrera Gutiérrez**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Ángel Herruzo Avilés**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**Fidel Alberto Hijano Muñoz**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Emergencias  
Empresa Pública de Emergencias Sanitarias,  
Granada

**Rafael Hinojosa Pérez**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**José Antonio Hurtado Suazo**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Pediatría y sus Áreas Específicas  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**Ignacio Ibarra de la Rosa**

Jefe de Sección  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Reina Sofía,  
Córdoba  
Profesor Asociado  
Departamento de Especialidades  
Médico-quirúrgicas, Facultad de Medicina  
y Enfermería  
Universidad de Córdoba

**Miriam Ibars Morales**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Interna  
Hospital HLA Mediterráneo,  
El Ejido (Almería)

**Alberto Iglesias Santiago**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**José Manuel Infantes Hernández**

Médico Adjunto  
Servicio de Digestivo  
Hospital San Juan de Dios del Aljarafe,  
Sevilla

**José Luis Iribarren Sarrias**

Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Canarias,  
La Laguna (Santa Cruz de Tenerife)

**José Antonio Irlas Rocamora**

Médico Adjunto  
Unidad de Endocrinología y Nutrición  
Hospital Universitario Virgen de Valme,  
Sevilla  
Profesor Asociado  
Departamento de Medicina,  
Facultad de Medicina  
Universidad de Sevilla

**Mercedes Jaén Franco**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera,  
Cádiz

**Susana Jaraba Caballero**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Reina Sofía,  
Córdoba

**Vicente Jerez Gómez-Coronado**

Jefe de Servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Complejo Hospitalario Universitario  
de Badajoz  
Profesor Asociado  
Departamento de Ciencias de la Salud,  
Facultad de Medicina  
Universidad de Extremadura, Badajoz

**Luis Roberto Jiménez Guadarrama**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Emergencias  
Empresa Pública de Emergencias Sanitarias,  
Granada

**José Manuel Jiménez Moragas**

Médico Adjunto  
Coordinador Sectorial de Trasplantes,  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Puerta del Mar,  
Cádiz

**Juan José Jiménez Rivera**

Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Canarias,  
La Laguna (Santa Cruz de Tenerife)

**Belén Jordano Moreno**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Pediatría  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio,  
Granada

**Carolina Joya Montosa**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario  
de Málaga

**Mar Juan Díaz**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Clínico Universitario  
de Valencia

**Jordi Klamburg Pujol**

Exjefe de Servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol,  
Badalona

**Pedro Lara Aguayo**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Infanta Margarita, Cabra  
(Córdoba)

**Ramón Lara Rosales**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Santiago Ramón Leal Noval**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Miguel Lebrón Gallardo**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Cristóbal León Gil**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla

**Rafael León López**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Sagrario Lombardo Galera**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Radiología Vasculare  
e Intervencionista  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**José María López Sánchez**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Ana Loza Vázquez**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla

**Francisco Lucena Calderón**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de Valme,  
Sevilla

**Juan Francisco Machado Casas**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Inés Macías Guarasa**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Alejandro Manrique Muncio**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Cirugía General y del Aparato  
Digestivo  
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid  
Profesor  
Departamento de Cirugía, Facultad  
de Medicina  
Universidad Complutense de Madrid

**Javier Manso del Caño**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Diagnóstico por imagen  
Hospital Universitario de Basurto, Bilbao

**Antonio Jesús Marín-Caballeros**

Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Fernando Luis Maroto Monserrat**

Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Sevilla

**Pilar Márquez Gamarra**

Diplomada en Enfermería  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital de Poniente, El Ejido (Almería)

**Rafael Martín Bermúdez**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**María Cruz Martín Delgado**

Jefa de Servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón  
de Ardoz (Madrid)  
Miembro del Proyecto Humanizando  
los Cuidados Intensivos (HUCI)  
Universidad Francisco de Vitoria, Madrid

**José Antonio Martín García**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Materno Infantil Virgen de las  
Nieves, Granada

**Javier Ignacio Martín López**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Motril, Granada

**Ana Martín Santaella**

Médica Adjunta  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Vithas Hospital Xanit Internacional, Málaga

**Juan Francisco Martínez Carmona**

Médico Adjunto  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Leticia Martínez-Caro**

Docente  
Universidad Europea de Madrid

**Sergio Martínez Escobar**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Poniente, El Ejido (Almería)

**Pilar Martínez García**

Directora de la Unidad de Gestión Clínica  
Cuidados Intensivos General  
Hospital Universitario de Puerto Real,  
Cádiz

Profesora Asociada  
Departamento de Medicina,  
Facultad de Medicina  
Universidad de Cádiz

**Pilar Martínez López**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**María del Carmen Martínez Padilla**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario de Jaén

**Joan Ramon Masclans Enviz**

Jefe de Sección  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital del Mar, Parc de Salut del Mar,  
Barcelona  
Profesor Asociado  
Departamento de Ciencias Experimentales  
y de la Salud, Ciències de la Salut i de la Vida  
Universitat Pompeu Fabra, Barcelona  
Vicepresidente  
Societat Catalana de Medicina Intensiva  
i Crítica (SOCMIC)

**Alfonso Mesejo Arizmendi**

Jefe Clínico  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Clínico Universitario  
de Valencia

**Jaume Mesquida Febrer**

Profesor Asociado  
Departamento de Medicina,  
Facultad de Medicina  
Universitat Internacional de Catalunya,  
Sant Cugat del Vallés (Barcelona)  
Vicecoordinador Grupo de Trabajo  
de Cuidados Intensivos Nefrológicos  
Sociedad Española de Medicina Intensiva,  
Crítica y Unidades Coronarias  
(SEMICYUC)

**Guillermo Milano Manso**

Jefe de Servicio  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Zaira Molina Collado**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario 12 de Octubre,  
Madrid

**José Ramón Molina Hurtado**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Hematología  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Manuel Ignacio Monge García**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera,  
Cádiz

**Juan Carlos Montejo González**

Jefe de Servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid  
Profesor Asociado  
Departamento de Cirugía,  
Facultad de Medicina  
Universidad Complutense de Madrid

**Miguel Montero de Espinosa Candau**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Clínica Santa Isabel, Sevilla

**Rocío Monterroso Pintado**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera,  
Cádiz

**Juan Miguel Mora Ordóñez**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**María Luisa Mora Quintero**

Jefa de Servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Canarias,  
La Laguna (Santa Cruz de Tenerife)

**Antonio Morales Martínez**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Eduardo Morán Fernández**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad Clínica de Gestión de Medicina  
Intensiva  
Hospital Infanta Margarita, Cabra (Córdoba)

**Gonzalo Moratalla Cecilia**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**Josefina Moreno López**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio,  
Granada

**Olga Moreno Romero**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio,  
Granada

**Ana Mula Gómez**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía,  
Córdoba

**Javier Muñoz Bono**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**María Ángeles Muñoz Caballero**

Graduada en Enfermería  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital de Poniente, El Ejido (Almería)

**Cristóbal Muñoz Casares**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Cirugía General y del Aparato  
Digestivo  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**Carlos Muñoz de Cabo**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Torrejón,  
Torrejón de Ardoz (Madrid)

**Manuel Muñoz Garach**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio,  
Granada

**Noelia María Muñoz Guillén**

Jefa de Servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Cruz Roja, Córdoba

**Alfonso Muñoz López**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Vanessa Muñoz Marina**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Sergio Muñoz Sánchez**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Pediatría  
Hospital de Alta Resolución de Guadix,  
Granada

**María de los Ángeles Muñoz Sánchez**

Investigadora Asociada  
IBIS/CSIC/Universidad de Sevilla

**Francisco Murillo Cabezas**

Catedrático de Medicina  
Investigador Honorario  
IBIS/CSIC/Universidad de Sevilla

**María Ángeles Murillo Pozo**

Facultativa Especialista de Área  
UGC de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**José Ricardo Naranjo Izurieta**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Quirónsalud, Córdoba

**Susana Narbona Galdó**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio,  
Granada

**Pedro Navarrete Navarro**

Jefe de Sección  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada  
Profesor Asociado Laboral  
Departamento de Medicina,  
Facultad de Medicina  
Universidad de Granada

**Laura Navarro Guillamón**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Poniente, El Ejido (Almería)

**María Nieto González**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**Pablo Nieto Guindo**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Gestión Clínica de Farmacia  
Hospital Universitario Torrecárdenas,  
El Ejido (Almería)

**Nicolás Nin Vaeza**

Coordinador  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Español, Montevideo (Uruguay)

**Pilar Nuevo Ortega**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**Esther Ocete Hita**

Jefa de Sección  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Materno Infantil Virgen  
de las Nieves, Granada  
Profesora Titular  
Departamento de Pediatría, Facultad  
de Medicina  
Universidad de Granada

**Victoria Olea Jiménez**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Gonzalo Olivares Granados**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Neurocirugía  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Lorena Olivencia Peña**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Ane Ortega Ordiales**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Francisco Jesús Ortega Vinuesa**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de Valme,  
Sevilla

**Pedro Ortega Zarza**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez,  
Huelva

**Ana Ortiz Álvarez**

Facultativa Especialista de Área  
UGC de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**María Ortiz Pérez**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Materno Infantil Torrecárdenas,  
El Ejido (Almería)

**Pedro Pardo Moreno**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Radiodiagnóstico  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Julio Parrilla Parrilla**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Pediatría y sus Áreas Específicas  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**Francisco Manuel Parrilla Ruiz**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Urgencias  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio,  
Granada  
Profesor  
Facultad de Medicina  
Universidad de Granada

**Ana Pérez Bailón**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Motril, Granada

**Demetrio Pérez Civantos**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Complejo Hospitalario Universitario  
de Badajoz  
Profesor Asociado  
Departamento de Ciencias de la Salud,  
Facultad de Medicina  
Universidad de Extremadura, Badajoz  
Vicepresidente  
Sociedad Extremeña de Medicina Intensiva,  
Crítica y Unidades Coronarias (SEXMI-  
CYIUC)

**Álvaro Pérez González**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Digestivo  
Hospital de Poniente, El Ejido (Almería)

**Virginia Pérez Madueño**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera,  
Cádiz

**Juan Luis Pérez Navero**

Jefe de Servicio  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Reina Sofía,  
Córdoba

**Jonathan Pérez Vacas**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Costa del Sol, Málaga

**José Miguel Pérez Villares**

Jefe de Servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Enrique Pino Moya**

Jefe de Servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez,  
Huelva

**Francisca Inmaculada Pino Sánchez**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Anestesia y Reanimación  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**María Dolores Pola Gallego Guzmán**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Complejo Hospitalario de Jaén

**María del Pilar Ponce**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez,  
Huelva

**Francisco Manuel Porras López**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Manuel Francisco Porras Pantojo**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**María Eugenia Poyatos Aguilera**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio,  
Granada

**Juan Carlos Pozo Laderas**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad Clínica de Gestión de Medicina  
Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba  
Profesor Asociado de Medicina Intensiva  
Facultad de Medicina  
Universidad de Córdoba  
Investigador  
Instituto Maimónides de Investigación  
Biomédica (IMIBIC), Córdoba

**Juan Francisco Prieto de Paula**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Costa del Sol, Málaga

**Araceli Puerto Morlán**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**Pablo Pujol Valverde**

Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Mataró, Barcelona

**Antonio Puppo Moreno**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Juan Guillermo Quesada García**

Director de la Unidad de Gestión Clínica  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Paula Ramírez Gallego**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario y Politécnico La Fe,  
Valencia

**Rosario Ramírez Puerta**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio,  
Granada

**María Recuerda Núñez**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz

**María Redondo Orts**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**María del Carmen Reina Artacho**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**María del Pilar Reyes Parras**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad Clínica de Gestión de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**María Dolores Rincón Ferrari**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Francisco Rivera Espinar**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad Clínica de Gestión de Medicina  
Intensiva  
Hospital de Montilla, Córdoba

**Juan Carlos Robles Arista**

Jefe de Sección  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Manuel Robles Marcos**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Complejo Hospitalario Universitario  
de Badajoz

**Emilio Martín Robles-Musso Castillo**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Poniente, El Ejido (Almería)

**Rosa María Rodríguez Alonso**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Oncología Médica  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Patricia Rodríguez Campoy**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

**Rocío Rodríguez Castaño**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Críticos  
Neurotraumatológicos, Servicio  
de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves  
(Granada) / Hospital Torrecárdenas  
(El Ejido, Almería)

**Marina Rodríguez Delgado**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Rosa Rodríguez Espejo**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Jorge Rodríguez Gómez**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad Clínica de Gestión de Medicina  
Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Isabel María Rodríguez Higuera**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Torrecárdenas,  
El Ejido (Almería)

**Juan Antonio Rodríguez Medina**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Quirónsalud, Cádiz

**Candela Rodríguez Mejías**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Alejandro Rodríguez Oviedo**

Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Tarragona  
Joan XXIII, Tarragona  
Profesor Asociado  
Departamento de Medicina, Facultad  
de Medicina y Ciencias de la Salud  
Universidad Rovira i Virgili, Tarragona

**Juan Carlos Rodríguez Yáñez**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

**María Rojas Amezcua**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad Clínica de Gestión de Medicina  
Intensiva  
Hospital Infanta Margarita, Cabra (Córdoba)

**Ana María Román Cutillas**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Neurocirugía  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Xan Romaní Faro**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Punta de Europa, Algeciras (Cádiz)

**Isidro Romero Barroso**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Riotinto, Minas de Riotinto (Huelva)

**Vanessa Rosa Camacho**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Carolina Rueda Molina**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**Manuel Ruiz Bailén**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Complejo Hospitalario de Jaén

**Zaida Ruiz de Azúa-López**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Luis Ruiz del Fresno**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**Francisco Ruiz Ferrón**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio,  
Granada

**Jesús Ruiz Jiménez**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Neurología  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Sergio Ruiz-Santana**

Jefe de Servicio  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas  
de Gran Canaria  
Catedrático de Medicina  
Facultad de Medicina  
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria  
Miembro de la European Society of Intensive  
Care Medicine (ESICM)

**Luis Vicente Sáenz Casco**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Aparato Digestivo  
Hospital Central de la Defensa, Madrid

**Ignacio Sáez de la Fuente**

Médico Adjunto  
Medicina Intensiva  
Hospital Universitario 12 de Octubre,  
Madrid

**Joaquín Salas Coronas**

Director de la Unidad de Medicina Tropical  
Hospital de Poniente, El Ejido (Almería)

**Cristina Salazar Ramírez**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**Francisco José Saldaña González**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Clínica Santa Isabel, Sevilla

**Lourdes Salido Díaz**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**María José Salmerón Fernández**

Médica Especialista en Pediatría y sus Áreas  
Específicas  
Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Materno Infantil Virgen  
de las Nieves, Granada

**José María San Pedro Cejas**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera,  
Cádiz

**Norma Sánchez Fernández**

Pediatra  
UGC de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Inmaculada Sánchez Ganfornina**

Facultativa Especialista de Área  
UGC de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Yolanda Sánchez González**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Neurofisiología Clínica  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Catalina Sánchez Ramírez**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas  
de Gran Canaria

**Ángel Custodio Sánchez Rodríguez**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

**José Antonio Sánchez Román**

Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de Valme,  
Sevilla

**José Sánchez Segovia**

Jefe de Servicio  
Servicio de Radiofísica y Protección  
Radiológica  
Complejo Hospitalario Universitario  
de Huelva

**Francisco Sánchez Silos**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad Clínica de Gestión de Medicina  
Intensiva  
Hospital San Juan de Dios, Córdoba

**Elia Sánchez Valderrábanos**

Responsable Médica  
Facultativa Especialista de Área  
Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Carmen Santiago Gutiérrez**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario de Jaén

**Fernando Segura González**

Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**Gemma Seller Pérez**

Jefa Clínica  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**Joaquim Serra Vic**

Jefe de Sección  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

**Ainhoa Serrano Lázaro**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Clínico Universitario de Valencia

**José Luis Serrano Martínez**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**José Manuel Serrano Simón**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**María Sevilla Martínez**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Rafael Sierra Camerino**

Profesor Asociado  
Departamento de Medicina,  
Facultad de Medicina  
Universidad de Cádiz  
Médico Adjunto  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

**Manuel Jesús Soriano Pérez**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad de Medicina Tropical  
Hospital de Poniente, El Ejido (Almería)

**Macarena Taguas-Casaño Corriente**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Pediatría y sus Áreas Específicas  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**Julia Tejero Aranguren**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio,  
Granada

**Pablo Torrabadella de Reynoso**

Exjefe de Sección  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol,  
Badalona  
Profesor Asociado Clínico (jubilado)  
Departamento de Medicina,  
Facultad de Medicina  
Universitat Autònoma de Barcelona  
Expresidente  
Societat Catalana de Medicina Intensiva  
y Crítica (SOCMIC)

**José Tomás Torres Alcalá**

Jefe de Sección  
Servicio de Cirugía General  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves,  
Granada

**Eva Torres Delgado**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad Clínica de Gestión de Medicina  
Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Antonio Torres Torres**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Pediatría y sus Áreas Específicas  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**Carmen Trujillano Fernández**

Médica Adjunta  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de la Axarquía, Málaga

**Tsvetelina Tsvetanova Spasova**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**Alejandro Úbeda Iglesias**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Punta de Europa, Algeciras (Cádiz)

**Esther Ulloa Santamaría**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Juan Pablo Valencia Quintero**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Motril, Granada

**Francisco Valenzuela Sánchez**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario de Jerez de la Frontera,  
Cádiz  
Profesor Asociado  
Departamento de Medicina,  
Facultad de Medicina  
Universidad de Cádiz  
Investigador  
CIBERES, Instituto de Salud Carlos III,  
España

**Antonio Vallejo Báez**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga

**José Manuel Vaquero Barrios**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Neumología  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Francisco Javier Vasserot Vargas**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital de Poniente, El Ejido (Almería)

**Antonio Vázquez Florido**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Pediatría y sus Áreas Específicas  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**Rosa María Vela Colmenero**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Complejo Hospitalario de Jaén

**José Manuel Velasco Bueno**

Enfermero  
Bloque quirúrgico  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria,  
Málaga  
Miembro del Proyecto Humanizando  
los Cuidados Intensivos (HUCI)  
Universidad Francisco de Vitoria, Madrid

**Francisco Velasco Gimena**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Hematología  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**María José Velasco Jabalquinto**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba  
Profesora Asociada  
Departamento de Especialidades  
Médico-quirúrgicas, Facultad  
de Medicina y Enfermería  
Universidad de Córdoba

**Juan Villar Gallardo**

Médico Especialista en Medicina Intensiva,  
Anestesia y Reanimación  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**Emilia Villegas Muñoz**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de obstetricia y ginecología  
Hospital Materno Infantil. Hospital Regional  
Universitario de Málaga

**Luis Yaguez Mateos**

Facultativo Especialista de Área  
Unidad Clínica de Gestión de Medicina  
Intensiva  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Cristina Yun Castilla**

Facultativa Especialista de Área  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital Regional Universitario de Málaga

**María Eugenia Yuste Ossorio**

Facultativa Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio,  
Granada

**María José Zarco Perriñán**

Médica Especialista en Rehabilitación  
Jefa Clínica de Neurorrehabilitación  
Hospital Universitario Virgen del Rocío,  
Sevilla

**José Benito Zaya Ganfornina**

Facultativo Especialista de Área  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Costa del Sol, Málaga

# ÍNDICE DE CAPÍTULOS

*In memoriam*, v

Prólogo a la primera edición, vi

Prólogo 1 a la segunda edición, vii

Prólogo 2 a la segunda edición, viii

Prólogo 3 a la segunda edición, ix

Coordinadores de sección, x

Colaboradores, xi

## SECCIÓN 1 Introducción

### 1 **Perspectiva histórica de la medicina intensiva española, 2**

*Pablo Torradella de Reynoso, Jordi Klamburg Pujol y Marc Ayala Gallardo*

### 2 **Humanización en medicina intensiva, 7**

*María Cruz Martín Delgado, Gabriel Heras La Calle y José Manuel Velasco Bueno*

## SECCIÓN 2 Monitorización y procedimientos en el paciente crítico

### 3 **Desarrollo y evolución de la monitorización hemodinámica avanzada, 14**

*María Antonia Esteche Foncea, Fernando Segura González y María Nieto González*

### 4 **Ecografía en la unidad de cuidados intensivos, 28**

*Carolina Joya Montosa, Cristina Salazar Ramírez, María Palma Benítez Moreno y Miguel Álvarez Bueno*

### 5 **Fisiología respiratoria y su monitorización, 36**

*Pilar Martínez López, Araceli Puerto Morlán, Esther Banderas Bravo e Inés Macías Guarasa*

### 6 **Bioingeniería en la unidad de cuidados intensivos, 43**

*José Sánchez Segovia, Antonio Carranza Pinel y Fernando Acosta Díaz*

### 7 **Avances en la monitorización del paciente neurocrítico, 53**

*Juan José Egea-Guerrero, María Dolores Freire-Aragón y Antonio Jesús Marín-Caballeros*

### 8 **Técnicas de monitorización de la presión intraabdominal, 61**

*María del Carmen Reina Artacho, Carmen Trujillano Fernández y Pilar Martínez López*

### 9 **Monitorización de la sedación en el paciente crítico, 65**

*José María Dueñas Jurado, Ángela Casado Adam, Rafael León López y Noelia María Muñoz Guillén*

### 10 **Dispositivos para el manejo de la vía aérea, 70**

*Pilar Martínez López, Juan Miguel Mora Ordóñez e Inés Macías Guarasa*

### 11 **Canalización de la vía venosa central, 75**

*María del Pilar Ponce Ponce, Pedro Jesús Domínguez García, Francisca Isabel Cabeza Cabeza y Virginia Gallardo Carbajo*

### 12 **Dispositivos de estimulación cardíaca: marcapasos, 81**

*María Nieto González, Cristina Salazar Ramírez, Rafael Barba Pichardo y Carolina Rueda Molina*

### 13 **Actualización de los sistemas de asistencia circulatoria en medicina intensiva, 91**

*Ángel Herruzo Avilés, Rafael Hinojosa Pérez y Rafael Martín Bermúdez*

### 14 **Oxigenadores de membrana, 103**

*Noelia María Muñoz Guillén, Rafael León López, José María Dueñas Jurado y Juan Carlos Robles Arista*

### 15 **Endoscopia digestiva en el paciente crítico. Sistemas hemostáticos para el manejo de la hemorragia digestiva aguda, 111**

*Fernando Luis Maroto Monserrat, José Manuel Infantes Hernández y Sonia Gallego Lara*

### 16 **Ecocardiografía en el paciente crítico, 115**

*Manuel Guerrero de Mier, José Antonio Sánchez Román y Azucena de la Campa Gestido*

## SECCIÓN 3 Actuaciones ante las emergencias prehospitalarias

### 17 **Asistencia extrahospitalaria urgente: generalidades, 124**

*Juan Pablo Valencia Quintero, Ana Pérez Bailón, Francisca Gema Cazorla Barranquero, Miguel Ángel Díaz Castellanos, Esteban Feriche Fernández-Castany y Javier Ignacio Martín López*

### 18 **Emergencias extrahospitalarias específicas: sistemática de actuación, 128**

*Francisca Gema Cazorla Barranquero, Fidel Alberto Hijano Muñoz, Juan Pablo Valencia Quintero, Esteban Feriche Fernández-Castany, Luis Roberto Jiménez Guadarrama, Miguel Ángel Díaz Castellanos y Andrés Estivill Torrés*

### 19 **Emergencias colectivas y catástrofes: asistencia sanitaria simultánea a múltiples víctimas, 133**

*Ana Pérez Bailón, Andrés Estivill Torrés, Fidel Alberto Hijano Muñoz, Luis Roberto Jiménez Guadarrama y Javier Ignacio Martín López*

## SECCIÓN 4 Fisiología en el paciente crítico. Respuesta sistémica a la agresión biológica y medicina de sistemas

### 20 **El sistema cardiovascular, 140**

*Alejandro Rodríguez Oviedo, Laura Claverías Cabrera y María Bodí Saera*

### 21 **Estructura y función del pulmón. Análisis de los gases sanguíneos, 146**

*Marina García García de Acilu, Joaquim Serra Vic y Joan Ramon Masclans Enviz*

### 22 **Fisiología renal. Líquidos y electrolitos, 153**

*Vicente Jerez Gómez-Coronado, Demetrio Pérez Civantos y Manuel Robles Marcos*

### 23 **Fisiología gastrointestinal, 159**

*Pablo Pujol Valverde y Alfonso Bonet Saris*

### 24 **El sistema nervioso, 165**

*Rafael Sierra Camerino y José Manuel Jiménez Moragas*

### 25 **Hemostasia, 176**

*Juan José Jiménez Rivera, María Luisa Mora Quintero y José Luis Iribarren Sarrías*

### 26 **Alergia e inmunología, 179**

*Alejandro Úbeda Iglesias, Tamara Contreras del Pino y Eloina Casanoves Laparra*



- 27 La respuesta sistémica a la agresión en el paciente crítico. Síndrome de disfunción multiorgánica, 184**  
Francisco Javier González de Molina Ortiz, Jaume Mesquida Febrer y Sandra Barbadillo Anzorregui
- 28 Medicina regenerativa y reparadora en pacientes críticos. Terapia génica, 189**  
Catalina Sánchez Ramírez y Sergio Ruiz-Santana
- 29 Las «ómicas»: genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica, 193**  
Nicolás Nin Vaeza y Leticia Martínez-Caro

## SECCIÓN 5 Parada cardiorrespiratoria y reanimación cardiopulmonar

- 30 La parada cardiorrespiratoria y la reanimación cardiopulmonar en los tiempos de la COVID-19, 198**  
Antonio Cárdenas Cruz, María Ángeles Muñoz Caballero, Francisco Manuel Parrilla Ruiz, Dolores Purificación Cárdenas Cruz, Daniel González Fenoy, Francisco Javier Vasserot Vargas, Francisco Álamo Tomillero y Francisco Javier Gómez Jiménez
- 31 Reanimación cardiopulmonar en pediatría, 204**  
Antonio Morales Martínez, José Manuel González Gómez, Custodio Calvo Macías y Esther Ocete Hita

## SECCIÓN 6 Sistema cardiovascular

- 32 Sistema cardiovascular: conceptos fisiopatológicos aplicados al paciente crítico, 218**  
Antonio Vallejo Báez, Gonzalo Moratalla Cecilia y Jonathan Pérez Vacas
- 33 Diagnóstico diferencial y manejo del shock, 226**  
Lorena Olivencia Peña, Alberto Fernández Carmona, Candela Rodríguez Mejías, Rafael de la Chica Ruiz-Ruano y Manuel García Delgado
- 34 Insuficiencia cardíaca aguda y crónica, 234**  
José Andrés Arboleda Sánchez, María Dolores Fernández Zamora y María José Chaparro Sánchez
- 35 Las arritmias en el paciente crítico, 241**  
Xan Romaní Faro, José García Cobo, Andrea Fregosi, Daniel Acevedo Valencia y Juan Antonio Rodríguez Medina
- 36 Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, 255**  
María Redondo Orts, Remedios Díaz Contreras y José Luis Serrano Martínez
- 37 Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, 262**  
Isabel Díaz Torres, María Luz Carmona Pérez, Juan Carlos Rodríguez Yáñez y Ángel Custodio Sánchez Rodríguez
- 38 Patología aórtica aguda, 270**  
Violeta Chica Sáez, María Sevilla Martínez y Patricia Castán Ribas
- 39 Fisiopatología y manejo de la disfunción ventricular derecha, 277**  
Manuel García Delgado, María Redondo Orts, María Sevilla Martínez, Laura Navarro Guillamón y Alberto Iglesias Santiago
- 40 Enfermedad tromboembólica aguda, 284**  
José Julián Arias Garrido, Manuel Ignacio Monge García, Rafael Ángel Bohollo de Austria, Antonio Gordillo Brenes y Benjamín Hernández Alonso
- 41 Patología pericárdica, valvulopatías y miocardiopatías, 290**  
José Benito Zaya Ganfornina, Juan Francisco Prieto de Paula, José Manuel Galván Martín y Rafael Bravo Marqués

- 42 Emergencias hipertensivas, 301**  
Gema Alonso Muñoz, Miguel Ángel Chiroso Ríos, Tania Amat Serna y María José Ferrer Higuera
- 43 Monitorización ecocardiográfica en el paciente con síndrome coronario agudo, 306**  
María Dolores Pola Gallego Guzmán y Manuel Ruiz Bailén

## SECCIÓN 7 Sistema respiratorio

- 44 Fisiopatología de la insuficiencia respiratoria aguda, 318**  
Juan Carlos Díaz Monrové
- 45 Fisiopatología y manejo de la insuficiencia respiratoria crónica agudizada, 322**  
Josefina Moreno López y Laura Hernández Cerdá
- 46 Situaciones especiales: estatus asmático, patología pulmonar unilateral, patología pleural, patología restrictiva, 329**  
Francisco Jesús Ortega Vinuesa, Francisco Lucena Calderón, José Antonio Sánchez Román y María Dolores Pola Gallego Guzmán
- 47 Síndrome de distrés respiratorio agudo y su abordaje basado en la evidencia, 337**  
Manuel Ángel Gracia Romero y Francisco Ruiz Ferrón
- 48 Interacción paciente-ventilador, 342**  
Francisco Ruiz Ferrón y Olga Moreno Romero
- 49 Generalidades en ventilación mecánica invasiva, 353**  
Francisco Ruiz Ferrón, Manuel Muñoz Garach, Olga Moreno Romero y José Manuel Serrano Simón
- 50 Tratamiento de rescate de la hipoxemia refractaria en el síndrome de dificultad respiratoria del adulto, 367**  
José Manuel Serrano Simón y Francisco Ruiz Ferrón
- 51 Ventilación no invasiva en el ámbito de los cuidados críticos, 385**  
José Manuel Serrano Simón y José Antonio Benítez Lozano
- 52 Retirada de la ventilación mecánica, 397**  
José Castaño Pérez, Alberto Iglesias Santiago y Candela Rodríguez Mejías
- 53 Ventilación mecánica prolongada, 403**  
Rosario Ramírez Puerta, Susana Narbona Galdó, María Eugenia Poyatos Aguilera y Francisco Ruiz Ferrón
- 54 Sistema de oxigenoterapia de alto flujo mediante cánula nasal en adultos, 410**  
José Manuel Serrano Simón

## SECCIÓN 8 Sistema digestivo y hepatología

- 55 Fisiopatología de la disfunción intestinal aguda, 420**  
Eva Torres Delgado, Luis Yaguez Mateos y Ángel González Galilea
- 56 Control de la reducción de la motilidad intestinal, 426**  
María Rojas Amezcua, Eduardo Morán Fernández y Carmen de la Fuente Martos
- 57 Manejo de la hemorragia digestiva en el paciente crítico, 431**  
María del Pilar Reyes Parras y Rosa María Díaz Pernalette
- 58 Pancreatitis aguda, 438**  
Marina Rodríguez Delgado, Álvaro Arjona Sánchez, Melisa Echevarría León y Sagrario Lombardo Galera
- 59 Patología intestinal isquémica aguda, 445**  
Gema Alonso Muñoz y Alberto Bermejo Gómez
- 60 Importancia del flujo esplácnico en el paciente crítico, 450**  
Rafael León López, Francisco Rivera Espinar y Juan Carlos Pozo Laderas

- 61 Fisiopatología de la disfunción hepato-biliar, 454**  
*María José Ferrer Higuera, Francisco Sánchez Silos y Juan Carlos Pozo Laderas*
- 62 Insuficiencia hepática y fallo hepático agudo, 459**  
*Juan Carlos Pozo Laderas*

## SECCIÓN 9 Sistema renal

- 63 Fisiopatología de la insuficiencia renal aguda y de la lesión renal en el paciente crítico, 466**  
*Gemma Seller Pérez, Manuel Enrique Herrera Gutiérrez, María Dolores Arias Verdú, María Victoria de la Torre Prados y Francisco Cota Delgado*
- 64 Síndrome de rhabdomiólisis y lesión renal aguda asociada a contrastes en el paciente crítico, 472**  
*Rafael Hinojosa Pérez, Ángel Herruzo Avilés, Carmen Gómez González y María Victoria de la Torre Prados*
- 65 Conceptos físicos, aplicación, variantes y monitorización de las técnicas continuas de depuración extrarrenal en medicina intensiva, 478**  
*Domingo Daga Ruiz, Jonathan Pérez Vacas, María Victoria de la Torre Prados, Francisco Cota Delgado y Araceli Puerto Morlán*
- 66 Indicación y finalización de las terapias continuas de depuración extracorpórea en medicina intensiva. Concepto de dialytrauma, 488**  
*Manuel Enrique Herrera Gutiérrez, Gemma Seller Pérez, María Dolores Arias Verdú, María Victoria de la Torre Prados y Domingo Daga Ruiz*
- 67 Hemofiltración venovenosa continua de alto volumen en el paciente crítico séptico, 495**  
*Francisco Cota Delgado, María Victoria de la Torre Prados, Cristina Salazar Ramírez, Luis Ruiz del Fresno y Estefanía Cámara Sola*
- 68 Indicaciones no renales de las técnicas de depuración extracorpóreas, 502**  
*Domingo Daga Ruiz, Manuel Enrique Herrera Gutiérrez, Jonathan Pérez Vacas, María Victoria de la Torre Prados y Francisco Cota Delgado*

## SECCIÓN 10 Sistema endocrino, sistema metabólico y medio interno

- 69 Aproximación físico-química de las alteraciones ácido-base, 508**  
*Jesús Emilio Barrueco-Francioni, Manuel Enrique Herrera Gutiérrez y Gemma Seller Pérez*
- 70 Fisiopatología del equilibrio hidroelectrolítico y del medio interno, 511**  
*Jesús Emilio Barrueco-Francioni, Manuel Enrique Herrera Gutiérrez y Gemma Seller Pérez*
- 71 Control estricto de la glucemia en el paciente crítico, 516**  
*Esther Banderas Bravo e Inés Macías Guarasa*
- 72 Descompensaciones agudas de la glucemia, 521**  
*Juan Luis Galeas López y Juan Francisco Martínez Carmona*
- 73 Patología suprarrenal y tiroidea en el paciente crítico, 529**  
*Gemma Seller Pérez y María Dolores Arias Verdú*

## SECCIÓN 11 Nutrición en el paciente crítico

- 74 Valoración nutricional en el paciente crítico, 536**  
*Juan Francisco Fernández Ortega, Juan Francisco Martínez Carmona y Ana Martín Santaella*

- 75 Respuesta a la agresión: hipermetabolismo/hipercatabolismo. Indicaciones para la terapia nutricional, 541**  
*Alexander Agrifoglio Rotaache, Lucía Cachafeiro Fuciños y Abelardo García de Lorenzo y Mateos*
- 76 Requerimientos nutricionales, 544**  
*José Antonio Irlas Rocamora y Samuel González López*
- 77 Nutrición enteral, 549**  
*Juan Carlos Montejo González, Ignacio Sáez de la Fuente y José Luis Flordelís Lasiera*
- 78 Nutrición parenteral, 553**  
*Mar Juan Díaz, Ainhoa Serrano Lázaro y Alfonso Mesejo Arizmendi*
- 79 Complicaciones metabólicas del soporte nutricional en el paciente crítico, 558**  
*Francisco Valenzuela Sánchez, Pilar Martínez García y Mercedes Jaén Franco*

## SECCIÓN 12 Sistema hematológico y atención al paciente oncológico

- 80 Principales alteraciones de la hemostasia en el paciente crítico, 564**  
*José Ramón Molina Hurtado, Nieves Delgado Casado y Santiago Ramón Leal Novall*
- 81 Problemas hematológicos: púrpura trombótica trombocitopénica, 572**  
*Manuel Francisco Porras Pantojo, Ana Mula Gómez, María del Carmen Aguilar García y Francisco Velasco Gimena*
- 82 Relación entre medicina intensiva y oncología, 577**  
*Ignacio Durbán García, Ana Mula Gómez y Rosa María Rodríguez Alonso*

## SECCIÓN 13 Sistema neurológico

- 83 Fisiopatología del fallo neurológico agudo, 584**  
*Francisco Murillo Cabezas y María de los Ángeles Muñoz Sánchez*
- 84 Actualización en el manejo de la hipertensión intracraneal del paciente crítico, 588**  
*Antonio Jesús Marín-Caballeros, Juan José Egea-Guerrero y Pedro Navarrete Navarro*
- 85 Manejo de la enfermedad cerebrovascular aguda, 594**  
*Francisca Gema Cazorla Barranquero, Inés Fernández Díez, Francisco Javier Vasserot Vargas, Isabel María Rodríguez Higuera, Pedro Navarrete Navarro y Antonio Cárdenas Cruz*
- 86 Manejo del estatus epiléptico, 605**  
*Francisca Inmaculada Pino Sánchez, Ernesto García Bautista, Vanessa Muñoz Marina, Jesús Ruiz Giménez, Yolanda Sánchez González y Pedro Navarrete Navarro*
- 87 Alteraciones en el contenido y/o el nivel de la consciencia, 614**  
*Rafael Bellido Alba, María Dolores Rincón Ferrari, Jesús Carbajal Guerrero, Reginald Dussek Brutus y Juan Manuel Flores Cordero*
- 88 Insuficiencia respiratoria y debilidad neuromuscular agudas, 630**  
*Pedro Navarrete Navarro, Alejandra Carvajal Hernández, Alberto Fernández Carmona, Alberto Iglesias Santiago, Vanessa Muñoz Marina y Francisca Inmaculada Pino Sánchez*

- 89 Manejo de la hemorragia subaracnoidea espontánea, 637**  
 María Ángeles Muñoz Sánchez, Francisco Murillo Cabezas,  
 Javier Manso del Caño, Ernesto García Bautista,  
 Pedro Alcázar Romero, Pedro Navarrete Navarro  
 y Francisca Inmaculada Pino Sánchez

## SECCIÓN 14 Traumatología intensiva

- 90 Concepto, fisiopatología lesional y biomecánica de la enfermedad traumática grave, 646**  
 Francisco Guerrero López, Francisca Inmaculada Pino Sánchez  
 y Enrique Fernández Mondéjar
- 91 Atención inicial al paciente traumatizado grave, 653**  
 Jesús Abelardo Barea Mendoza, Zaira Molina Collado  
 y Mario Chico Fernández
- 92 Traumatismo craneoencefálico grave, 664**  
 José María Domínguez Roldán, Claudio García Alfaro,  
 Juana María Barrera Chacón y Juan Villar Gallardo
- 93 Traumatismo raquímedular, 674**  
 José María Domínguez Roldán, Juana María Barrera Chacón,  
 Claudio García Alfaro y María José Zarco Perrián
- 94 Traumatismo torácico, 683**  
 María Lourdes Cordero Lorenzana, Eva María Fieira Costa  
 y Francisco Guerrero López
- 95 Traumatismo abdominal y pélvico, 693**  
 Francisco Guerrero López, Pedro Pardo Moreno,  
 Rosa Rodríguez Espejo y José Tomás Torres Alcalá
- 96 Traumatismo térmico grave, 707**  
 Claudio García Alfaro, José María Domínguez Roldán  
 y María Luisa Gascón Castillo

## SECCIÓN 15 Infecciones en medicina intensiva

- 97 La pandemia por coronavirus en las UCI. Neumonía grave por SARS-CoV-2, 716**  
 Ángel Estella García, en representación del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la SAMIUC
- 98 Disfunción cardíaca en la sepsis en medicina intensiva, 720**  
 Antonio Gordillo Brenes, Benjamín Hernández Alonso,  
 Ángel Custodio Sánchez Rodríguez y María Victoria de la Torre Prados
- 99 Neumonía adquirida en la comunidad en medicina intensiva, 726**  
 Pedro Lara Aguayo, María Rojas Amezcua,  
 Carmen de la Fuente Martos, Eduardo Aguilar Alonso,  
 Eduardo Morán Fernández y María Victoria de la Torre Prados
- 100 Neumonía asociada a la ventilación mecánica en el paciente crítico, 735**  
 María Sevilla Martínez, Violeta Chica Sáez,  
 María Victoria de la Torre Prados, José Castaño Pérez  
 y Carolina Rueda Molina
- 101 Infecciones necrosantes de la piel y los tejidos blandos en el paciente crítico, 740**  
 Enrique Pino Moya, Isidro Romero Barroso, Pedro Ortega Zarza,  
 Pedro Jesús Domínguez García, Alejandra Álvarez Saiz  
 y María Victoria de la Torre Prados
- 102 Endocarditis infecciosa en el paciente crítico, 749**  
 Cristina Calvo León, Manuela García Sánchez,  
 María Victoria de la Torre Prados, Pilar Nuevo Ortega  
 y Alba Fernández Porcel

- 103 Infecciones urinarias en el paciente crítico, 759**  
 Rosa María Vela Colmenero, María Victoria de la Torre Prados,  
 Juan Francisco Machado Casas, Lourdes Salido Díaz  
 y Álvaro Ferrezuelo Mata
- 104 Infección intraabdominal en el paciente crítico, 770**  
 Yael Corcia Palomo, Esteban Fernández Hinojosa,  
 Antonio Puppo Moreno, José María López Sánchez  
 y José Garnacho-Montero
- 105 Infecciones agudas del sistema nervioso central en el paciente crítico, 775**  
 Rosario Amaya Villar, Zaida Ruiz de Azúa López,  
 José Ricardo Naranjo Izurieta y María Luisa Gascón Castillo
- 106 Infecciones relacionadas con dispositivos intravasculares en medicina intensiva, 782**  
 Alejandro Úbeda Iglesias, Samuel González López, Cristóbal León Gil,  
 María Victoria de la Torre Prados y Pilar Nuevo Ortega
- 107 Enfermo crítico e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, 789**  
 Ana Loza Vázquez, María Victoria de la Torre Prados,  
 Tsvetelina Tsvetanova Spasova, Alba Fernández Porcel  
 y Araceli Puerto Morlán
- 108 Infecciones de cabeza, cuello y vías respiratorias superiores en el paciente crítico, 798**  
 Rafael Sierra Camerino, Isidro Blanco Sáez,  
 María Victoria de la Torre Prados, Carolina Rueda Molina  
 y Lourdes Salido Díaz
- 109 Infecciones importadas en el paciente crítico, 807**  
 Joaquín Salas Coronas, Luis Javier Fierro Rosón,  
 Manuel Jesús Soriano Pérez, María Victoria de la Torre Prados  
 y Tsvetelina Tsvetanova Spasova
- 110 Infecciones víricas en medicina intensiva, 812**  
 Rafael León López, María Victoria de la Torre Prados,  
 Araceli Puerto Morlán, Noelia María Muñoz Guillén  
 y José María Dueñas Jurado
- 111 Infecciones en pacientes inmunocomprometidos y en trasplantes, 822**  
 María Dolores Arias Verdú, César Aragón González,  
 María Victoria de la Torre Prados, Estefanía Cámara Sola,  
 Pilar Nuevo Ortega y Alfonso Muñoz López

## SECCIÓN 16 Toxicología

- 112 Aproximación inicial al paciente con intoxicación aguda. Síndromes clínicos de origen tóxico, 836**  
 Francisco Javier Vasserot Vargas, Miriam Ibars Morales,  
 Laura Navarro Guillamón, Dolores Purificación Cárdenas Cruz,  
 Francisco Manuel Parrilla Ruiz, Francisco Javier Gómez Jiménez  
 y Antonio Cárdenas Cruz
- 113 Intoxicación aguda por fármacos y drogas de abuso, 844**  
 Ana Calderón Rodríguez, Rocío Rodríguez Castaño,  
 Amelia Alonso Marín, Rafael Ferrer López y Sergio Martínez Escobar
- 114 Intoxicaciones por productos domésticos y productos industriales, 850**  
 Rocío Rodríguez Castaño, Ana Calderón Rodríguez,  
 Álvaro Pérez González, Amelia Alonso Marín, Sergio Martínez Escobar  
 y Francisco Javier Vasserot Vargas
- 115 Intoxicaciones por plaguicidas, 854**  
 Celia de la Hoz García, Francisco Javier Vasserot Vargas,  
 Emilio Martín Robles-Musso Castillo y Antonio Cárdenas Cruz
- 116 Otras intoxicaciones: plantas, setas y mordeduras de animales, 860**  
 Amelia Alonso Marín, Josefina Moreno López y Pablo Nieto Guindo

## SECCIÓN 17 Actuaciones en el paciente posquirúrgico

- 117 Evaluación perioperatoria del paciente crítico. Generalidades, 866**  
*María Eugenia Yuste Ossorio, Rosario Ramírez Puerta, Susana Narbona Galdó, Manuel Muñoz Garach y Lorena Olivencia Peña*
- 118 Cuidados en el postoperatorio de cirugía cardíaca, 871**  
*Manuel García Delgado, Patricia Castán Ribas, Candela Rodríguez Mejías, Encarnación Castillo Lorente y Manuel Colmenero Ruiz*
- 119 Manejo postoperatorio de la cirugía torácica, 879**  
*Ane Ortega Ordiales, Esther Banderas Bravo y Inés Macías Guarasa*
- 120 Control posquirúrgico en la cirugía vascular de aorta, 885**  
*Susana Narbona Galdó, Rosario Ramírez Puerta y María Eugenia Yuste Ossorio*
- 121 Cuidados postoperatorios de la cirugía abdominal en la unidad de cuidados intensivos, 894**  
*Rosario Ramírez Puerta, Susana Narbona Galdó, María Eugenia Yuste Ossorio, María Eugenia Poyatos Aguilera y Manuel Colmenero Ruiz*
- 122 Manejo del postoperatorio en neurocirugía, 901**  
*Francisca Inmaculada Pino Sánchez, Francisco Guerrero López, Ana María Román Cutillas, Gonzalo Olivares Granados y Enrique Fernández Mondéjar*
- 123 Cuidados posquirúrgicos del paciente pediátrico, 910**  
*José María Gómez Luque, Belén Jordano Moreno y Esther Ocete Hita*
- 124 Manejo de la hemorragia en el paciente posquirúrgico, 914**  
*María Eugenia Poyatos Aguilera, Manuel Muñoz Garach, Julia Tejero Aranguren, Olga Moreno Romero y Manuel Colmenero Ruiz*

## SECCIÓN 18 Principios básicos en medicina intensiva pediátrica

- 125 Particularidades de la historia clínica pediátrica, 922**  
*María del Carmen Martínez Padilla, Francisco Javier Alados Arboledas, Carmen Santiago Gutiérrez, Esther Ocete Hita y Jesús de la Cruz Moreno*
- 126 Patología cardiovascular, 926**  
*José Manuel González Gómez, Cristina Yun Castilla, Raquel Gil Gómez, José Miguel Camacho Alonso y Guillermo Milano Manso*
- 127 Patología respiratoria, 935**  
*Ignacio Ibarra de la Rosa, Susana Jaraba Caballero, María José Velasco Jabalquinto, Juan José Gilbert Pérez y Guillermo Milano Manso*
- 128 Patología neurológica grave, 945**  
*Ana Estalella Mendoza, José Carlos Flores González, Patricia Rodríguez Campoy y Arturo Hernández González*
- 129 Traumatología intensiva en el niño, 955**  
*María Ángeles Murillo Pozo, Ana Ortiz Álvarez, Norma Sánchez Fernández, Inmaculada Sánchez Ganfornina, Elia Sánchez Valderrábanos y Esther Ocete Hita*
- 130 Patología renal y alteraciones del medio interno en pediatría, 962**  
*Vanessa Rosa Camacho, Patricia García Soler, José Miguel Camacho Alonso, José Manuel González Gómez y Guillermo Milano Manso*
- 131 Patología gastrointestinal y hepática en pediatría, 972**  
*Ana Abril Molina, Sergio Muñoz Sánchez, Catalina González Hervás y Esther Ocete Hita*

- 132 Patología endocrinológica y toxicológica en el niño, 979**  
*María Ortiz Pérez, Manuel González-Ripoll Garzón, María Dolores Calvo Bonachera y Esther Ocete Hita*
- 133 Principios de farmacología aplicada, 985**  
*José Antonio Martín García, María José Salmerón Fernández, José María Gómez Luque, Ana Abril Molina y Esther Ocete Hita*
- 134 Actuación inicial ante el paciente pediátrico con traumatismo térmico grave, 994**  
*Manuel Ángel Frías Pérez, Esther Ulloa Santamaría, María José Lorenzo Montero, Juan Luis Pérez Navero, María José Arroyo Marín y Esther Ocete Hita*
- 135 Manejo instrumental de la vía aérea y ventilación mecánica en pediatría, 1000**  
*Antonio Vázquez Florido, Macarena Taguas-Casaño Corriente, Julio Parrilla Parrilla, María Teresa Alonso Salas y Esther Ocete Hita*
- 136 Transporte interhospitalario de pacientes críticos neonatales y pediátricos, 1007**  
*Custodio Calvo Macías, José Antonio Hurtado Suazo, Antonio Torres Torres, Antonio Morales Martínez y Guillermo Milano Manso*

## SECCIÓN 19 Intervenciones en la paciente obstétrica

- 137 Cambios clínicos y fisiológicos durante el período gestacional, 1018**  
*Emilia Villegas Muñoz, Cristina Gómez Muñoz, Guillermo Quesada García y Marina de Miguel Blanc*
- 138 Complicaciones cardiovasculares acontecidas durante el embarazo, 1026**  
*Emilio Curiel Balsera, Juan Miguel Mora Ordóñez, Juan Guillermo Quesada García y Javier Muñoz Bono*
- 139 Enfermedad traumática durante el período gestacional, 1030**  
*Victoria Olea Jiménez, Juan Miguel Mora Ordóñez y Emilio Curiel Balsera*

## SECCIÓN 20 Trasplantes

- 140 Modelo Español de coordinación de donación y trasplante, 1036**  
*Elisabeth Coll Torres y Beatriz Domínguez-Gil*
- 141 Diagnóstico clínico de muerte encefálica, mantenimiento del donante y donación en asistolia, 1043**  
*José Miguel Pérez Villares y Ramón Lara Rosales*
- 142 Trasplante de corazón, 1053**  
*Rafael Hinojosa Pérez, Ángel Herruzo Avilés y Rafael Martín Bermúdez*
- 143 Trasplante pulmonar, 1063**  
*Juan Carlos Robles Arista, Tania Amat Serna y José Manuel Vaquero Barrios*
- 144 Trasplante renal, 1071**  
*María Teresa Aldabó Pallás y Francisco Manuel Porras López*
- 145 Trasplante hepático: período postoperatorio precoz, 1076**  
*Juan Carlos Pozo Laderas, Jorge Rodríguez Gómez, José Castaño Pérez, César Aragón González y Francisco Manuel Porras López*
- 146 Trasplante de páncreas, 1082**  
*María Dolores Bautista Rodríguez, Cristóbal Muñoz Casares y Miquel Lebrón Gallardo*

- 147 Trasplante de intestino, 1088**  
*Ángela Casado Adam, José María Dueñas Jurado, Alejandro Manrique Muncio, Jorge Calvo Pulido y Juan Carlos Robles Arista*
- 148 Trasplante de progenitores hematopoyéticos, 1092**  
*Adoración María Hernández Vidaña y Jesús Alejo García Bautista*
- 149 Farmacología inmunosupresora, 1098**  
*Rafael de la Chica Ruiz-Ruano, María Redondo Orts y José Miguel Pérez Villares*

## SECCIÓN 21 Conceptos de farmacología en medicina intensiva

- 150 Conceptos de farmacología aplicados a la medicina intensiva, 1106**  
*José Luis Serrano Martínez, Alberto Fernández Carmona, Lorena Olivencia Peña y Violeta Chica Sáez*
- 151 Farmacología aplicada en el fallo hemodinámico agudo, 1113**  
*Rafael de la Chica Ruiz-Ruano, Alberto Iglesias Santiago, Violeta Chica Sáez y Antonio Cárdenas Cruz*
- 152 Farmacología aplicada en el fracaso respiratorio del paciente crítico, 1119**  
*Ana Calderón Rodríguez, Rafael Ferrer López y Rocío Rodríguez Castaño*
- 153 Farmacología aplicada en el paciente neurocrítico, 1124**  
*Francisco Guerrero López, Francisca Inmaculada Pino Sánchez y Carmen María de la Linde Valverde*
- 154 Farmacología aplicada en la sedación, la analgesia y el bloqueo neuromuscular, 1129**  
*Antonio Cárdenas Cruz, Francisco Javier Vasserot Vargas, Celia de la Hoz García, Miriam Ibars Morales, Francisco Javier Gómez Jiménez y Francisco Manuel Parrilla Ruiz*
- 155 Fármacos con efecto antiarrítmico, 1135**  
*Xan Romaní Faro, José García Cobo, Ana Cabrera Calandreia, Andrea Fregosi y Juan Antonio Rodríguez Medina*

## SECCIÓN 22 Situaciones diversas relacionadas con el paciente crítico

- 156 Transfusión de hemoderivados en el paciente crítico, 1144**  
*Manuel Ángel Gracia Romero, Francisco José Carrizosa Carmona y Manuel Ignacio Monge García*
- 157 Enfermedades reumatológicas en el paciente crítico, 1146**  
*María Recuerda Núñez, Virginia Pérez Madueño y Ángel Estella García*
- 158 La medicina intensiva y el paciente anciano, 1150**  
*Rafael Ángel Bohollo de Austria y José María San Pedro Cejas*
- 159 Transporte del paciente crítico. Principios básicos y recomendaciones, 1152**  
*Carmen Gómez González, Rocío Monterroso Pintado y Bárbara Giménez Beltrán*

- 160 Medicina hiperbárica y de alta montaña, 1154**  
*José Julián Arias Garrido*
- 161 Impacto de la inmigración en la medicina intensiva, 1156**  
*Ángel Estella García y José Julián Arias Garrido*
- 162 La medicina intensiva ante las nuevas tecnologías, 1158**  
*Manuel Ignacio Monge García, José Julián Arias Garrido y Manuel Ángel Gracia Romero*
- 163 Participación de la medicina intensiva en la gestión de las emergencias colectivas y catástrofes a nivel hospitalario. Emergencias NBQ, 1160**  
*José Julián Arias Garrido y Ángel Estella García*
- 164 Investigación experimental en medicina intensiva, 1162**  
*Manuel Ángel Gracia Romero, Manuel Ignacio Monge García y José Julián Arias Garrido*

## SECCIÓN 23 Organización, gestión y funcionamiento de la medicina intensiva

- 165 El especialista en medicina intensiva en relación con el paciente crítico, su familia y el entorno social, 1166**  
*Ángel Estella García*
- 166 Sistemas de estandarización de la gravedad en medicina intensiva, 1168**  
*Horacio García-Delgado Rosado, Miguel Montero de Espinosa Candau, Francisco José Saldaña González, María Luz Carmona Pérez y Juan Fajardo López-Cuervo*
- 167 Implantación de la telemedicina en la UCI, 1176**  
*Luis Vicente Sáenz Casco y Alberto Hernández Tejedor*
- 168 Aspectos éticos en medicina intensiva: innovación docente en la UCI a través de la bioética y estudiantes de Medicina en la toma de decisiones, 1181**  
*Ángel Estella García, Antonio Cárdenas Cruz y José Julián Arias Garrido*
- 169 Ética al final de la vida en el paciente crítico, 1184**  
*Ángel Estella García y José Julián Arias Garrido*
- 170 Gestión del riesgo e indicadores de calidad, 1186**  
*María Cruz Martín Delgado y Nuria Camino Redondo*
- 171 Comunicación en el entorno de la medicina intensiva, 1190**  
*Alberto Hernández Tejedor y Belén Estébanez Montiel*
- 172 Formación e investigación en medicina intensiva, 1196**  
*Álvaro Castellanos Ortega y Paula Ramírez Gallego*
- 173 Criterios de ingreso y gestión de camas en medicina intensiva, 1203**  
*María Cruz Martín Delgado y Carlos Muñoz de Cabo*
- 174 Funciones del personal de enfermería en las unidades de cuidados intensivos, 1206**  
*María Ángeles Muñoz Caballero, Daniel González Fenoy, Juan José García Morales y Pilar Márquez Gamarra*

Índice alfabético, 1209

# Introducción

*Antonio Cárdenas Cruz*

---

**1. Perspectiva histórica de la medicina  
intensiva española, 2**

*Pablo Torradella de Reynoso,  
Jordi Klamburg Pujol  
y Marc Ayala Gallardo*

**2. Humanización en medicina intensiva, 7**

*María Cruz Martín Delgado,  
Gabriel Heras La Calle  
y José Manuel Velasco Bueno*

# Perspectiva histórica de la medicina intensiva española

*Pablo Torrabadella de Reynoso, Jordi Klamburg Pujol y Marc Ayala Gallardo*

## INTRODUCCIÓN

España ha sido uno de los países pioneros en la especialidad de medicina intensiva. En nuestro país, la especialidad se desarrolló muy pronto y con una gran fuerza, aunque algunas unidades en otros países fueron anteriores. Su precedente fueron las unidades de postoperatorio, en general, y, particularmente, las de cirugía cardíaca. Es evidente que en su inicio las unidades de cuidados intensivos (UCI) se beneficiaron de los avances en el tratamiento de las coronariopatías agudas (monitorización continua del electrocardiograma, marcapasos, desfibriladores), con enfermería y médicos de guardia experimentados en las complicaciones de estos pacientes. Al crearse ya las UCI propiamente dichas, los primeros médicos responsables fueron de distintos orígenes, ya que los intensivistas como tales no existían aún. Se trató al inicio de una mezcla de especialistas de diversas procedencias, destacando los internistas, los cardiólogos y los anestesiólogos. Así, mientras en las UCI de la Concepción y La Paz (Dres. Arias y Aguado) en Madrid y del Hospital de Infecciosos (Dr. Mas Marfany) en Barcelona fueron anestesiólogos, en otros hospitales pioneros, como Coronarias de la Cruz Roja de Madrid, UCI del Hospital de La Fe en Valencia, Ciudad Sanitaria Provincial Francisco Franco en Madrid, Coronarias de San Pablo en Murcia, Residencia Sanitaria Francisco Franco en Barcelona, Virgen de la Arrixaca en Murcia, lo fueron internistas y cardiólogos.

## ORÍGENES HISTÓRICOS DE LA MEDICINA INTENSIVA EN EL MUNDO

Es difícil determinar con exactitud cuándo empieza a aparecer el concepto de cuidados intensivos en la historia de la medicina. Como tantas veces, fue la medicina militar la primera en tener conciencia de la necesidad de agrupar a los pacientes más graves en el mismo lugar. En los registros históricos desde la campaña de Napoleón en Egipto contra el Imperio otomano (1799-1801), y posteriormente en la guerra de Crimea (1854-1856) entre Rusia y el Imperio otomano, apoyado por Francia e Inglaterra, se destaca la importancia de agrupar a los soldados heridos que están peor en una misma zona para optimizar los recursos sanitarios siempre escasos tras una batalla. Se atribuye a la precursora de la asistencia de enfermería Florence Nightingale (1820-1910) la incorporación a esta idea de agrupar en una misma ubicación a los más graves de proporcionar una asistencia continuada, mediante la presencia permanente de una enfermera en esa zona. Tres grandes guerras (Segunda Guerra Mundial, Corea y Vietnam) fueron experiencias importantes en el manejo de heridos críticos y sentaron las bases de la importancia de localizar a todos los enfermos más graves en la misma ubicación; la instalación en ese mismo lugar de los recursos técnicos requeridos por los pacientes más graves fue también un factor determinante. Las unidades de postoperatorio en la Segunda Guerra Mundial pueden considerarse como las precursoras de las modernas unidades de medicina intensiva. En la epidemia de poliomielitis de 1952 en Dinamarca, los casos de afectación bulbar con parálisis de la musculatura respiratoria se trataban mediante ventilación artificial con presión negativa intermitente (pulmón de acero o respiradores de coraza), administrando oxígeno suplementario según

el grado de cianosis del paciente. Los resultados eran desalentadores, con un 90% de mortalidad. Alexander Lassen, jefe de la unidad médica que trataba a estos enfermos en el Hospital Blegdam de Copenhague, convocó el 25 de agosto de 1952 una histórica sesión clínica para determinar qué se podía hacer para disminuir la mortalidad. Un anestesiólogo, Bjørn Ibsen, sostuvo la idea de que los pacientes fallecían por hipoventilación y propuso sustituir el pulmón de acero por la ventilación manual con presión positiva, de forma similar a lo que se hacía en el quirófano. Postuló que la práctica de una traqueostomía facilitaría la administración continuada de ventilación con presión positiva. La nueva estrategia se ensayó al día siguiente en una niña de 12 años prácticamente moribunda, y se comprobó que el CO<sub>2</sub> total descendía con la ventilación manual con presión positiva y que volvía a ascender al volver al pulmón de acero. Esto obligó a concentrar a los enfermos ventilados en una misma ubicación del hospital y disminuyó la mortalidad a un 25%. Un año más tarde, el médico e ingeniero sueco Carl Engström diseñó un respirador volumétrico que permitió abandonar la respiración manual.

Una vez superada la epidemia de poliomielitis, los avances en el tratamiento de problemas respiratorios graves pudieron aplicarse a otros pacientes y, posteriormente, de forma paulatina, también otras medidas de soporte vital, como la cardioversión, los marcapasos, el masaje cardíaco, el manejo de líquidos y electrolitos, la diálisis y la nutrición artificial. Las unidades en las que se iba a concentrar a estos pacientes graves y dependientes de actuaciones médicas que aplicaban soporte vital para mantener el funcionamiento de órganos vitales se empezaron a llamar de vigilancia intensiva (UVI), de cuidados intensivos (UCI) o de terapia intensiva (UTI). Esto sería el germen de los servicios de medicina intensiva. Buena parte de los procedimientos que se empleaban habían nacido en el quirófano y formaban parte del perfil profesional del anestesiólogo y, obviamente, fueron ellos quienes se hicieron cargo de las primeras unidades. Shillinford puso en marcha en 1964 la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Hammersmith de Londres, y, al mismo tiempo, se creó la del Cornell Medical Center de Nueva York. Si bien fuera de España los anestesiólogos fueron el germen que puso en marcha esta idea, en España la eclosión de las UCI se generó dentro de distintas especialidades, lo que iba a marcar y a caracterizar el tipo de medicina intensiva en nuestro país.

## PRIMEROS PASOS DE LA MEDICINA INTENSIVA ESPAÑOLA: LA PRIMERA UNIDAD

A principios de los años sesenta, en España solo había hospitales de cierto prestigio y que contaran con programas para posgraduados en Madrid, Barcelona y algunas pocas ciudades más. La estructura hospitalaria estaba dominada por la medicina interna, auténtica especialidad dominante. Después de la aureola del Dr. Gregorio Marañón, surgieron los grandes clínicos de la época: Carlos Jiménez Díaz, Agustín Pedro Pons y otros. Fueron ellos, con una gran visión de futuro, los que impulsaron, fundamentalmente en Madrid y Barcelona, la aparición de dos de los grandes focos de la medicina intensiva. La primera UCI que se creó en España fue la de la Clínica de la Concepción de Madrid, en 1966, y gracias a la iniciativa del profesor don Carlos Jiménez Díaz, quien tuvo la visión y el

suficiente liderazgo para aunar conocimientos de diferentes especialistas médicos al servicio de la atención del paciente grave, sugiriéndoles que orientaran su ejercicio profesional hacia los enfermos críticos y que los concentraran en un espacio tecnificado, la UCI. Esta primera unidad estaba a cargo del Dr. Arias Álvarez, anestesiólogo, que fue su primer jefe. El profesor Jiménez Díaz era un hombre de grandes inquietudes y no todo el mundo sabe que fue uno de los pioneros mundiales del cateterismo venoso central, y que con el Dr. Sánchez Cuenca, en 1930, hizo avanzar un catéter uretral a través de una cánula en una vena del brazo de un paciente moribundo y practicó una confirmación radiológica de su localización en la aurícula derecha. Esta técnica solamente la había realizado antes el Dr. Werner Forssman (1904-1979), que, en 1929, cuando era estudiante de Medicina, se autopracó el primer cateterismo introduciendo el catéter urológico en una vena del brazo izquierdo, hasta la aurícula derecha, y caminó por su propio pie hasta el departamento de radiología para practicarse una radiografía de comprobación.

La gestación de esta primera unidad española fue precipitada por una triste casualidad, un grave accidente de carretera que sufrió el propio Carlos Jiménez Díaz a los 66 años, y que obligó a mantenerlo varias semanas ingresado y ventilado en su propia clínica. El 4 de enero de 1965, don Carlos tuvo un accidente de tráfico en la carretera de La Coruña al chocar de frente su Plymouth descapotable contra otro coche. Trasladado a su propia clínica, presentaba un grave politraumatismo con fractura de cadera y de ambos fémures, fracturas costales múltiples, un gran *scalp* y lesiones en las cuatro extremidades, el cráneo y la cara, con shock traumático. En una suite de la clínica y a su alrededor se improvisó la primera unidad de cuidados intensivos de España con guardias continuas en turnos de sus tres sobrinos, más los miembros del Servicio de Neumología (Dres. F. Lahoz, A. Sastre, J. Pérez Guerrero y F. Marín) y del Servicio de Anestesia. El Dr. L. Hernando, con sus colaboradores, fue el responsable del equilibrio hidroelectrolítico y de la nutrición. Para tratarle hubo que movilizar por completo la Clínica de la Concepción con todos sus recursos humanos y materiales. A pesar de los esfuerzos, el estado del paciente era crítico y se dudaba seriamente de su recuperación. Al fin, el paciente fue dado de alta y continuó su labor incansable desde una silla de ruedas y posteriormente apoyado en sus muletas. Murió súbitamente mientras trabajaba el 19 de mayo de 1967.

La necesidad de agrupar toda esta serie de recursos y equipos para la asistencia al eminente politraumatizado hizo que el propio paciente, pionero en tantas cosas, una vez recuperado viera la necesidad de crear un nuevo espacio en su clínica. Era de conocimiento del eminente clínico la existencia de unidades de este tipo en Inglaterra, en el Hospital Hammersmith de Londres, o en EE. UU., en el Cornell Medical Center de Nueva York. De hecho, en la propia clínica ya había un precedente, en la Unidad de Postoperatorio de Cirugía Cardíaca, en donde se atendía a los pacientes de alto riesgo en el postoperatorio inmediato y que estaba a cargo de los propios cirujanos. Para ello montó una unidad en la tercera planta, junto a los quirófanos, que, de forma progresiva, se fue dotando de aparatos y personal médico y sanitario, dirigido por el Dr. Arias Álvarez, que compartió al inicio la jefatura de Anestesia y UVI, decisión tomada en la reunión del patronato de la clínica el 21 de julio de 1965. El propio don Carlos señaló la necesidad de crear esta primera UVI española, de la que saldrían unos nuevos especialistas pioneros, los «intensivistas», que fue inaugurada el 13 de febrero de 1966. Los primeros miembros de la UVI fueron el Dr. Alfredo Arias Álvarez (jefe de servicio), y los Dres. Gonzalo Marín (adjunto de medicina interna), Juan Manuel Pereda (adjunto de medicina interna), José Luis Calleja Canela (adjunto de medicina interna) y José Luis Rodicio (adjunto de nefrología). A los 6 meses, los colaboradores referidos prefirieron cambiar, y fueron sustituidos en agosto de 1966 por otros cuatro internistas. Esta fue la primera plantilla oficial (según la memoria anual de la Fundación): jefe de servicio, Dr. A. Arias Álvarez; médicos «internistas» (*sic*), Dr. T. Caparrós Fernández de Aguilar, Dr. F. González Miranda, Dr. D. Liste Jiménez y Dr. P. Mardomingo Varela. El Dr. Tomás Caparrós fue nombrado jefe encargado del Servicio de Medicina Intensiva en sustitución del Dr. Arias en 1972. Después del Dr. Caparrós, fueron sus jefes el Dr. F. Pérez Picouto y, en la actualidad, el Dr. C. Pérez Calvo.

Así pues, se creaba un tipo de unidad que se iba a reproducir en toda España: un jefe de servicio, un anestesiólogo, montaba un equipo de

médicos jóvenes de múltiples especialidades, pero sobre todo médicas (medicina interna, cardiología, neumología), con algún anestesiólogo que dejaba el quirófano por la UCI. Este grupo, a medio plazo, era renovado por un jefe proveniente del propio *staff* y que ya no era anestesiólogo, sino propiamente intensivista. Inicialmente, estos médicos eran fundamentalmente autodidactas, si bien se seguían las directrices que venían de EE. UU., fundamentalmente de W. C. Shoemaker.

## INICIOS EN MADRID

Después de la creación de la UCI de la Clínica de la Concepción, comenzaron a surgir diversas unidades tanto en Madrid como en Barcelona. Desde su inauguración en 1964, la Ciudad Sanitaria La Paz (inaugurada en 1964) contaba con una reanimación en cada una de sus siete plantas quirúrgicas, más una llamada reanimación central en la planta 8.<sup>a</sup> dependiente de Anestesia (directamente del Dr. Aguado). En 1968 se creó la primera UCI central. En su inicio, esta unidad se dotó de una dirección bicefálica: los Dres. Aguado (jefe del Servicio de Anestesia desde 1965) y Barreiros (jefe de la Sección de Neurología), ya que el jefe del Departamento de Medicina Interna, el Dr. Julio Ortiz Vázquez, consideraba que su especialidad no era ajena a tal actividad. Al cabo de 1 año, y tras numerosos enfrentamientos, el Dr. Barreiros dimitió y el Dr. Ortiz Vázquez creó la Unidad Coronaria.

Posteriormente, al crearse el Servicio de Medicina Intensiva en 1974, el Dr. Aguado renunció a la jefatura de Anestesia para liderar Intensivos, en una clara muestra de la independencia y el distanciamiento de la joven medicina intensiva de sus orígenes anestesiológicos. Con él estaban los Dres. Frutos, Liste y Castañeda. Poco después, en 1969, se creó la unidad de la Clínica Puerta de Hierro con el Dr. Abelló al frente, también anestesiólogo.

Guillermo Schoendorff Marín, cardiólogo, desde el Hospital Provincial de Madrid, contribuyó mucho al desarrollo de la especialidad. Las circunstancias sociopolíticas representadas en aquel momento por el Dr. Schoendorff aceleraron el progreso de la especialidad y facilitaron un rápido desarrollo de su estructura en toda una serie de grandes hospitales que iban a surgir en esta época. Sin lugar a dudas, la eclosión de la especialidad que emergió en España e incluso el tipo de modelo español iban a ser fruto directo de los grandes movimientos que facilitó el Dr. Schoendorff. En el Hospital Clínico de San Carlos, el profesor Elío (anestesiólogo), con el apoyo del profesor Lafuente Chaos, desarrolló la primera UCI en 1974. Con él destacaríamos a Fernando Martín Santos y a Rafael Suárez Álvarez. Allí estuvo el Dr. A. Esteban, que posteriormente sería jefe de servicio en el Hospital de la Cruz Roja de Madrid y presidente de la SEMIUC. En el Hospital Provincial (denominado en esa época Ciudad Sanitaria Provincial Francisco Franco, hoy Gregorio Marañón), el Dr. Roberto Llauradó Sabé (anestesiólogo) desarrolló una unidad de reanimación postoperatoria. Posteriormente, el Dr. Schoendorff, junto con los Dres. Lozano Montón y Martín Santos, creó la UCI.

## DESARROLLO EN MADRID

En el antiguo Hospital Provincial de Madrid, llamado entonces Ciudad Sanitaria Francisco Franco, el Dr. Roberto Llauradó, jefe del Servicio de Anestesia y Reanimación, abrió 36 camas de reanimación en 1969. Casi simultáneamente, el Dr. Schoendorff creó la UCI, a la que se le adjudicaron 18 camas para cuidados intensivos y cuidados coronarios, y se estableció entre ambas una cierta rivalidad. En la UCI del Dr. Schoendorff trabajaron cardiólogos en la parte de coronariopatías, y en la sección de cuidados intensivos, internistas, como el Dr. Lozano Montón. Posteriormente el Dr. Schoendorff se trasladó al Hospital 1.º de Octubre, en donde creó un gran Departamento de Cuidados Intensivos, que disponía de dos plantas enteras con 80 camas. A cargo de la UCI de la Ciudad Sanitaria Francisco Franco quedó el Dr. Santamaría (cardiólogo).

Más tarde, otros hospitales en Madrid iban a seguir con la creación de sus propias unidades de cuidados intensivos a semejanza de las del Hospital Provincial (Dr. Llauradó) y del Hospital Clínico de San Carlos (Dr. Elío). En el Gran Hospital General de la Beneficencia (hoy de la Princesa), se creó la unidad de cuidados intensivos, liderada por los Dres.



Moya (neurólogo) y Martín Santos (internista), si bien estaba dedicada en su inicio, mayoritariamente, a problemas neurológicos. En 1977 nació el Servicio de Medicina Intensiva de la Clínica Puerta de Hierro, con seis camas hábiles, a cargo inicialmente del Dr. Avelló (anestesiólogo). La UCI contó con los Dres. José M. Mosquera González, Eugenio Domínguez de Villota, M.<sup>a</sup> Isabel Tomás Fanjul y Pedro Galdos Anunciabay.

## INICIOS EN BARCELONA

Como sucedió en otros lugares, un precedente de las UCI fueron las unidades de cuidados postoperatorios de cirugía cardíaca. El Dr. Mario Castro Llorens (cirujano cardíaco) había habilitado en 1968 una unidad para el cuidado de sus pacientes intervenidos en el Hospital de la Cruz Roja Dos de Mayo de Barcelona. Con respiradores volumétricos Engström y de presión Bird, disponía de una unidad de seis camas que se denominaba Cuidados Intensivos Cardíacos Zona Estéril (CICZE), auténtico precedente de una UCI. Más tarde se abriría también una unidad coronaria y una UCI general en este hospital. La idea de fundar una unidad coronaria en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau partió del Dr. Carles Solé-Durall en 1967, quien, con entusiasmo, promocionó su creación. Tras un par de años de preparación y estancias en EE. UU., el 23 de septiembre de 1969, en el actual Hospital de Sant Pau de Barcelona, se creó la primera unidad coronaria española a cargo del Dr. Modest García Moll, dependiente del Servicio de Cardiología, aunque no se sometía a los pacientes a ventilación mecánica. Muy poco después se crearon las primeras unidades coronarias en Madrid: Hospital Central de la Cruz Roja (Dr. Martín-Pérez y Dr. Casamayor) y Hospital La Paz (Dr. Martín Jadraque).

La primera UCI de Barcelona propiamente dicha fue la del Dr. Mas Marfany (anestesiólogo) en el Hospital de Infecciosos (hoy Hospital del Mar), de titularidad municipal, que abrió el 13 de enero de 1970. Los precedentes estaban en una unidad de pulmones de acero, que llevaba el Dr. Corominas Beret (pediatra) para ventilar a pacientes afectados de parálisis respiratoria por poliomielitis, que se abrió con la epidemia de 1954 y se cerró a finales de los años sesenta. El Dr. Mas Marfany llegó al Hospital de Infecciosos en 1966 y empezó a ventilar a algunos pacientes en su postoperatorio en el pabellón de cirugía general con el ventilador francés SF4. Posteriormente, en 1970, abrió la primera unidad con posibilidad de ventilar mecánicamente a los pacientes y con un equipo médico especializado que estaba de guardia 24 h. Los pacientes eran en un 50% quirúrgicos y en un 50% médicos. Se convirtió en un hospital de referencia para tratar la enfermedad tetánica, ingresando de 20 a 25 pacientes con tétanos al año. La mejoría en el cuidado de esta enfermedad se refleja en la mortalidad del grado III (espasmos de la musculatura respiratoria), que descendió en los primeros 5 años de un 86 a un 30%.

La Ciudad Sanitaria Francisco Franco de Barcelona (hoy Hospital Vall d'Hebron) fue inaugurada en 1967. En aquel momento solo existía una reanimación a cargo del Dr. José de Miguel Martínez (anestesiólogo), quien, junto con el Dr. Antonio Tomasa Torrallardona (internista), empezó a ventilar mecánicamente de forma prolongada a algunos pacientes. En 1968, el prestigioso clínico profesor Agustín Pedro Pons (Barcelona, 1898-1971) se incorporó a la Ciudad Sanitaria y pronto se dio cuenta de la importancia de crear una zona para el cuidado del paciente crítico. En 1969, una zona de la reanimación se separó para que pudiera ser seguida por el equipo de Medicina Interna formado por los Dres. Antonio Tomasa y Cayetano Permanyer.

En 1970 se creó en la 2.<sup>a</sup> planta una UCI general de 20 camas. Adscrita en su inicio al Departamento de Medicina Interna (Dr. Tornos Solano), el Dr. Antonio Tomasa, como jefe de sección, lideró un grupo compuesto por los Dres. R. Peracaula, C. León, F. de Latorre, J. Padró, M. Soler Obradors y J. Figueras, que empezó a trabajar con guardias médicas de 24 h. Poco después se añadió al equipo inicial el Dr. Manel Cerdá. El Dr. Antonio Tomasa fue, además, el primer director de la revista *Medicina Intensiva*. Tanto el Dr. Net como el Dr. Tomasa provenían del campo de la medicina interna. Al convocarse la plaza de jefe de servicio de UCI y unidad coronaria, el primer jefe fue el Dr. J. Rius Garriga, que se había formado en EE. UU. En 1978 se incorporaron nuevos adjuntos, los doctores R. Oliveró y A. Bonet (ambos provenientes de Medicina Interna). En 1982, el Dr. A. Tomasa se incorporó como jefe de servicio

al Hospital de Badalona Germans Trias i Pujol, el Dr. Rius Garriga pasó a la jefatura de la Unidad Coronaria y la UCI del Vall d'Hebron quedó a cargo del Dr. Francisco de Latorre Arteché.

En 1972 se inauguró el I Curso Monográfico de Doctorado de Cuidados Intensivos de la Universidad Autónoma de Barcelona bajo la dirección del profesor Balibrea Cantero y del Dr. Tomasa Torrallardona, curso que en 1983 pasó a su nueva sede: el Hospital Germans Trias i Pujol. En este hospital ha seguido impartiendo ininterrumpidamente auspiciado por el Servicio de Medicina Intensiva (siendo jefe de servicio el Dr. Tomasa Torrallardona y posteriormente el Dr. Klamburg Pujol), bajo la dirección de los Dres. Jaume Fernández Llamazares, Manel Soler Obradors, Pablo Torrabadella de Reynoso y Teresa Tomasa Irriguible. Desde 2012 cambió su denominación a Curso de Formación Continua «Actualizaciones en Medicina Intensiva» (en su XXXIX edición). En enero de 2016 se inauguró su edición número 43. Se trata del curso de Medicina Intensiva más antiguo que se imparte actualmente en España.

En mayo de 1969, en la Clínica Quirón de Barcelona, a impulso del Dr. Rius Garriga (cardiología), con la colaboración de la dirección de la clínica y del Dr. Mestres (anestesia), se inició el proyecto de la UCI y unidad coronaria, que comenzó a funcionar en 1970. Fue la primera UCI instaurada en una clínica privada en España, incorporando los recursos técnicos para que la asistencia al paciente grave tuviera el máximo nivel.

En 1972, el Dr. Vicenç Artigas Riera (cirujano general), director del nuevo Servicio de Urgencias del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, dispuso de una zona en la que había cuatro boxes monitorizados en los que se podía ventilar a los pacientes de forma prolongada, aunque, desde la inauguración del nuevo Servicio de Urgencias el 3 de octubre de 1967, eventualmente se ventilaba a pacientes en urgencias. Existían en esta época cuatro equipos de urgencias dependientes del Servicio de Medicina Interna del Dr. Alfredo Rocha Carlota, correspondientes a los doctores Nolla, Anguera, Verger y Net. En 1974 se abrió la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, cuyo jefe de servicio fue el Dr. Alvar Net, que se fue desligando del Servicio de Medicina Interna hasta llegar a ser un servicio central. Entre sus primeros médicos destacan R. Abizanda, J. Ibáñez, P. Ugarte, I. de Miguel, J. Puig, M. Vázquez, P. du Souich y G. de la Grange. El Dr. Alvar Net (Medicina Interna) fue el primer catedrático y jefe de servicio de medicina intensiva de España, catedrático de Medicina Intensiva de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB) y director del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. También fue el fundador y primer presidente de la Associació Catalana de Medicina Intensiva (ACMI), en la actualidad Societat Catalana de Medicina Intensiva i Crítica (SOCMIC).

En 1972, el Dr. J. M. Cavanilles fue nombrado jefe de servicio de la UCI del recién inaugurado Hospital Príncipes de España (actualmente Hospital de Bellvitge), unidad que se abrió el mismo año. En 1973 se convocaron plazas de residente en una convocatoria de carácter local, y los primeros en ganarlas fueron la Dra. M. Planas y los Dres. J. Ávila, J. Remón y M. Oncins de Frutos. En 1975 se fundó la ACMI en el seno de la prestigiosa Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears.

## EVOLUCIÓN DE LA MEDICINA INTENSIVA EN HISPANOAMÉRICA

Cabe destacar la inauguración en Lima, ya en 1947, de lo que se puede considerar el antecedente de la primera unidad de cuidados neuroquirúrgicos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen a cargo del Dr. Esteban Roca. En 1956 se inauguró la primera UCI polivalente de adultos de Latinoamérica en Argentina. Posteriormente, en 1962, se inauguró la primera UCI general en México, en el Hospital General de México, a cargo del Dr. Hugo Rivera Reyes.

A partir de ahí aparecen unidades en todo el continente: en 1968, en Chile; en 1969, en Brasil, Perú (Hospital Docente de San Juan del Callao) y Colombia (Hospital de San Juan de Dios); en 1971, en Ecuador, Uruguay y Venezuela; en 1972, en Cuba (Hospital Docente General Calixto García), y en 1975, en Bolivia.

Paralelamente, en 1970 se fundó la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, y al año siguiente la primera sociedad de cuidados críticos de Latinoamérica. La creación de la Socie-

dad Colombiana de Cuidado Intensivo tuvo lugar en 1977 y la Sociedade Brasileira de Terapia Intensiva se constituyó en 1979. En ese mismo año se creó la Sociedad Peruana de Terapia Intensiva. En Paraguay, la primera UCI Pediátrica se creó en 1985 en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social. En 1986 se fundó la Sociedad Boliviana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, y esta es la sociedad más moderna de Latinoamérica. La Universidad Nacional Federico Villarreal ofreció la primera plaza de residencia de Medicina Intensiva en Latinoamérica en 1988.

## EL MODELO ESPAÑOL DE MEDICINA INTENSIVA

Aunque, como hemos visto, el origen tanto conceptual como físico de la medicina intensiva tuvo lugar en otras geografías, en España se dieron una serie de circunstancias que hicieron que aquí germinara y fructificara una idea moderna de la especialidad que sería innovadora y pionera en el mundo. Es lo que se ha llamado «modelo español de medicina intensiva» y que se ha erigido como el sistema de desarrollo más armónico y acertado de desarrollo de la especialidad.

Las características de este «modelo español» son: ser una especialidad oficial a la que se llega a través de una residencia de 5 años; que los servicios de medicina intensiva están ubicados en una estructura física centralizada para compartir equipamientos; que estos servicios son unidades funcionales independientes de otras áreas; que se hacen cargo de enfermos tanto médicos como postoperados, y que los médicos intensivistas tienen capacidad de decisión asistencial autónoma.

En España, el crecimiento de las unidades de cuidados intensivos ha sido constante y progresivo. En 1973, los profesionales que trabajaban en medicina intensiva procedían, en su mayoría, de medicina interna (31%), cardiología (25%) y anestesiología (16%). Hasta 1976 va aumentando el número de los profesionales ya provenientes de medicina intensiva y algo el de los que procedían de medicina interna, mientras que el de cardiólogos y anestesiólogos descende. De 1980 a 1984, el ascenso de los intensivistas se ve acompañado de un descenso acusadísimo de las otras especialidades.

La primera promoción con convocatoria oficial nacional de médico interno residente (MIR) para todos los grandes hospitales fue la de 1974, todavía sin sistema centralizado y con exámenes en cada hospital, y que duraba 3 años. Antes habían existido concursos locales en los primeros hospitales con UCI entre 1970 y 1973. La especialidad de medicina intensiva se reconoció oficialmente en 1978 como especialidad primaria de 5 años con dos períodos formativos, el primero de 2 años de formación básica, con rotación por diversos servicios relacionados con la medicina intensiva, y el segundo de 3 años en la propia unidad. En 1979 empezó la especialidad ya reconocida, la primera generación vía MIR, que acabaron su residencia en 1984. Pronto aparecieron en España publicaciones sobre las unidades españolas con análisis de resultados de la primera parte de la década de los setenta, que eran muy similares a los resultados relativos a Norteamérica.

## EVOLUCIÓN DURANTE LA DÉCADA DE LOS SETENTA: LA ECLOSIÓN DE LOS GRANDES HOSPITALES

En 1971, bajo la presidencia del Dr. Schoendorff, se fundó la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMIUC), gracias al empuje de los Dres. Lozano Montón, Caparrós y Ruiz Ocaña. Formaron la junta de la SEMIUC el Dr. Felipe Lozano Montón como secretario, el Dr. Tomás Caparrós como tesorero, y los Dres. Ruiz Ocaña, Francisco Taboada Costa y Antonio Tomasa como vocales. El 27 de mayo de 1971 tuvo lugar el primer congreso de la SEMIUC (denominado entonces *simposium*), que se celebró en la Ciudad Sanitaria Francisco Franco de Madrid (actualmente, Hospital General Universitario Gregorio Marañón). El segundo congreso de la SEMIUC se celebró en Pamplona en octubre de 1971. El Dr. Schoendorff cedió la presidencia de la SEMIUC, cargo que recayó en el Dr. Felipe Lozano Montón (internista). El tercer congreso de la SEMIUC tuvo lugar en Barcelona. Entre 1972 y 1973 se convocaron plazas de médicos de cuidados intensivos en el BOE, como servicios centrales dependientes de la dirección médica en todos los hos-

pitales españoles de la Seguridad Social, lo que dio un impulso básico a la medicina intensiva española.

Los nuevos e importantes centros hospitalarios que se crearon en la década de los setenta tuvieron todos su servicio de medicina intensiva: Ramón y Cajal y 1.º de Octubre en Madrid, Príncipes de España en Barcelona y N.ª Sra. de Covadonga en Asturias. Es de destacar la creación del Departamento de Medicina Intensiva en el Hospital de Valdecilla, en Santander. Una de las primeras unidades polivalentes que empezaron a funcionar en España fue la del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, de Murcia, en 1970. Entre las pioneras se encontraban la del Hospital de La Fe en Valencia (1969) y la de Las Palmas (1974).

A principios de los años setenta se produjo la gran expansión de la red hospitalaria a la sombra de la Seguridad Social y se generalizaron las unidades, y se produjo lo que Gómez Rubí denominó «la revolución de la medicina intensiva». Así, a pesar de que algunos de los dirigentes de las unidades eran anestesiólogos, la plantilla médica provenía de especialidades muy diversas, y la anestesiología era excepcional. Se podría decir, como afirmaba el Dr. Gómez Rubí, que estudió tan bien ese período, que los capitanes tenían una procedencia y la tropa tenía otra. Pero se iba a asistir a un cambio muy importante. Los responsables de las unidades que habían aparecido entre 1964 y 1970 a principios de los setenta ya no fueron anestesiólogos, sino una población «mestiza» de los que se llamaron a sí mismos «intensivistas», cuyo rasgo más singular fue el carácter multidisciplinario y polivalente.

El entorno social propició que la medicina intensiva naciera como una especialidad «multicultural», fruto de la mezcla de conocimientos y de técnicas de muy diversas fuentes. El cuerpo doctrinal vendrá aglutinado en España por la revista *Medicina Intensiva*, que apareció en 1977 (volumen 0, número 0, enero de 1977). El primer número fue el de enero-marzo de 1977 (volumen 1, número 1), publicado por IDEPSA, cuyo equipo de dirección y redacción estaba constituido por F. Lozano Montón (director), A. Tomasa Torrallardona (redactor jefe), M. Soler Obradors y R. Ginestal Gómez (secretarios de redacción). Poco después, y con motivo del fallecimiento en 1977 en un accidente de tráfico del Dr. Lozano, el Dr. Tomasa pasaría a ser el director de la revista hasta 1992. En 1978, la especialidad fue reconocida por el Ministerio de Educación y Ciencia bajo el impulso del presidente de la SEMIUC, Dr. Andrés Esteban. En 1979 se inició la formación de la primera promoción por el sistema MIR, con una duración de 5 años.

En Europa y en EE. UU. surgió un interés por el «modelo español», que se contemplaba inicialmente con cierto escepticismo, para después emerger como un posible modelo a seguir. Existirán dificultades, sin duda, pero no superiores a las que aquí hemos relatado en el surgir de la especialidad. Desde hace algo más de 20 años (1996), la especialidad de anestesiología irrumpe en la atención a pacientes críticos quirúrgicos en sus áreas de reanimación, y se plantean conflictos competenciales y asistenciales con medicina intensiva. A raíz de la publicación de la Ley de Ordenación de las Profesiones Sanitarias (LOPS) en 2003 y tras la presentación en marzo de 2007 del estudio sobre necesidades de médicos especialistas en España, el Ministerio de Sanidad y Consumo decidió poner en marcha el estudio de la formación especializada sobre la base de la troncalidad, creando una comisión específica a este respecto en el seno del Consejo Nacional de Especialidades en Ciencias de la Salud (CNECS).

## EXTENSIÓN DE LOS SERVICIOS DE MEDICINA INTENSIVA

En Murcia, la primera unidad de medicina intensiva, llamada entonces UVI, se constituyó en enero de 1970 en el Hospital Virgen de la Arrixaca. Su impulsor fue Juan Gómez Rubí, cuya formación se había desarrollado en la Fundación Jiménez Díaz (Clínica de la Concepción) como especialista en Medicina Interna. Para ello contó con el apoyo de Antonio López Alanís, jefe del Servicio de Medicina Interna de dicho hospital. El hospital se encontraba situado en el barrio de Vistalegre, en pleno centro de la ciudad, y permaneció allí hasta 1975 en que se trasladó a un nuevo edificio en El Palmar, donde se había construido una Unidad de Medicina Intensiva de 32 camas. Además de Juan Gómez Rubí, formaron parte de la unidad Ginés Torres, cardiólogo, Andrés Fernández Barreiro, neurólogo,

Pedro Castellón, reumatólogo, y Francisco Caravaca, alergólogo; los tres últimos continuaron después en sus especialidades respectivas. En marzo de ese mismo año se incorporó Gumersindo González Díaz, internista formado en la Clínica de la Concepción de Madrid, de donde provenían todos los especialistas anteriormente citados. También formó parte de este grupo Mario Moreno, internista procedente de México. La unidad constaba de ocho camas separadas por biombo de plástico móviles en un espacio rectangular. Es indudable que sin el impulso y la determinación del Dr. Juan Gómez Rubí hubiera sido imposible contabilizar a la Unidad de Medicina Intensiva del Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia como la primera unidad estructurada como tal en España después de las de la Clínica de la Concepción de Madrid y del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

En Córdoba, en marzo de 1976, se inauguró el Hospital Reina Sofía y se abrió el hospital materno-infantil. En el Hospital General se construyó una UCI con cinco módulos de seis camas y un módulo de cinco camas. En junio de 1976 se abrió el Hospital General, dejando el antiguo Hospital Teniente Coronel Noreña solamente para cirugía de cupo. En sus inicios, la UCI tenía una plantilla compuesta por un jefe de sección y un adjunto (el Dr. Álvarez García, procedente del Hospital Clínico de Madrid, y el Dr. Sancho Ruiz, procedente del Hospital de Navarra), que en aquellos tiempos se dedicaban en exclusiva a montar, protocolizar, estudiar y atender a enfermos en planta cuando eran requeridos. A título de anécdota, la UCI se abrió en mayo de 1976 para un único enfermo, un técnico del servicio de calefacción-refrigeración que sufrió un politraumatismo grave por explosión de una caldera en montaje. Los Dres. Álvarez y Sancho estuvieron 35 días de guardias alternas cuidando a un único enfermo que salió adelante y que, me consta, todavía vive. En julio de 1976, el Dr. Álvarez trasladó a tres enfermos con infarto agudo de miocardio, ingresados en el antiguo Noreña, en taxi y los ingresó en la UCI coronaria de seis camas, y estos fueron los primeros enfermos atendidos. En noviembre de 1976 se abrió, además de la unidad coronaria de seis camas, un módulo de polivalentes de seis camas y se incrementó la plantilla con dos adjuntos nuevos (Dres. Guerrero Arjona e Izquierdo Romero). El Dr. Álvarez pasó a ser jefe de servicio.

En Sevilla, la UCI del Hospital Virgen Macarena se fundó en octubre de 1974. Su director fue José Fajardo Gálvez, Profesor Titular de Patología Médica y miembro de la primera comisión de la especialidad de medicina intensiva. Eran jefes de sección Simón Fernández Sanz y Manuel López Fernández. La primera plantilla la constituyeron internistas, anestesiólogos, un cardiólogo y hasta un cirujano. Esta unidad recibió el primer residente en 1980. Es la única UCI de Andalucía que no tiene integrada la unidad coronaria, que la llevan los cardiólogos. Esto se debe a que un cardiólogo, Pepe Rojas, en el Hospital de San Pablo, que era una antigua base militar americana y que sirvió como hospital clínico desde que se

cerró el de las Cinco Llagas hasta la apertura del Macarena, colocó dos camas en una habitación, las monitorizó y puso en marcha la unidad coronaria. El segundo director ha sido el Dr. Tomás Guzmán, que ha remodelado la unidad que se «inauguró» en enero de 2008. En principio tenía 15 camas, posteriormente fueron 21, y en la última ampliación (1992) se llegó a las 30 actuales.

Además de los reseñados, otros muchos hospitales, que por razones de espacio no nos es posible citar, han ayudado a conformar esta historia de empeño y resolución que ha llevado a la medicina intensiva a ser una especialidad puntera entre todas.

## PUNTOS CLAVE

- España ha sido uno de los países pioneros en la especialidad de medicina intensiva.
- Las unidades en las que se iban a concentrar a estos pacientes graves y dependientes de actuaciones médicas que aplicaban soporte vital para mantener el funcionamiento de órganos vitales se empezaron a llamar de vigilancia intensiva (UVI), de cuidados intensivos (UCI) o de terapia intensiva (UTI).
- La primera UCI que se creó en España fue la de la Clínica de la Concepción de Madrid, en 1966.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Cabré L, Blanch L, Mancebo J. La Réanimation en Espagne. Intensive care in Spain. Reanimation Soins Intensifs. Med Urgence 2005;14:24-35.
- Celis-Rodríguez E, Rubiano S. Critical care in Latin America: current situation. Crit Care Clin 2006;22(3):439-46.
- De Frutos M, Aguado A. Comienzo y desarrollo de la medicina intensiva. Med Intensiva 1990;14:89-90.
- Gómez Rubí J. Origen de la Medicina Intensiva en España: historia de una revolución. Med Intensiva 1998;22:421-8.
- Jiménez Casado M. Historia de la Fundación Jiménez Díaz: 1965-1995. Madrid: Ediciones Ibáñez & Plaza Asociados; 1996.
- Lassen HC. A preliminary report on the 1952 epidemic poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency. Lancet 1953;1(6749):37-41.
- Ruiz Moreno J, Martín Delgado MC. Ciento cincuenta años de atención al enfermo crítico. JANO 2006;1614:47-52.
- Torrabadella de Reynoso P, Klamburg Pujol J. La Medicina Intensiva en España. Origen y desarrollo. SEMICYUC. Barcelona: EdikaMed; 2011.
- Vázquez Mata G, Esteban de la Torre A, Tomasa Torallardona A. La Medicina Intensiva en España. Una perspectiva histórica. Med Intensiva 1987;11: 429-31.

# Humanización en medicina intensiva

*María Cruz Martín Delgado, Gabriel Heras La Calle  
y José Manuel Velasco Bueno*

## INTRODUCCIÓN

«Humanizar» la atención sanitaria se ha convertido en un reto y en una necesidad en los últimos años en todos los sistemas sanitarios. La atención sanitaria constituye un derecho insoslayable de todas las personas y hace referencia no solo a la parte técnica o científica de la enfermedad, sino a sus dimensiones más humanas. Estas dimensiones incluyen aspectos como la empatía, la escucha activa, el respeto, la compasión, la individualidad, la dignidad, la sensibilidad, la emoción, el profesionalismo y la ética. Existen muchos factores en el ámbito sanitario que favorecen la deshumanización del proceso asistencial y numerosas barreras que dificultan una atención sanitaria humanizada. El desarrollo tecnológico y las posibilidades de mejorar los resultados de la enfermedad desde un punto de vista científico, en ocasiones hasta límites inusitados, la burocratización del sistema, las organizaciones verticales, la superespecialización de los profesionales, la falta de continuidad en los cuidados, los recursos escasos y, especialmente, la falta de formación en habilidades no técnicas en las profesiones sanitarias son solo algunas de ellas. Las barreras estructurales, no solo arquitectónicas, sino de los modelos de gestión clínica, y la resistencia de los profesionales a cambiar su práctica habitual dificultan un cambio cultural necesario para asegurar comportamientos humanizados en la atención sanitaria.

Todo ello lleva a que, en ocasiones, los pacientes, al entrar en contacto con el sistema sanitario, pierdan su identidad, queden despojados de sus valores y de su trayectoria vital, se conviertan en un número o una enfermedad, transformándose en objetos, y, dejando de ser sujetos activos, se conviertan en pacientes vulnerables ya no solo por su enfermedad, sino, además, por la atención recibida.<sup>1</sup> La enfermedad, pero especialmente la atención sanitaria deshumanizada, separa a las familias de sus seres queridos, haciéndolos invisibles, y rompe el binomio indisoluble paciente-familia, relegándolos a agentes pasivos y desvinculándolos físicamente del contacto con su ser querido.

Finalmente, demasiadas veces, el sistema sanitario olvida que los profesionales, motor del proceso, son personas que sufren, en muchas ocasiones, los efectos negativos del propio sistema, ven incumplidas sus expectativas y pueden desarrollar síndromes como el desgaste profesional.

La medicina centrada en la persona enfatiza la atención individual de los sujetos con un enfoque holístico, integral, no fragmentado y en el que se tiene en cuenta al ser humano en todas sus dimensiones biopsicosociales. Las corrientes de humanización sanitaria buscan satisfacer las necesidades de los pacientes y de sus familias, teniendo a la vez en cuenta a los profesionales como verdaderos agentes de cambio.

## HUMANIZAR LOS CUIDADOS INTENSIVOS

Las unidades de cuidados intensivos (UCI) constituyen el último eslabón de la atención sanitaria para los enfermos más graves. El desarrollo tecnológico y los avances científicos han permitido mejorar la supervivencia de estos pacientes, pero, a la vez, constituyen un ambiente de alto riesgo para comportamientos y estructuras deshumanizadas. Los pacientes críticos son especialmente vulnerables tanto desde el punto de vista físico, por

su enfermedad grave, como por los factores estresores a los que se ven sometidos durante su ingreso.<sup>2</sup> Ante estas situaciones, los pacientes esperan su curación, pero igualmente pretenden el bienestar físico, psíquico y emocional. En ocasiones, cuando la curación es imposible, el bienestar deberá entenderse como el principal objetivo terapéutico.

Los familiares y allegados también sufren consecuencias negativas y, en muchas ocasiones, sus necesidades físicas y emocionales no son cubiertas de forma óptima, y suelen ser los eternos olvidados del proceso.

Finalmente, los profesionales del enfermo crítico se exponen a muchos factores estresores que pueden derivar en conflictos interpersonales y alteraciones psíquicas y emocionales, que interfieren en su trabajo, impactan a nivel personal y profesional, y pueden influir en los resultados de los pacientes.<sup>3</sup>

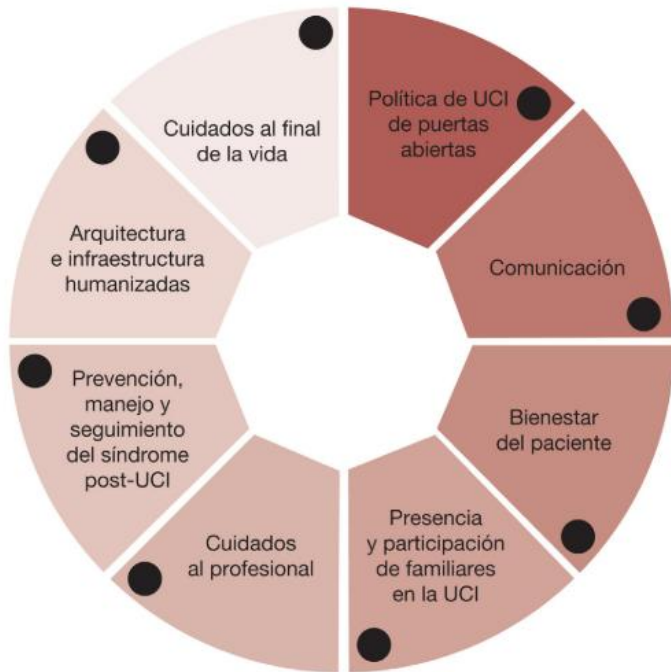
## PROYECTO HU-CI

El Proyecto Humanizando los Cuidados Intensivos (HU-CI), iniciado en 2014, es un proyecto multidisciplinar e internacional de investigación que busca, desde la evidencia científica, un cambio en el paradigma en la atención sanitaria hacia un modelo más amable y centrado en la persona. Este cambio cultural, junto con un plan de humanización<sup>4</sup> y un modelo de certificación específico,<sup>5</sup> se ha convertido en una realidad y ha sido reconocido como un proceso innovador en el modelo de atención sanitaria en la actualidad<sup>6</sup> (fig. 2-1). El proyecto HU-CI se ha convertido en elemento catalizador, promoviendo que diferentes organizaciones, y muchos profesionales, se hayan sumado a este cambio apostando firmemente por humanizar la sanidad.

A continuación se enumeran y resumen las líneas de trabajo propuestas por el proyecto HU-CI. En el [cuadro 2-1](#) se recogen los principales objetivos del Plan de Humanización del proyecto HU-CI.

## UCI DE PUERTAS ABIERTAS. PRESENCIA Y PARTICIPACIÓN DE LOS FAMILIARES

La familia la define el paciente y hace referencia a las personas que brindan apoyo y con los que el paciente tiene una relación significativa.<sup>7</sup> La proximidad es una de las necesidades más básicas e importantes de las familias. El concepto de «visita» convierte a las familias en meros espectadores de lo que ocurre en las UCI, como si la enfermedad pudiera romper los vínculos afectivos de forma unilateral. Existe suficiente evidencia científica que avala la flexibilización de los horarios de visitas o los modelos de «puertas abiertas» en las UCI. Estudios recientes han mostrado que las políticas más liberales frente a otras restrictivas son factibles y beneficiosas para los pacientes y las familias, y no impactan de forma negativa en la seguridad ni ponen en riesgo el trabajo de los equipos. Los horarios de visita flexibles adaptados a los deseos y necesidades individuales reducen la ansiedad y el estrés del paciente, el sentimiento de aislamiento, y la frecuencia y la duración del *delirium*, mejoran la satisfacción del paciente y de la familia, y reducen la ansiedad y la depresión en la familia. Diferentes sociedades científicas han reco-



**FIGURA 2-1** Áreas de mejora e investigación de Proyecto HU-CI. (Fuente: The International Research Project for the Humanization of the Intensive Care Units [Proyecto HU-CI]. NEJM Catalyst [catalyst.nejm.org] © Massachusetts Medical Society.)

mendado las visitas abiertas entre sus mejores prácticas en UCI. A pesar de esta evidencia, todavía a nivel mundial se mantienen políticas restrictivas basadas más en las creencias y costumbres de los profesionales y no centradas en las necesidades de los pacientes y familiares. Para los profesionales, las principales barreras son el escepticismo ante los potenciales beneficios, la pérdida de control, el incremento de las cargas de trabajo y la interrupción de los cuidados. Esta percepción negativa se traduce en actitudes negativas que dificultan el cambio. Algunos estudios han relacionado el desgaste profesional con la presencia de la familia. Otras barreras se relacionan con la seguridad del paciente, la privacidad, dificultades arquitectónicas, la ausencia de guías y la falta de competencias de los profesionales para atender las necesidades de las familias.<sup>8</sup> Por todo ello son necesarios cambios organizativos que ayuden a sensibilizar a los profesionales, ofrezcan los recursos necesarios y den soporte a estos para facilitar la transición a políticas abiertas y flexibles de visitas en UCI que aseguren el modelo de atención centrada en el paciente-familia.

La presencia de la familia facilita su participación en los cuidados básicos del paciente (aseo personal, administración de comidas, movilización temprana o rehabilitación) bajo la supervisión y el entrenamiento de los pacientes. Las figuras del «cuidador principal» y la «escuela de familias» pueden contribuir al desarrollo de este modelo.

La presencia de los familiares durante determinados procedimientos se acompaña de cambios de actitud de los profesionales con relación a la privacidad, la dignidad y el manejo del dolor, así como una mayor satisfacción de las familias y una mayor aceptación de la situación, lo que favorece el proceso del duelo.<sup>9</sup> Las principales barreras descritas son el posible trauma psicológico y la ansiedad que puede generar a la familia, la interferencia en los procedimientos, la distracción y el posible impacto sobre el equipo sanitario. Finalmente, la presencia de las familias puede

## CUADRO 2-1 Objetivos del Plan de Humanización de las Unidades de Cuidados Intensivos

### Política de puertas abiertas

- Sensibilizar a los profesionales de los beneficios de la implantación de un modelo de UCI de puertas abiertas para los pacientes, las familias y los profesionales.
- Facilitar la accesibilidad a los familiares.
- Promover el contacto y la relación entre los pacientes y sus familias durante la estancia en la UCI.

### Comunicación

- Desarrollar herramientas que aseguren el traspaso correcto de la información relevante del paciente entre todos los miembros del equipo y que mejoren el trabajo en equipo.
- Facilitar elementos que ayuden a entablar una comunicación adecuada y empática con los familiares por parte de todos los miembros del equipo, para llegar a una satisfactoria relación de ayuda, así como la accesibilidad a la información.
- Facilitar la información a los pacientes y potenciar el uso de sistemas aumentativos y/o alternativos de comunicación en los casos que lo precisen.

### Bienestar del paciente

- Confort físico: promover medidas que eviten o disminuyan las molestias físicas y que favorezcan la recuperación motora precoz.
- Confort psicológico y espiritual: promover actuaciones encaminadas a disminuir el sufrimiento psicológico del paciente y atender las demandas espirituales.
- Autonomía del paciente: establecer medidas que promuevan la autonomía del paciente y faciliten su conexión con el exterior.
- Confort ambiental: promover medidas que faciliten el ritmo vigilia-sueño y el descanso nocturno, así como otras medidas de bienestar ambiental.

### Presencia y participación de los familiares en la UCI

- Ofertar a la familia la participación en los cuidados básicos del paciente y en determinados procedimientos.
- Detectar y dar soporte a las necesidades emocionales y psicológicas de las familias.

### Cuidados al profesional

- Mejorar el conocimiento sobre el síndrome de desgaste profesional, favoreciendo su visibilidad.

- Evaluar el impacto del síndrome de desgaste profesional en la UCI.
- Analizar los factores relacionados con el desgaste profesional, como la satisfacción laboral, la ansiedad, la depresión y el «engagement» (implicación laboral).
- Reducir el síndrome de desgaste profesional y mejorar el grado de satisfacción laboral.

### Prevención, manejo y seguimiento del síndrome poscuidados intensivos

- Prevenir y detectar precozmente la aparición del PICS.
- Mejorar la calidad de vida de los pacientes identificados prealta de UCI en su seguimiento en planta y/o tras el alta a domicilio.
- Valorar e implantar las posibles medidas organizativas en función de la realidad de cada hospital.

### Infraestructura humanizada

- Asegurar la privacidad del paciente.
- Asegurar el confort ambiental del paciente.
- Fomentar la comunicación y la orientación del paciente.
- Fomentar la distracción del paciente.
- Habilitar espacios en jardines o patios para pacientes con garantía de acceso a los mismos (silla de ruedas, camas, etc.).
- Asegurar el confort y la funcionalidad en el área de cuidados.
- Asegurar el confort en el área administrativa y de *staff*.

### Cuidados al final de la vida

- Disponer de un protocolo de ACFV.
- Controlar los síntomas físicos en los pacientes en situaciones al final de la vida.
- Facilitar el acompañamiento de los pacientes en situaciones al final de la vida.
- Cubrir las necesidades emocionales y espirituales a los pacientes y familiares en situaciones al final de la vida.
- Disponer de un protocolo de LTSV que siga las recomendaciones de las sociedades científicas.
- Asegurar el respeto de las preferencias de los pacientes y la autonomía en las decisiones de LTSV.
- Asegurar la participación de todos los profesionales implicados en la LTSV.
- Disponer de criterios específicos para la LTSV en determinadas patologías.

mejorar la seguridad del paciente y su participación en algunos procedimientos, como las rondas diarias o el traspaso de información, facilitando su implicación en la toma de decisiones. Las intervenciones de soporte familiar protocolizado mejoran los resultados en el paciente crítico.<sup>10</sup>

## COMUNICACIÓN

La comunicación constituye un elemento clave en el proceso de humanización y afecta de forma transversal al resto de las líneas de trabajo. La comunicación terapéutica y la relación de ayuda reconocen al paciente como persona y lo sitúan en el centro del sistema.

Uno de los eventos más estresantes para los pacientes críticos es la incapacidad para hablar, que hace que experimenten pánico, inseguridad, trastornos del sueño y elevados niveles de ansiedad. Muchos de los pacientes que fallecen en una UCI lo hacen sin poder comunicar sus necesidades y deseos al final de la vida o dar mensajes a sus seres queridos. Todo ello hace imprescindible mejorar la comunicación con el paciente con limitaciones en el lenguaje, promoviendo el uso de sistemas aumentativos de comunicación (que complementan el lenguaje oral cuando este no es suficiente para una comunicación efectiva) y sistemas alternativos de comunicación (que sustituyen al lenguaje oral cuando este no es comprensible o está ausente), y la formación de los profesionales en estas áreas.

La comunicación efectiva es uno de los elementos esenciales del trabajo en equipo, mejora la seguridad del paciente y reduce los conflictos entre los profesionales. Existen diferentes herramientas que favorecen el intercambio de información estructurado y la comunicación en situaciones de crisis. Las rondas multidisciplinares, el traspaso de información, los *briefings* y *debriefings* son algunos de los procedimientos que han mostrado mejorar la comunicación e impactan en los resultados de los pacientes.

La información es una de las principales necesidades expresadas por pacientes y familiares en las UCI.<sup>11</sup> Ante la frecuente situación de incompetencia para la toma de decisiones de los pacientes críticos, el derecho a la información se transfiere, en estos casos, a sus familiares. Informar de forma adecuada en situaciones de gran carga emocional requiere habilidades comunicativas, para las que muchos profesionales no han recibido formación específica. Una correcta comunicación con pacientes y familiares contribuye a favorecer un clima de confianza y respeto, y facilita la toma conjunta de decisiones. El consenso sobre el contenido de la información facilitada disminuye la incertidumbre en los familiares.<sup>12</sup>

## Bienestar del paciente

La propia enfermedad y las intervenciones que precisan los pacientes críticos generan malestar y dolor en los pacientes. Son muchos los factores que causan sufrimiento y disconfort a los pacientes críticos: sufren dolor, sed, frío y calor, dificultad para descansar por exceso de ruido o iluminación,<sup>13</sup> y se ven limitados en la movilización, muchas veces por el uso de contenciones innecesarias. La valoración y el control del dolor, la sedación dinámica adecuada a la condición del paciente, y la prevención y el manejo del *delirium* agudo son piezas imprescindibles para mejorar el confort de los pacientes.

Además de las causas físicas, el sufrimiento psicológico y emocional puede ser muy elevado. Los pacientes experimentan sentimientos de soledad, aislamiento, miedo, pérdida de identidad, intimidad y dignidad, sensación de dependencia, incertidumbre por falta de información e incompreensión, entre otros. La evaluación y soporte de estas necesidades debe contemplarse como un elemento clave de la calidad asistencial.<sup>14</sup> Asegurar una adecuada formación de los profesionales y promover medidas encaminadas a tratar o mitigar estos problemas, asegurando el bienestar de los pacientes, constituye un objetivo principal en la atención del enfermo crítico.

## SÍNDROME POSCUIDADOS INTENSIVOS (PICS)

El síndrome poscuidados intensivos (PICS) se ha reconocido como una entidad clínica que presentan un número importante de enfermos críticos (30-50%), caracterizado por secuelas físicas (principalmente res-

piratorias y neuromusculares), cognitivas (alteraciones de la memoria y de la atención) y psíquicas (depresión, ansiedad, estrés y/o síndrome de estrés postraumático) tras el alta de la UCI, que persisten a largo plazo e impactan de forma negativa en la calidad de vida de los pacientes y sus familias.<sup>15</sup> Las alteraciones psiquiátricas se han descrito con frecuencia en los supervivientes de la enfermedad crítica, como la ansiedad (34%), la depresión (29%) y el síndrome de estrés postraumático (22%), y persisten a largo plazo. Los datos de diferentes estudios muestran una alta prevalencia de ansiedad (73%), depresión (35%), estrés postraumático (56%) y duelo complicado (52%) en familiares de pacientes en UCI. Estas secuelas pueden perdurar en el tiempo. Además, presentan síntomas físicos, como fatiga y comportamientos de riesgo para la salud, como alteraciones del sueño, descanso insuficiente, falta de ejercicio físico, alimentación desequilibrada y falta de adherencia al tratamiento médico. La carga que supone el cuidado de un paciente poscrítico afecta a aspectos personales sobre sus planes vitales, relaciones sociales y profesionales, y favorece los conflictos familiares.

El concepto de «ICU Liberation» es una iniciativa de mejora de la calidad basada en la implantación del paquete de medidas ABCDEF con alta evidencia científica, que ha demostrado que, cuando se aplica de forma global, mejora los resultados y reduce la aparición del PICS. El control del dolor, la sedación adecuada, el manejo del *delirium*, el mantenimiento de los pacientes despiertos y en respiración espontánea, la movilización precoz, y la implicación y participación de las familias han demostrado reducir el impacto no solo en la supervivencia de los pacientes, sino en las secuelas de los pacientes y familiares tras el alta de la UCI, mejorando los resultados funcionales, la calidad de vida de estos pacientes y los costes relacionados con su atención.<sup>16</sup> La movilización precoz del enfermo crítico es una recomendación establecida por las guías de práctica clínica de las sociedades científicas internacionales para mejorar los resultados y evitar las secuelas de los enfermos que sobreviven al alta de la UCI. Diferentes estudios han demostrado la factibilidad de esta estrategia y su impacto en los resultados, y la seguridad para llevarla a cabo. Otro de los aspectos clínicos relacionados con la rehabilitación son los trastornos en la deglución y el lenguaje. El manejo adecuado de la disfagia y la participación de los logopedas pueden reducir las complicaciones y secuelas relacionadas.

Las alteraciones cognitivas afectan a la función ejecutiva, la memoria y la atención. El deterioro cognitivo es frecuente en los pacientes críticos con estancias prolongadas a medio y largo plazo. El *delirium* constituye un factor de riesgo independiente para su desarrollo. La rehabilitación cognitiva de estos pacientes constituye un elemento relevante para evitar secuelas a largo plazo. La incorporación de psicólogos en los equipos de UCI puede reducir las secuelas psíquicas de pacientes y familiares. El seguimiento del paciente tras el alta de la UCI y las consultas post-UCI con una visión multiprofesional constituyen la estrategia para reincorporar al paciente que sobrevive a la enfermedad aguda crítica a la sociedad, en las mejores condiciones tanto en el ámbito físico como mental.

## Cuidar al cuidador

El síndrome de *burnout*, o síndrome de desgaste profesional, es un trastorno común en las profesiones sanitarias caracterizado por la triada de agotamiento emocional, despersonalización y sentimientos de baja autoestima profesional. Este problema afecta a nivel personal y profesional, cuestiona la vocación de los profesionales y puede derivar a un síndrome de estrés postraumático y a otros trastornos psicológicos graves, e incluso al suicidio. La prevalencia de desgaste profesional es elevada en las UCI, y oscila entre el 20 y el 80% según las series. La presencia de estos problemas influye en la calidad de los cuidados, los resultados sobre el paciente y su satisfacción, se relaciona con la falta de implicación de los profesionales en las organizaciones, e incrementa los costes derivados con una menor productividad y un mayor absentismo y recambio profesional. Diferentes sociedades científicas han hecho un llamamiento para dar difusión y visibilidad a este problema, ofreciendo recomendaciones para reducir su aparición y mitigar sus consecuencias, estableciendo estrategias concretas que permitan dar una respuesta adecuada a las necesidades físicas, emocionales y psicológicas de los profesionales de intensivos, derivadas de su dedicación y esfuerzo en el desempeño de su trabajo.<sup>17</sup>

## CUIDADOS AL FINAL DE LA VIDA

Los cuidados paliativos e intensivos deben coexistir durante todo el proceso de atención del enfermo crítico.<sup>18</sup> La medicina paliativa busca proporcionar un cuidado integral del paciente y su entorno, reduciendo el malestar y el sufrimiento del paciente y los familiares al final de la vida. La limitación de soporte vital, frecuente en el enfermo crítico, debe realizarse siguiendo las guías y recomendaciones establecidas por las sociedades científicas.<sup>19</sup> Debe aplicarse integrada en un plan de cuidados paliativos, de forma multidisciplinar, con el objetivo de cubrir las necesidades de los pacientes y familiares, tanto físicas como psicosociales y espirituales. La existencia de protocolos específicos y la evaluación periódica de la atención ofrecida constituyen requisitos básicos. Las complejas decisiones que se toman en torno a los enfermos críticos al final de la vida pueden producir discrepancias entre los profesionales sanitarios, y entre estos y los familiares. El sufrimiento moral, los cuidados percibidos como inapropiados y la fatiga por compasión son frecuentes en estas situaciones y pueden favorecer el desgaste profesional, con consecuencias negativas para el paciente, la familia y, especialmente, los profesionales y las propias instituciones. Los profesionales deben disponer de las competencias y herramientas necesarias para la resolución de estos conflictos, incorporando la discusión abierta y constructiva en estas situaciones como estrategias de afrontamiento para reducir la carga emocional derivada de las mismas.

## INFRAESTRUCTURA HUMANIZADA

El espacio físico y el entorno en el que se desenvuelve la atención sanitaria se han focalizado en satisfacer las necesidades funcionales de los usuarios. Hacer más humana la arquitectura significa conseguir un funcionalismo mucho más amplio que el puramente técnico, satisfaciendo las necesidades reales de las personas. La arquitectura humanizada busca la creación de un entorno óptimo que favorezca el proceso de curación del paciente, la calidad de los cuidados y la confortabilidad. Para ello, sus principales objetivos están orientados a asegurar la privacidad del paciente, el confort ambiental, la comunicación, la orientación y la distracción del paciente, así como el confort y la funcionalidad del área de cuidados y del personal sanitario, y el confort de las áreas destinadas a los familiares.<sup>20</sup>

## IMPACTO DE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN LA HUMANIZACIÓN

La actual pandemia por COVID-19 ha puesto en jaque al sistema sanitario a nivel mundial y ha tambaleado muchas de las políticas de humanización que se habían incorporado de forma paulatina en muchas UCI. Pero, por otro lado, ha puesto de relieve la importancia de preservar y fomentar estas estrategias dirigidas a humanizar los cuidados intensivos al mostrar el brutal impacto no solo físico, sino especialmente emocional, que ha supuesto esta enfermedad para los pacientes, las familias y los profesionales sanitarios. Muchos pacientes y familias han visto limitadas sus visitas y el acompañamiento incluso al final de la vida, la comunicación se ha visto dificultada por las medidas de aislamiento, y no siempre se han podido cubrir las necesidades físicas, psíquicas y emocionales de los pacientes, las familias y los profesionales. Muchos enfermos por COVID-19 y sus familias van a presentar secuelas englobadas en el síndrome post-UCI, y los profesionales sometidos a múltiples estresores sufrirán consecuencias emocionales negativas incalculables a medio y largo plazo. No deberíamos permitir, en ningún caso, que esta situación excepcional se convierta en una rutina y arraigue en las UCI, debilitando la corriente de humanización impulsada en los últimos años. Estas circunstancias deberían servir para sensibilizar y asentar un modelo de HU-CI humanizada en la que la parte técnica vaya de la mano de su dimensión más humana.

La Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias ha incluido en su manual de indicadores de calidad actualizado en 2017 diferentes indicadores relacionados con la humanización de los cuidados, como los horarios de visitas flexibles o el síndrome de desgaste profesional.

Finalmente, es evidente la necesidad de formación de los profesionales en competencias no técnicas desde las etapas más tempranas, incluyendo dichas competencias en el currículum de todas las profesiones sanitarias.

En la actualidad, la humanización se ha convertido en una dimensión esencial de la calidad asistencial. Los sistemas sanitarios que apuesten por la excelencia deben contemplar la humanización como un requisito imprescindible para ofrecer los mejores resultados a los pacientes, las familias, los profesionales y a toda la sociedad.

## PUNTOS CLAVE

- Las corrientes de humanización en la atención sanitaria se han visto impulsadas en los últimos años, buscando cubrir las necesidades individuales de pacientes, familias y profesionales.
- El Proyecto Humanizando los Cuidados Intensivos (HU-CI) es un proyecto internacional de investigación que busca, desde la evidencia científica, un cambio en el paradigma en la atención sanitaria.
- Este proyecto ha promovido un nuevo modelo de atención en las unidades de cuidados intensivos (UCI), que se ha extendido a nivel nacional e internacional y que paulatinamente ha ido generando un cambio en la cultura de humanización en el ámbito sanitario.
- El proyecto HU-CI presenta un abordaje transversal y multidisciplinar a través de ocho líneas de acción: política de puertas abiertas, comunicación, bienestar del paciente, presencia y participación de los familiares en las UCI, cuidados al profesional, prevención, manejo y seguimiento del síndrome post-UCI, infraestructura humanizada y cuidados al final de la vida.
- La humanización constituye una dimensión transversal de la calidad asistencial y un elemento esencial de la atención sanitaria centrada en la persona.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wilson ME, Beesley S, Grow A, Rubin E, Hopkins RO, Hajizadeh N, et al. Humanizing the intensive care unit. *Crit Care* 2019;23(1):32.
2. Carrese J, Forbes L, Branyon E, et al. Observations of respect and dignity in the intensive care unit. *Narrat Inq Bioeth* 2015;5:43-53.
3. Laurent A, Lheureux F, Genet M, Martin Delgado MC, Bocci MG, Prestifilippo A, et al. Scales Used to Measure Job Stressors in Intensive Care Units: Are They Relevant and Reliable? A Systematic Review. *Front Psychol* 2020;11:245.
4. Heras La Calle G, Oviés AA, Tello VG. A plan for improving the humanisation of intensive care units. *Intensive Care Med* 2017;43(4):547-9.
5. Grupo de trabajo de certificación de Proyecto HU-CI. Manual de buenas prácticas de humanización en Unidades de Cuidados Intensivos. Madrid: Proyecto HU-CI; 2019. Disponible en: [https://proyectohuci.com/wp-content/uploads/2019/05/Manual\\_BP\\_HUCI\\_rev2019\\_web.pdf](https://proyectohuci.com/wp-content/uploads/2019/05/Manual_BP_HUCI_rev2019_web.pdf). [Fecha de último acceso: 3 de julio 2021].
6. Heras La Calle G. My Favorite Slide: The ICU and the Human Care Bundle. *NEJM Catalyst* 2018. Disponible en: <https://catalyst.nejm.org/doi/full/10.1056/CAT.18.0215>. [Fecha de último acceso: 3 de septiembre de 2019].
7. Davidson JE, Aslakson RA, Long AC, et al. Guidelines for Family-Centered Care in the Neonatal, Pediatric, and Adult ICU. *Crit Care Med* 2017;45(1):103-28.
8. Ning J, Cope V. Open visiting in adult intensive care units - A structured literature review. *Intensive Crit Care Nurs* 2020;56:102763.
9. Jabre P, Belpomme V, Azoulay E, et al. Family presence during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 2013;368(11):1008-18.
10. Lee HW, Park Y, Jang EJ, et al. Intensive care unit length of stay is reduced by protocolized family support intervention: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2019;45(8):1072-81.
11. Alonso-Ovies A, Álvarez J, Velayos C, García MM, Luengo MJ. Expectativas de los familiares de pacientes críticos respecto a la información médica. Estudio de investigación cualitativa. *Rev Calidad Asistencial* 2014;29(6):325-33.
12. Velasco Bueno J, Alonso-Ovies A, Heras La Calle G, Zaforteza Lallemand C. Main information requests of family members of patients in Intensive Care Units. *Med Intensiva* 2018;42(6):337-45.

13. Alonso-Ovies A, Heras La Calle G. . ICU: a branch of hell? *Intensive Care Med* 2016;42(4):591-2.
14. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, Pandharipande PP, Ball JA, Spronk P, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med* 2016;42(6):962-71.
15. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term out- comes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012;40:502-9.
16. Pun BT, Balas MC, Barnes-Daly MA, et al. Caring for Critically Ill Patients with the ABCDEF Bundle: Results of the ICU Liberation Collaborative in Over 15,000 Adults. *Crit Care Med* 2019;47(1):3-14.
17. Moss M, Good VS, Gozal D, Kleinpell R, Sessler CN. An Official Critical Care Societies Collaborative Statement-Burnout Syndrome in Critical Care Health-care Professionals: A Call for Action. *Chest* 2016;150(1):17-26.
18. Aslakson RA, Curtis JR, Nelson JE. The changing role of palliative care in the ICU. *Crit Care Med* 2014;42:2418-28.
19. Estella A, Saralegui I, Rubio Sanchiz O, et al. Update and recommendations in decision making referred to limitation of advanced life support treatment. *Med Intensiva* 2019;S0210-5691(19):30185-8.
20. Heras G. Miembros del Proyecto HU-CI. Humanizando los Cuidados Intensivos. Presente y futuro centrado en las personas. Bogotá: Distribuna Editorial; 2017.



Página deliberadamente en blanco

# Monitorización y procedimientos en el paciente crítico

*Pilar Martínez López*

3. **Desarrollo y evolución de la monitorización hemodinámica avanzada, 14**  
*María Antonia Estecha Foncea, Fernando Segura González y María Nieto González*
4. **Ecografía en la unidad de cuidados intensivos, 28**  
*Carolina Joya Montosa, Cristina Salazar Ramírez, María Palma Benítez Moreno y Miguel Álvarez Bueno*
5. **Fisiología respiratoria y su monitorización, 36**  
*Pilar Martínez López, Araceli Puerto Morlán, Esther Banderas Bravo e Inés Macías Guarasa*
6. **Bioingeniería en la unidad de cuidados intensivos, 43**  
*José Sánchez Segovia, Antonio Carranza Pinel y Fernando Acosta Díaz*
7. **Avances en la monitorización del paciente neurocrítico, 53**  
*Juan José Egea-Guerrero, María Dolores Freire-Aragón y Antonio Jesús Marín-Caballos*
8. **Técnicas de monitorización de la presión intraabdominal, 61**  
*María del Carmen Reina Artacho, Carmen Trujillano Fernández y Pilar Martínez López*
9. **Monitorización de la sedación en el paciente crítico, 65**  
*José María Dueñas Jurado, Ángela Casado Adam, Rafael León López y Noelia María Muñoz Guillén*
10. **Dispositivos para el manejo de la vía aérea, 70**  
*Pilar Martínez López, Juan Miguel Mora Ordóñez e Inés Macías Guarasa*
11. **Canalización de la vía venosa central, 75**  
*María del Pilar Ponce Ponce, Pedro Jesús Domínguez García, Francisca Isabel Cabeza Cabeza y Virginia Gallardo Carbajo*
12. **Dispositivos de estimulación cardíaca: marcapasos, 81**  
*María Nieto González, Cristina Salazar Ramírez, Rafael Barba Pichardo y Carolina Rueda Molina*
13. **Actualización de los sistemas de asistencia circulatoria en medicina intensiva, 91**  
*Ángel Herruzo Avilés, Rafael Hinojosa Pérez y Rafael Martín Bermúdez*
14. **Oxigenadores de membrana, 103**  
*Noelia María Muñoz Guillén, Rafael León López, José María Dueñas Jurado y Juan Carlos Robles Arista*
15. **Endoscopia digestiva en el paciente crítico. Sistemas hemostáticos para el manejo de la hemorragia digestiva aguda, 111**  
*Fernando Luis Maroto Monserrat, José Manuel Infantes Hernández y Sonia Gallego Lara*
16. **Ecocardiografía en el paciente crítico, 115**  
*Manuel Guerrero de Mier, José Antonio Sánchez Román y Azucena de la Campa Gestido*

# Desarrollo y evolución de la monitorización hemodinámica avanzada

María Antonia Esteche Foncea, Fernando Segura González y María Nieto González

## INTRODUCCIÓN

La monitorización hemodinámica permite obtener información sobre el funcionalismo cardiovascular del paciente crítico, por lo que constituye una pieza fundamental en la aproximación diagnóstica y en la guía terapéutica del paciente con hipoperfusión tisular. Desde la aparición del catéter de arteria pulmonar hasta el desarrollo de tecnologías no invasivas, existe el interrogante de la utilidad de la monitorización hemodinámica y su impacto en el pronóstico final de nuestros pacientes. El impacto de la monitorización hemodinámica en la evolución del paciente no solo depende de la fiabilidad de los sistemas de monitorización, sino también de la comprensión de las bases fisiológicas en las que se basan estos dispositivos, así como del estricto conocimiento de sus limitaciones y de la correcta y juiciosa interpretación de sus valores. Ningún dispositivo de monitorización hemodinámica, independientemente de lo avanzado y preciso que sea, ejercerá ningún efecto positivo en la evolución del paciente a menos que se acompañe de un protocolo terapéutico de probada eficacia. Podríamos diferenciar tres niveles de monitorización hemodinámica en los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI) (cuadro 3-1).

## ELECCIÓN DEL SISTEMA DE MONITORIZACIÓN

La monitorización hemodinámica ideal debería ser poco invasiva, fiable, precisa, fácil de realizar y de interpretar, continua, aplicable a pie de cama, que no supusiera riesgos añadidos para el paciente y, además, barata. En la actualidad, todavía no disponemos de un sistema que reúna todas estas características, pero los avances tecnológicos desarrollados en los últimos años nos permiten disponer de «nuevos parámetros» que exploran los aspectos importantes de la hemodinámica, como el nivel de precarga, la dependencia de la precarga, la función ventricular o la valoración de los objetivos de la reanimación hemodinámica. Por otro lado, existe en el mercado «nueva tecnología» que permite obtener de manera menos invasiva los «viejos parámetros», como el gasto cardíaco y muchos de estos «nuevos parámetros» incorporados a la práctica clínica. Dentro de este desarrollo tecnológico de la monitorización hemodinámica habría que destacar la ecocardiografía, que, a pesar de no ser un sistema de monitorización continua, puede ser una herramienta enormemente útil en la evaluación cardiovascular del paciente crítico con inestabilidad hemodinámica proporcionando imágenes a tiempo real, a pie de cama, de una manera no invasiva (ecocardiografía transtorácica [ETT]) o mínimamente invasiva (ecocardiografía transesofágica [ETE]), de una manera rápida y bastante fiable, pero esta técnica se desarrolla en otro tema.

La elección de uno u otro va a depender en la práctica de la disponibilidad en cada UCI, de la experiencia por parte del clínico, así como de factores dependientes de la situación del paciente (respiración espontánea o en ventilación mecánica, si el paciente está en ritmo sinusal o en fibrilación auricular o con extrasístoles frecuentes, balón de contrapulsación, etc.). Cada uno de estos sistemas tiene ventajas e inconvenientes que vamos a presentar seguidamente.

Además, la monitorización no debe fiarse únicamente de un solo sistema, sino que, si es posible, datos obtenidos mediante la combinación de diferentes métodos nos dan una visión global más real.

Las preguntas más importantes no son tanto «cómo», sino «cuándo» y «a quién monitorizar». No todos los pacientes se benefician de una monitorización avanzada, y además sería inasumible e innecesario. Por tanto, es preciso seleccionar a los enfermos a los que un conjunto de intervenciones precoces, basadas y valoradas en los datos de la monitorización vayan a mejorar su pronóstico. Además, cuanto más enfermo esté el paciente, la necesidad de precisión de los parámetros hemodinámicos obtenidos es mayor, eligiendo unas u otras intervenciones según la enfermedad del paciente. El manejo postoperatorio inmediato de pacientes sometidos a cirugías de alto riesgo, los enfermos en situación de shock refractario a medidas iniciales de reanimación y aquellos en los que la causa del shock no está aclarada conforman unos subgrupos de pacientes en los que la monitorización avanzada tiene un papel fundamental.

## CATETERIZACIÓN DE LA ARTERIA PULMONAR

El catéter de arteria pulmonar (CAP), también llamado catéter de Swan-Ganz, se ha utilizado más ampliamente que en la actualidad. Aunque continúa siendo el *gold standard* en la monitorización hemodinámica, sus indicaciones en el paciente crítico deben seleccionarse bien, puesto que existen distintos estudios que demuestran que no aporta beneficio ni en cuanto a resultado, ni en cuanto a mejora en la mortalidad, ni tampoco en la reducción de días de estancia.

### Indicaciones recomendadas

Se recogen en el cuadro 3-2 y son:

- Shock de origen incierto si no se tiene claro, a pesar de utilizar el resto de medios, para ayudar en su clasificación (cardiogénico, hipovolémico u obstructivo). O en pacientes de los que desconocemos el estado de volumen intravascular y continúan en shock a pesar de haber empleado medidas de resucitación activas. Asimismo, en pacientes en shock en los que pueda ayudarnos en la toma de decisiones en su manejo (administración de volumen, fármacos vasopresores, vasodilatadores) y para monitorizar la respuesta al tratamiento.
- Shock cardiogénico severo, para diferenciar entre el edema pulmonar cardiogénico o no. Está indicado en pacientes con infarto agudo de miocardio, en shock, una vez excluidas complicaciones mecánicas, así como en pacientes con shock cardiogénico que no responde al tratamiento inicial. Asimismo, en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con insuficiencia cardíaca, una vez descartado un taponamiento, puede ser especialmente útil asociado con la ecocardiografía para valorar la función de ventrículo derecho. Además, permite valorar la saturación venosa mixta (SvO<sub>2</sub>), que puede ser útil para valorar la utilidad de las medidas adoptadas.
- Hipertensión pulmonar conocida o sospechada, disnea de origen incierto.
- Enfermedad cardiopulmonar subyacente grave (cardiopatía congénita, *shunt* izquierda-derecha, valvulopatías severas, hipertensión

**CUADRO 3-1 Niveles de monitorización****Nivel básico**

- Presión arterial no invasiva.
- Electrocardiograma continuo.
- Pulsioximetría continua.
- Medición de la diuresis espontánea por turnos.

**Nivel intermedio**

- Presión arterial invasiva.
- Catéter venoso central (CVC): presión venosa central y saturación venosa central de oxígeno.
- Sondaje vesical: medición de la diuresis horaria.
- Determinación analítica del pH y del lactato.

**Nivel avanzado**

- Valoración del gasto cardíaco (GC) y sus determinantes.
- Variables hemodinámicas relacionadas con el GC.
- Variables relacionadas con el transporte de O<sub>2</sub> a los tejidos.

**CUADRO 3-2 Uso clínico del catéter de arteria pulmonar****Indicaciones diagnósticas**

- Diferenciar causas de shock:
  - Cardiogénico.
  - Hipovolémico.
  - Distributivo (sepsis).
  - Obstructivo (embolismo pulmonar masivo).
- Diferenciar los mecanismos del edema pulmonar:
  - Cardiogénico.
  - No cardiogénico.
- Evaluación de la hipertensión pulmonar.
- Diagnóstico del taponamiento cardíaco.
- Diagnóstico del *shunt* izquierda-derecha.
- Diagnóstico del embolismo graso o la linfangitis carcinomatosa.
- Disnea inexplicada.

**Indicaciones terapéuticas**

- Manejo postoperatorio con inestabilidad hemodinámica.
- Manejo del infarto agudo de miocardio (IAM) complicado.
- Manejo del postoperatorio de cirugía cardíaca.
- Manejo de la preeclampsia grave.
- Guía de tratamiento farmacológico:
  - Vasopresores.
  - Inotrópicos.
  - Vasodilatadores (para pacientes con hipertensión pulmonar).
- Guía de tratamiento no farmacológico:
  - Manejo del volumen: hemorragia gastrointestinal, politraumatizados con hemorragia grave.
  - Quemados.
  - Insuficiencia renal.
  - Sepsis.
  - Insuficiencia cardíaca.
  - Cirrosis descompensada.
- Manejo del ventilador (evaluación de la óptima).
- Evaluación del tratamiento de la hipertensión pulmonar.

pulmonar) que se somete a tratamiento corrector quirúrgico o percutáneo.

- Otras indicaciones mucho más raras son en el diagnóstico de linfangitis carcinomatosa o embolismo graso, diagnóstico facilitado por la aspiración con el catéter enclavado.

**Contraindicaciones****Absolutas**

- Infección en el lugar de la inserción.
- Portador de dispositivos en el ventrículo derecho.
- Inserción durante un *bypass* cardiopulmonar.
- No hay consentimiento.

**Relativas**

La coagulopatía (INR > 1,5) o la trombocitopenia (n.º de plaquetas < 50.000) que aumentan el riesgo de sangrado, las alteraciones electrolíticas (hipo- o hiperpotasemia, magnesemia, natremia y calcemia) y las alteraciones severas del equilibrio ácido-base (pH < 7,2 y > 7,5) aumentan el riesgo de arritmias severas que pongan en peligro la vida del paciente. Por tanto, todas estas alteraciones deben corregirse antes de la inserción del catéter.

La inserción del CAP tiene mayor riesgo en pacientes con hipertensión pulmonar severa y síndrome de Eisenmenger (por el riesgo de rotura de arteria pulmonar), con bloqueo de rama tanto derecha como izquierda (por el riesgo de bloqueo AV completo), portadores de desfibrilador/marcapasos con cables en VD (por el riesgo de desplazamiento del cable), con prótesis o válvulas pulmonar o tricúspide estenóticas (por dificultad en avanzar el catéter), o con masas en la aurícula o el ventrículo derecho (por dificultad en avanzar el catéter). En todos estos pacientes, si hay una indicación clara, se debe realizar preferiblemente bajo guía fluoroscópica con el equipo de reanimación disponible y por personal con experiencia en su colocación.

**Complicaciones**

Además de las relacionadas con la propia canulación de la vía central (como son hemorragia, neumotórax e infección), hay tres categorías de complicaciones que vamos a detallar.

**Complicaciones relacionadas con la inserción del CAP**

Estas complicaciones pueden minimizarse teniendo muy en cuenta las ondas de presión a medida que avanzamos el catéter y asegurando que el balón de la punta del catéter está totalmente inflado, de modo que esta no sobresalga más allá del globo.

- Arritmias tanto auriculares como ventriculares desencadenadas por el catéter a su paso por las distintas cámaras cardíacas son frecuentes y normalmente autolimitadas. Arritmias ventriculares sostenidas ocurren hasta en un 3%, pero no se recomienda el uso de antiarrítmicos de forma profiláctica, ya que normalmente las alteraciones del ritmo suelen eliminarse al movilizar el catéter o desinflar el balón. Si es preciso tratar la arritmia, se seguirá el protocolo habitual. El bloqueo de la rama derecha ocurre aproximadamente en el 5% de los casos, motivo por el que los pacientes que previamente tengan bloqueo de la rama izquierda (BRI) tienen riesgo de desarrollar un bloqueo auriculoventricular completo (BAVC).
- Sospecha de que el catéter se nos haya anudado en el interior de las cavidades cardíacas: bien porque no podemos enclavar el catéter a pesar de tenerlo muy introducido, bien por la aparición de resistencia en su retirada o al realizar la radiografía de control. El nudo, en ocasiones, se resuelve inyectando suero salino frío de 10-20 ml a través de la luz distal, que endurece la punta, y el catéter puede retirarse por vía transvenosa ayudándonos con control fluoroscópico. Si no es posible, se requerirá una intervención quirúrgica.
- La lesión endocárdica o inflamación valvular puede pasar desapercibida en el momento de la inserción del catéter y ser transitoria. Pero la rotura miocárdica, de vasos o valvular producirá una situación de edema agudo de pulmón y shock durante la inserción.

**Complicaciones asociadas con el mantenimiento**

- Respecto a las complicaciones infecciosas, la bacteriemia asociada al CAP varía del 0 al 10%. Para disminuir su incidencia se recomienda la visualización diaria del punto de punción, la manipulación con técnica aséptica y la protección de la zona de punción. El riesgo de infección está ligado al tiempo de permanencia de dicho catéter, por lo que se recomienda retirar el catéter tan pronto haya cumplido su propósito. Otras complicaciones son endocarditis infecciosa, especialmente sobre la válvula pulmonar, que ocurre en menos del 2% de los casos, formación de vegetaciones estériles y formación de trombos murales en el VD.
- Una de las complicaciones más temidas es la rotura de la arteria pulmonar, que puede ocurrir no solo en la inserción, sino también posteriormente por migración del catéter a una posición más distal en la arteria pulmonar. La rotura puede ser por perforación con la

punta del catéter o por sobreinflado del balón. Con una incidencia por debajo del 1%, tiene una mortalidad por encima del 70%. La sospecharemos por la aparición de hemoptisis. También puede producirse la formación de pseudoaneurismas en la arteria pulmonar, los cuales pueden visualizarse en la radiografía de tórax como un nódulo o un infiltrado en la punta del CAP. La arteriografía puede confirmar el diagnóstico y permitir la embolización de la lesión.

- Los factores de riesgo para la rotura de la arteria pulmonar son la hipertensión pulmonar, la ancianidad, la valvulopatía mitral, la hipotermia y el tratamiento anticoagulante. Para los pacientes con estos factores se recomienda utilizar la presión diastólica de la arteria pulmonar como aproximación a la presión de oclusión.
- Infarto pulmonar: como consecuencia bien de la migración de la punta de catéter en las ramas más distales, bien de mantener el balón inflado en posición de enclavamiento durante un período prolongado de tiempo. Si estos infartos son pequeños, pueden pasar de forma asintomática y diagnosticarse únicamente al realizar una TAC. Pero, si son grandes, puede aparecer dolor pleurítico, hemoptisis e hipoxemia. Si esta complicación surge, debemos retirar el catéter y anticoagular al paciente si no existen contraindicaciones.
- Tromboembolismo: puede ocurrir, dado que el catéter actúa como un nido para la formación de trombos. El trombo mural puede aparecer hasta en el 30% de los pacientes. Estos coágulos pueden extenderse causando oclusión del vaso, embolizar o ser foco de infección. La hipercoagulabilidad, la inserción traumática o la permanencia prolongada del catéter son factores de riesgo. Estas complicaciones son actualmente menos frecuentes, ya que se usan catéteres con heparina. Aunque la heparina profiláctica puede disminuir el riesgo, se desconoce el impacto de su uso profiláctico o anticoagulante con dosis completas en esta población.
- Embolismo aéreo venoso, causado por la entrada de aire ambiente a través del sistema de monitorización y en la circulación venosa.

### Complicaciones derivadas de una interpretación errónea de los datos hemodinámicos

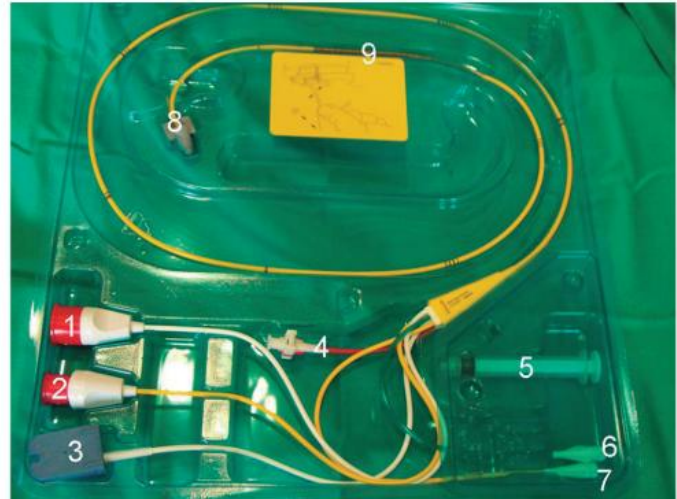
Bajo condiciones ideales, la punta del catéter debe estar situada en la zona pulmonar 3, donde la presión arterial es mayor que la presión venosa y la presión venosa es mayor que la presión alveolar ( $P_a > P_c > P_A$ ), de tal modo que se crea una columna de sangre continua de la punta del catéter a la AI cuando el balón se infla. En estas condiciones ideales, la presión en la AI es similar a la presión telediastólica del VI (LVEDP), que refleja el volumen telediastólico del VI (LVEDV).

Fuentes de error incluyen una mala calibración del monitor, la transducción de las presiones de la vía aérea en las presiones de enclavamiento por no estar en la zona 3 de West y una sobreestimación de la presión de oclusión pulmonar por oclusión incompleta de la arteria pulmonar, además de una amplia variabilidad interobservador en la interpretación de los datos hemodinámicos.

### Descripción del catéter (fig. 3-1)

El catéter suele tener una longitud de 110 cm y un grosor de 7-7,5 Fr. Tiene tres luces fundamentales:

- Luz distal, que se localiza en la arteria pulmonar y permite la medición de la presión arterial sistólica (PAPs) y diastólica en la arteria pulmonar (PAPd) y la presión de la oclusión en la arteria pulmonar (POAP), así como la extracción de muestras de sangre venosa para la determinación de la saturación venosa mixta ( $SvO_2$ ) en la arteria pulmonar y de muestras oximétricas durante la inserción del catéter.
- Luz proximal: se localiza a 30 cm de la punta del catéter y queda alojada en la aurícula derecha (AD). Sirve para la medición de la presión venosa central y la medición de la saturación venosa central de oxígeno ( $SvcO_2$ ), y la podemos utilizar para infusión intravenosa.
- Una tercera luz, que conecta con el balón de oclusión de la arteria pulmonar.
- Dependiendo del tipo de catéter, podemos encontrar otras conexiones y luces para medir la saturación venosa mixta en la arteria pulmonar y el gasto cardíaco (GC) de forma continua, la introducción de marcapasos auriculares y ventriculares, etc.

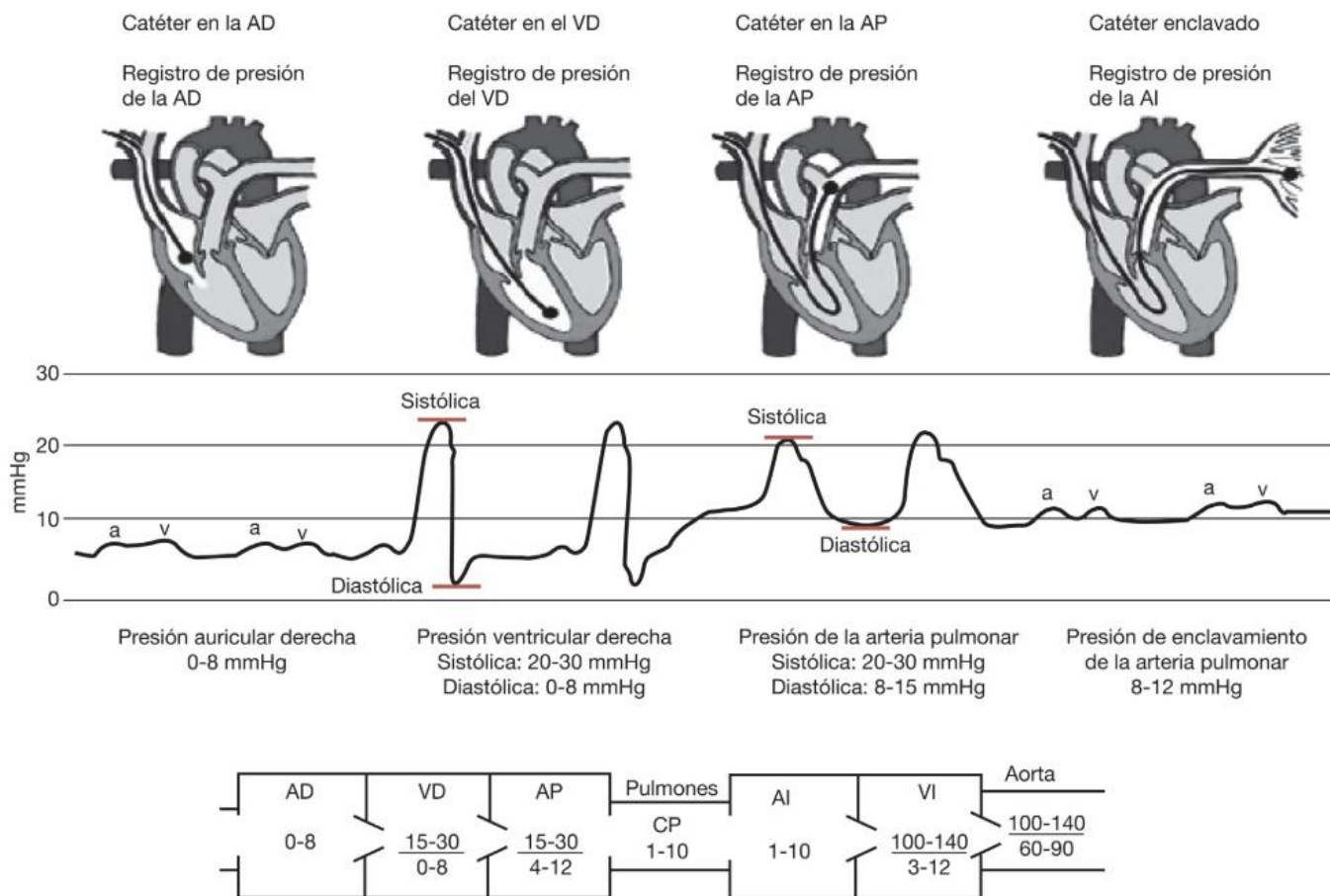


**FIGURA 3-1** Vista de un catéter de arteria pulmonar. 1,2,3: conexiones para determinación continua del gasto cardíaco, saturación venosa mixta en arteria pulmonar y termistor; 4: luz para inflado del balón; 5: jeringa con 2 ml de capacidad; 6: entrada de luz proximal; 7: entrada de luz distal; 8: luz distal y funda protectora para calibración *in vitro* del módulo óptico; 9: termistor. (Por cortesía de Lauga A, D'Ortencio A. Monitoreo de las presiones de la arteria pulmonar. Catéter de Swan-Ganz. Parte I. Insuficiencia Cardíaca 2007;2(1);5-11.)

### Técnica de inserción del catéter

La inserción del catéter en la arteria pulmonar debe realizarse de forma estéril según el protocolo de bacteriemia cero, que ha demostrado una disminución de la tasa de infecciones por catéter en las unidades de cuidados intensivos. A continuación, describimos la sistemática que se debe seguir:

1. Se canaliza mediante técnica de Seldinger un acceso venoso central, preferiblemente la vena yugular interna o la subclavia derecha. La inserción por vía femoral es muy segura, pero ha demostrado mayor incidencia de infección y, además, la entrada en la arteria pulmonar es más laboriosa sin fluoroscopia. Colocaremos un introductor de 7,5-8 Fr.
2. Se monta el sistema de presión arterial.
3. Se calibra *in vitro* el módulo óptico, conectando dicho módulo al monitor, y se espera el calentamiento de la fibra óptica, dejando la punta de catéter en la funda protectora que dispone.
4. Se saca ya el catéter de su funda.
5. Se conecta el sistema de presión a la luz distal del catéter de la arteria pulmonar y se purga con suero. Asimismo, se purga la luz proximal y se conecta otro sistema de presión o simplemente una llave de tres pasos.
6. Se comprueba la estanqueidad del balón. La función del transductor de presión puede comprobarse moviendo ligeramente la punta de catéter verificando las oscilaciones en la onda de presión del monitor.
7. «Se hace el 0» abriendo el sistema al aire y estableciendo la presión atmosférica como cero. La línea de referencia se sitúa a nivel de la línea medioaxilar en el 4.º espacio intercostal.
8. Se introduce el catéter en su funda protectora para garantizar la asepsia y poder recolocar posteriormente.
9. Se introduce el catéter a través del introductor en el torrente sanguíneo. A partir de este momento, hay que estar atentos a las distintas curvas de presión y se anotarán las presiones y las saturaciones a medida que se vaya cambiando de cavidad (fig. 3-2). A unos 12 cm, se debe ver en el monitor la curva venosa al alcanzar el catéter la vena cava superior. Ahí se infla el balón, se mide la presión venosa central (PVC) y se anota la saturación venosa central de oxígeno ( $SvcO_2$ ).



**FIGURA 3-2** Fisiopatología del circuito menor. Morfología de las ondas de presión al avanzar el catéter de arteria pulmonar por la aurícula, el ventrículo derecho, la arteria pulmonar y la morfología del enclavamiento.

10. Se continúa avanzando otros 5-10 cm y se localiza la curva del VD. Se anotan las presiones sistólicas y diastólicas del VD, así como la SvO<sub>2</sub>. El flujo sanguíneo debe orientar el catéter hacia la salida de la arteria pulmonar, momento en que se produce un aumento en la presión diastólica de la onda del pulso y aparece una muesca dicrota en la misma. Si tras introducir más de 30 cm no se ha producido la transición a la arteria pulmonar, se debe sospechar que el catéter se está enrollando en el VD. Si es así, se desinfla el balón y se retira hasta la AD para inflar de nuevo el balón y comenzar de nuevo el proceso. La distancia aproximada de transición anatómica entre cavidades ocurre generalmente a intervalos de 10 cm: vena cava a 10 cm, AD a 20 cm, VD a 30 cm, AP a 40 cm y POAP a 50 cm (tabla 3-1). Se continúa avanzando hasta obtener una atenuación de la curva que corresponde a la presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP). Se desinfla y se comprueba la posición de la luz proximal en la aurícula derecha y de la luz distal con la curva de la arteria pulmonar para evitar la excesiva penetración del catéter en la arteria pulmonar. El balón debe inflarse con un volumen entre 1 y 1,5 ml. Un volumen inferior a 1 ml implica que se está sobre-enclavado, es decir, en una situación muy distal y eventualmente se puede producir un infarto pulmonar. Con un volumen superior a 1,5 ml existe riesgo de rotura de balón. Si tras el inflado del balón se obtiene un registro ascendente y plano, indica que el catéter está muy introducido, que el inflado es excesivo o que el extremo del catéter está frente a la pared del vaso. Estos problemas se resuelven retirando el catéter unos centímetros (previo desinflado del balón) y volviendo a introducirlo si fuera necesario.
11. Una vez colocado el catéter en su posición correcta, se fija para evitar inmovilización innecesarias. Se sutura el introductor con un punto

**TABLA 3-1** Distancia entre el punto de inserción del catéter y las cavidades cardíacas

Acceso/cavidad	AD	VD	AP
Yugular interna	15-20 cm	30 cm	40 cm
Subclavia	15-20 cm	30 cm	40 cm
Femoral	45 cm	55 cm	65 cm

AD: aurícula derecha; AP: arteria pulmonar; VD: ventrículo derecho.

a piel. Se cierra la válvula que se encuentra en la luz del introductor que fija el catéter, observando en todo momento la curva de presión para no estrangular la luz y la curva de presión. Y posteriormente se fija la camisa protectora tanto al introductor como a la zona distal del CAP.

12. La prueba de lavado (test de la onda cuadrada) (fig. 3-3) permite comprobar la calidad de la curva de presión arterial. La respuesta normal a la apertura de la válvula unidireccional de lavado es una onda de alta presión inicial seguida de unas cuantas ondas oscilantes. Un sistema infraamortiguado amplifica las señales de presión y muestra oscilaciones de menor frecuencia, y en este caso se produce una lectura artificialmente elevada de la presión sistólica. Si no se producen oscilaciones tras la inyección del bolo de lavado, el sistema está sobreamortiguado y da una lectura baja de la presión (suele deberse a torsiones o burbujas en el sistema).
13. Se realiza una radiografía de tórax para comprobar la correcta posición del catéter y descartar complicaciones. La punta del catéter no debe sobrepasar la línea media en la radiografía de tórax más de 5 cm.

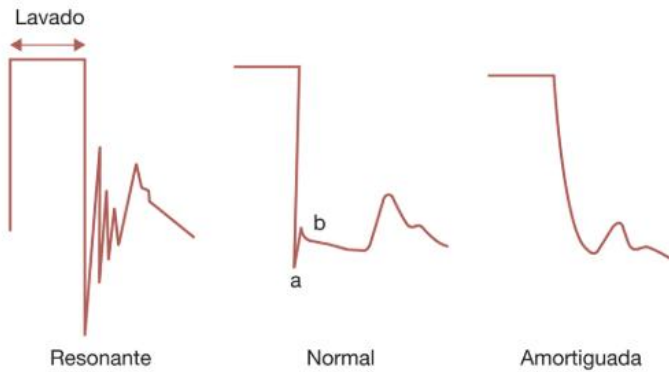


FIGURA 3-3 Test de la onda cuadrada.

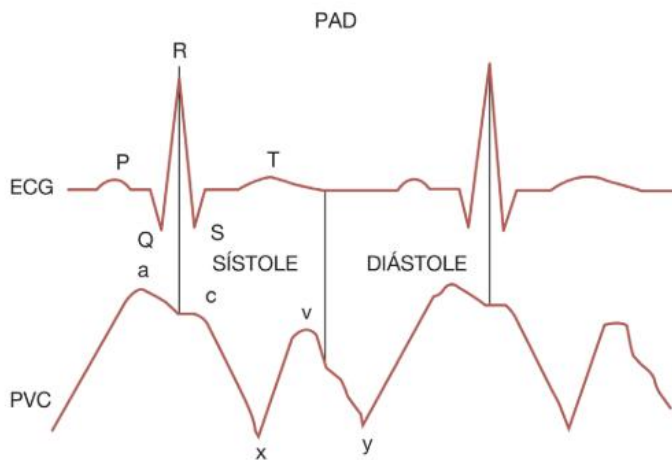


FIGURA 3-4 Curva de presión auricular derecha (PAD).

### Interpretación de las curvas derivadas del uso del CAP (v. fig. 3-2)

#### Curva de presión venosa yugular y aurícula derecha (fig. 3-4)

En presencia de un componente de la válvula tricúspide, refleja una onda bimodal con dos ondas positivas y dos escotaduras.

- La **onda a** representa la contracción auricular, es coincidente con la con la onda P del ECG, mientras que la escotadura x refleja la caída de la presión auricular que sigue a la contracción.
- La **onda c**, pequeña, refleja el cierre de la válvula tricúspide.
- La **onda v** corresponde al llenado pasivo auricular durante su diástole, mientras la sístole ventricular, cuando la tricúspide está cerrada. El pico de la onda v coincide con el final de la sístole ventricular previa a la apertura tricúspidea, coincidiendo con el final de la onda T.
- La distancia entre la onda a y la c equivale al intervalo PR.
- La **escotadura y** refleja la caída de la presión de la aurícula derecha después de la apertura de la válvula tricúspide y el inicio del llenado pasivo del ventrículo derecho.

La presión normal varía entre 0 y 7 mmHg. Esta presión se obtiene en el momento de la inserción o tras la correcta colocación del CAP por la luz proximal.

Las causas de elevación de la presión auricular incluyen:

- Infarto del ventrículo derecho.
- Hipertensión pulmonar.
- Estenosis pulmonar.
- *Shunts* izquierda-derecha.
- Enfermedad de la válvula tricúspide.
- Taponamiento cardíaco.
- Pericarditis constrictiva.
- Cardiomiopatía restrictiva.
- Sobrecarga de volumen.
- Alteración de la contractilidad ventricular derecha.

Hay unas ondas de presión de la AD características, como son:

- Regurgitación tricúspidea: ondas v altas por la regurgitación de sangre en la aurícula durante la sístole ventricular.
- El taponamiento cardíaco, la pericarditis constrictiva y la miopericarditis restrictiva se caracterizan por la igualación de presiones tanto de la aurícula derecha como de la presión al final de la diástole del VD, como de la presión de enclavamiento pulmonar, con una forma característica de «*dip and plateau*» o signo de la raíz cuadrada.
- También algunas arritmias producen unas ondas de presión de la AD características, como son:
  - Fibrilación auricular: pérdida de la onda a normal.
  - Flúter auricular: ondas de dientes de sierra en el trazado.
  - Disociación AV (como en la taquicardia ventricular, el marcapasos ventricular o el bloqueo AV completo), que se manifiesta con una onda «a» cañón, producida por la contracción simultánea de la aurícula y el ventrículo mientras la válvula tricúspide se encuentra cerrada.
  - Taquicardia supraventricular, que también produce ondas «a» cañón.

#### Curva de presión del VD (v. fig. 3-2)

Tras rebasar la válvula tricúspide, aparece en nuestra pantalla la curva de presión del VD. La presión normal varía entre 15 y 30 mmHg de sistólica y 3 y 12 mmHg de diastólica.

La presión sistólica del ventrículo derecho elevada aparece en la hipertensión pulmonar, la estenosis pulmonar o el embolismo pulmonar.

El aumento de la presión telediastólica del VD aparece en las miocardiopatías, la isquemia o el infarto del VD, la constricción cardíaca, el taponamiento cardíaco y el fallo del VD secundario a hipertensión pulmonar.

#### Ondas de presión de la arteria pulmonar (PAP) (v. fig. 3-2)

Cuando el catéter penetra en la AP, se produce un aumento de la presión diastólica y la aparición de una muesca dicrota en la onda de pulso, que representa el cierre de la válvula pulmonar. La onda de presión es similar a la de la presión arterial sistémica, pero de menor amplitud.

Las presiones normales son de 15 a 30 mmHg para la presión sistólica pulmonar (PSAP) y de 5 a 15 mmHg para la presión diastólica pulmonar (PDAP). En reposo, la POAP suele exceder a la PDAP en 1-3 mmHg, por lo que la PDAP puede ser un estimador de la PCP en pacientes en los que no sea posible obtener la POAP. Esta afirmación no es cierta cuando existe hipertensión pulmonar y la PDAP suele exceder a la POAP.

La elevación de la PAP se ve en la sobrecarga de volumen o en las situaciones en que la resistencia vascular pulmonar esté elevada. Esto incluye:

- Insuficiencia cardíaca izquierda de cualquier causa.
- Todas las formas de enfermedad pulmonar primaria.
- Enfermedad valvular mitral.
- Embolismo pulmonar.
- Vasoconstricción pulmonar con hipoxemia.
- Hipertensión arterial pulmonar idiopática.
- *Shunts* izquierda-derecha.

La presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) y la presión sistólica del ventrículo derecho (PSVD) raramente exceden los 40-50 mmHg en el embolismo pulmonar agudo. La fluctuación en la presión de la AP aparece en ritmos cardíacos irregulares (p. ej., en la fibrilación auricular debido a la variabilidad en el tiempo de llenado diastólico).

#### Presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) (v. fig. 3-2)

La introducción del catéter en la arteria pulmonar permite, mediante el inflado del balón, calcular la presión de oclusión de la arteria pulmonar. La POAP no es la presión capilar pulmonar (PCP), pero sí permite la estimación de esta.

Tras el inflado del balón, el catéter migra distalmente empujado por la presión arterial pulmonar impactando en una arteria pulmonar de mediano calibre y de menor diámetro que el balón, interrumpiendo el flujo sanguíneo distal desde ese punto hasta la desembocadura de las venas pulmonares en la aurícula izquierda. De esta forma, se establece una columna de sangre ininterrumpida desde la cola del catéter

al corazón izquierdo. La presión en la aurícula izquierda se iguala a la presión telediastólica del VI cuando la válvula mitral está abierta, y esta será aproximadamente igual al volumen telediastólico del VI, que es la precarga cardíaca, si no hay una obstrucción al flujo entre la aurícula y el ventrículo izquierdos. La POAP varía de 6 a 15 mmHg, con una media de 9 mmHg.

Pero hay algunas situaciones donde hay diferencias entre la POAP y la presión telediastólica del VI, entre las que se incluyen:

- La pérdida de la *compliance* del VI que produzca un aumento de la presión telediastólica del VI sobre la POAP (debido al cierre prematuro de la válvula mitral). Las causas que producen esta disminución de la *compliance* del VI incluyen disfunción diastólica, ventilación con presión positiva, isquemia e infarto miocárdico, taponamiento cardíaco y una variedad de fármacos.
- La insuficiencia aórtica severa debido al cierre prematuro de la mitral por el llenado ventricular regurgitante.
- La insuficiencia respiratoria y distintas enfermedades pulmonares pueden producir que la POAP exceda a la telediastólica del VI por la vasoconstricción de los pequeños vasos en los segmentos pulmonares hipóxicos.

El trazado de la POAP es similar al de la AD, y las correlaciones eléctrica y mecánica entre el EEG y el trazado de la POAP son similares a las vistas en la AD, pero con un retraso electromecánico mayor, debido al tiempo necesario para que los eventos mecánicos de la AI se transmitan a través de la vasculatura pulmonar hasta la punta del catéter.

Elevaciones de la «onda a» en el trazado de la POAP pueden encontrarse por un incremento en la resistencia al llenado del VI de cualquier causa, como pueden ser estenosis mitral, disfunción sistólica del VI, disfunción diastólica del VI, sobrecarga de volumen del VI, isquemia o infarto miocárdico con descenso de la *compliance* ventricular izquierda.

Elevaciones de la «onda v» del trazado de la POAP ocurren en la regurgitación mitral, así como cuando exista una sobrecarga de volumen aguda en la AI (p. ej., en el seno de un infarto complicado con un defecto septal ventricular).

Algunos factores influyen en el valor estimado de la PCP:

- El nivel del transductor de presión. Idealmente, la cola del catéter debe estar a la misma altura que el transductor. Si se coloca el transductor a una altura menor que la cola del catéter, la presión medida será mayor que la presión a nivel de la cola del catéter, con una cantidad que depende de la altura de la diferencia en centímetros. Por cada 1,3 cm de altura, la diferencia de la presión aumenta o disminuye en 1 mmHg. Se considera el 4.º espacio intercostal en la línea medioaxilar como el nivel cero cardíaco.
- La punta del catéter se debe situar en la zona 3 de West (fig. 3-5), como ya se ha comentado previamente, donde la presión intravascular supera a la presión alveolar. La zona 3 se localiza en las zonas dependientes del pulmón por un gradiente gravitacional. Si la presión alveolar supera a la intravascular, la onda de presión representará a la presión alveolar y no a la presión de la aurícula izquierda.
- La medición de la POAP debe realizarse en telespiración, por lo que, si el paciente está en ventilación espontánea, se realizará en la parte superior de la curva, y si el paciente está con ventilación con presión positiva, se realizará en la parte inferior de la curva de presión.
- La influencia de la presión pleural en la ventilación mecánica puede verse mediante la comparación de la diferencia entre la curva de presión en la arteria pulmonar y la de la POAP. En la zona 3 de West, la presión alveolar no debe transmitirse a la vasculatura. Observando la variabilidad de la curva de presión en la arteria pulmonar y en la curva de enclavamiento, podemos detectar situaciones en las que el catéter no se encuentre en la zona 3 de West. Si la variación respiratoria de la presión de la curva de enclavamiento es mayor que la variación en la arteria pulmonar, puede ser que el catéter se encuentre en una «zona no 3» y la influya en nuestras mediciones.
- De todas formas, se puede evitar la sobreestimación de la manteniendo una pausa espiratoria de 3 s que permite que la POAP alcance un nadir que refleja la presión de llenado del VI en pacientes con una de 15 cmH<sub>2</sub>O o inferior. Como aproximación, se puede evitar la influencia de la sobre la POAP sustrayendo el 50% de la en mmHg al valor de la POAP si la *compliance* es normal o el 25% si la

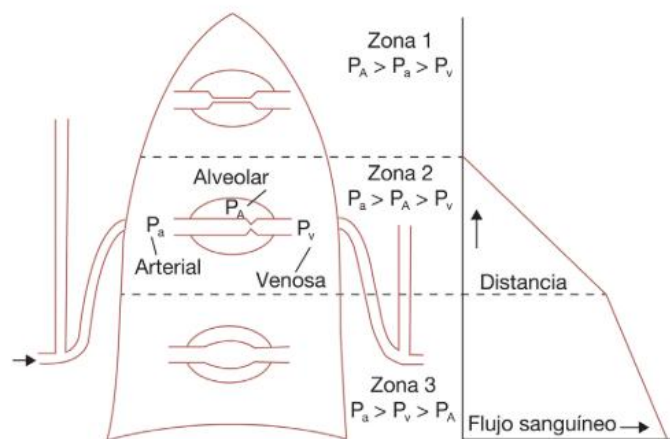


FIGURA 3-5 Zonas de West.

*compliance* está disminuida, siempre que el catéter se encuentre en una zona no 3.

- La POAP es un estimador a la baja de la PCP en situaciones normales; en situaciones de hipoxemia puede aumentar la resistencia de los vasos pulmonares, y en estas circunstancias debemos utilizar la siguiente fórmula:

$$PCP = POAP + 0,4 (PAP \text{ media} - POAP)$$

### Cálculo del gasto cardíaco mediante termodilución

El catéter permite calcular el gasto cardíaco (GC) mediante la inyección de un bolo de suero salino o glucosado a través de la luz proximal del catéter. El suero debe estar más frío que la temperatura corporal. Se recomienda una embolada de 10 ml durante 2 s y realizar una medición seriada de tres emboladas para cada cálculo si varía menos del 10%. La inyección provoca un descenso en la temperatura de la sangre intraven-tricular que se registra en el catéter y a través de la que se obtiene una curva de temperatura-tiempo. El área bajo esta curva es inversamente proporcional al flujo en la arteria pulmonar y el gasto cardíaco. Este método infraestima el GC cuando existe insuficiencia tricuspídea y sobreestima el GC si existen *shunts* intracardíacos tanto derecha-izquierda como izquierda-derecha.

Se denomina GC a la cantidad de sangre que expulsa en el corazón en 1 min. Podemos expresarlo como: GC = volumen sistólico (VS) × frecuencia cardíaca (Fc).

Académicamente hablando, tenemos valores de normalidad en el adulto sano en torno a 4-6,5 l/min (2,5 l/min por m<sup>2</sup> de superficie corporal sería el índice cardíaco [IC]) en reposo.

El enfermo crítico presenta generalmente unas demandas de oxígeno anormales debido al propio proceso desencadenante de la enfermedad, por lo que el valor de gasto cardíaco por sí solo no es suficiente para valorar el estado de la función cardíaca y la situación hemodinámica del paciente. Si lo asociamos a otros valores que nos aporten información sobre los determinantes del GC y el equilibrio entre el aporte y el consumo de oxígeno, podremos tener una idea más exacta de lo adecuado o no de la función cardíaca global.

Como ya hemos comentado, los determinantes del GC son el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca.

El volumen sistólico va a depender de la precarga y de la poscarga.

Se podría utilizar la presión telediastólica del VI como medida de precarga, siempre y cuando la relación presión y volumen ventricular fuese constante.

La precarga tiene una relación directa con el llenado ventricular, cuyo principal determinante es el retorno venoso al corazón.

La poscarga supone la resistencia al vaciado del corazón. En un corazón sano, la poscarga equivale a la tensión de la pared ventricular en sístole, y esta tensión es la presión que debe superar el ventrículo para contraerse. El GC tiene una relación inversa con la poscarga. Los principales determinantes de la presión ventricular durante la sístole son



la fuerza de contracción ventricular, la distensibilidad de las paredes de la aorta y la resistencia vascular sistémica (RVS).

Una vez realizada la medición del gasto cardíaco (GC), pueden determinarse la resistencia vascular sistémica (RVS) y la resistencia vascular periférica (RVP):

$$RVS = \left[ \frac{(PAM - PAD)}{GC} \right] \times 80$$

$$RVP = \left[ \frac{(PAPM - PAI)}{GC} \right] \times 80$$

siendo PAM la presión arterial media, PAD la presión arterial diastólica, PAPM la presión arterial pulmonar media y PAI la presión en la aurícula izquierda.

Como podemos observar, a la hora de conocer las resistencias vasculares sistémicas, en ausencia de alteraciones de la función cardíaca, la presión arterial media es su mayor condicionante y, por lo tanto, en la práctica clínica, su valor nos ofrece una aproximación válida a la poscarga cardíaca. A partir de dicha fórmula, entendemos que la PAM depende fundamentalmente del GC y de las RVS, por tanto:

$$PAM = (GC \times RVS) + PVC$$

Los nuevos catéteres pulmonares permiten determinar el GC de forma continua mediante pulsos térmicos inducidos por un filamento térmico añadido al catéter. El valor del GC se actualiza cada 30 s. Este catéter, aunque más costoso, ahorra tiempo en las mediciones repetidas del GC. También permite obtener la fracción de eyección del VD y el volumen telediastólico del VD.

### Saturación venosa mixta en la arteria pulmonar y variables oximétricas

Los nuevos catéteres permiten un cálculo continuo mediante fibra óptica de la saturación venosa mixta ( $SvO_2$ ) en la arteria pulmonar que generalmente debe ser calibrado *in vitro* antes de retirarlos del set de material o *in vivo* tras la inserción del catéter. La  $SvO_2$  en la arteria pulmonar es un indicador indirecto de oxigenación tisular y la relación entre la oferta y la demanda tisular del oxígeno. El objetivo es mantener una saturación venosa mixta en la arteria pulmonar mayor o igual al 65% y mayor o igual al 70% en la aurícula derecha. Estas determinaciones pueden calcularse de forma continua o intermitente.

Así, el equilibrio en el manejo del  $O_2$  a nivel tisular viene dado entre el balance entre el aporte de oxígeno ( $DO_2$ ) y el consumo ( $VO_2$ ).

Podemos determinar el transporte/aporte/demanda de oxígeno mediante la fórmula:

$$DO_2 = GC \times CaO_2$$

siendo  $CaO_2$  el contenido arterial de oxígeno, que se calcula con la fórmula:

$$CaO_2 = 1,34 \times Hb \times SaO_2 \text{ (oxígeno unido a Hb)}$$

$$+ (PaO_2 \times 0,003) \text{ (oxígeno disuelto en el plasma)}$$

El consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) refleja el paso de oxígeno, disociado de la Hb, a los tejidos y puede expresarse como el producto del transporte de  $O_2$  por la diferencia arteriovenosa de las saturaciones de  $O_2$ , también llamada extracción de  $O_2$  ( $EO_2$ ):

$$VO_2 = DO_2 \times EO_2$$

$$VO_2 = DO_2 \times (SaO_2 - SvO_2)$$

La  $EO_2$  en condiciones normales está en torno al 25%, lo que indica que solo el 25% del  $O_2$  aportado a los tejidos es captado por estos.

## MÉTODOS MÍNIMAMENTE INVASIVOS

El CAP ha constituido una herramienta fundamental para la monitorización hemodinámica en las unidades de cuidados intensivos durante los últimos 40 años. En los últimos años se han incorporado distintos aparatos comerciales, menos invasivos, para cuantificar el GC. La mayor parte de ellos se han basado en el análisis del contorno de la onda de pulso

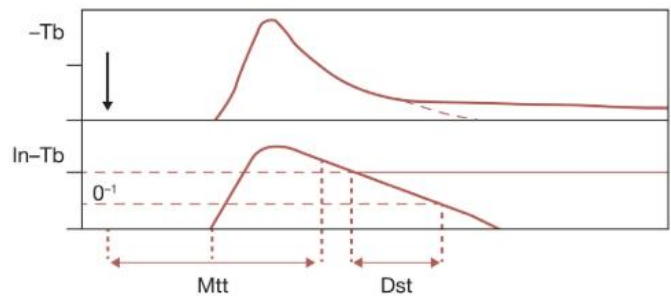
arterial según un modelo clásico que permite la estimación del volumen latido a través de las variaciones en la morfología de esta onda de pulso. Algunos precisan calibración externa, bien por dilución transpulmonar, bien por termodilución; y otros ni siquiera precisan dicha calibración. Es importante la obtención de una curva de presión arterial con morfología adecuada, por lo que la amortiguación o el cero insuficiente pueden artefactar la señal para el cálculo del GC. La presencia de arritmias severas o el uso del balón de contrapulsación intraaórtico también modifican la precisión de esta medición. Además, el análisis de la presión de pulso tendrá una exactitud limitada durante período de inestabilidad hemodinámica, como los cambios rápidos en las resistencias vasculares que se producen en los pacientes sépticos y en aquellos con disfunción hepática.

### Sistema PiCCO®

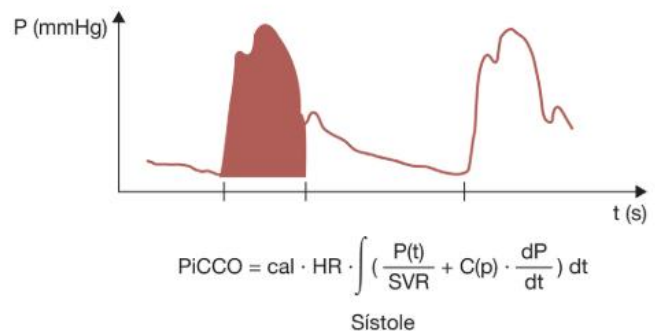
El sistema PiCCO es actualmente el único monitor disponible comercialmente que utiliza termodilución transpulmonar (TDTP) (fig. 3-6) y el análisis del contorno de la onda de pulso para calcular el GC (fig. 3-7). Requiere únicamente un catéter venoso central convencional al que se conecta externamente un sensor capaz de medir la temperatura de la solución inyectada y un catéter arterial, habitualmente femoral, el cual, además de permitir la medición de la presión arterial, posee un sensor de temperatura en su extremo distal. Además, obtiene el tiempo medio de tránsito (Mtt) y el tiempo de la pendiente exponencial (Dst) del indicador térmico. Estos parámetros nos permitirán conocer el volumen térmico intratorácico total (ITTV), producto del GC por el Mtt, y el volumen térmico pulmonar total (PTV), producto del GC por el Dst. La determinación del ITTV y del PTV nos permitirá estimar el volumen en las cuatro cámaras cardíacas o volumen global al final de la diástole (GEDV), ya que es la diferencia entre ambos parámetros.

### Montaje y configuración de PiCCO (fig. 3-8)

El kit de monitorización PiCCO contiene: un receptor de presión con tecnología PiCCO con un dispositivo de lavado estándar integrado, y una válvula de cierre integrada, cámara de goteo con pipeta de gotero, tubo y sistema de pinzamiento con rueda; un conducto de presión arterial



**FIGURA 3-6** Curva de termodilución. Dst: tiempo de descenso; In-Tb: temperatura de inyección; Mtt: tiempo de tránsito medio; Tb: temperatura de la sangre. (Por cortesía de Pulsion Medical Systems.)



**FIGURA 3-7** Análisis del contorno de la onda de pulso. (Por cortesía de Pulsion Medical Systems.)

$$PiCCO = cal \cdot HR \cdot \int \left( \frac{P(t)}{SVR} + C(p) \cdot \frac{dP}{dt} \right) dt$$

Sístole

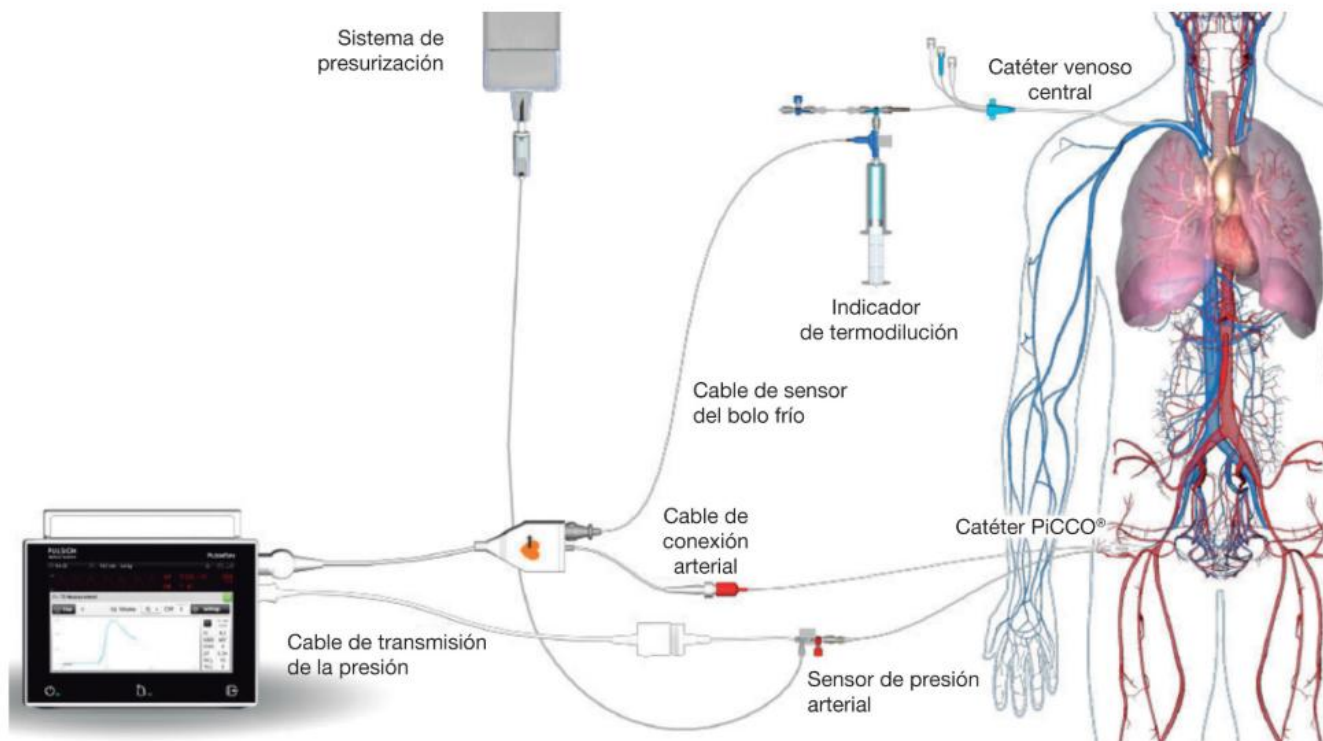


FIGURA 3-8 Montaje del sistema PiCCO. (Por cortesía de Pulsion Medical Systems.)

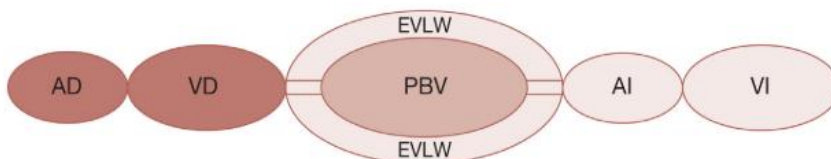


FIGURA 3-9 Compartimentos analizados. AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; EVLW: agua pulmonar extravascular; PBV: volumen de sangre pulmonar; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo. (Por cortesía de Pulsion Medical Systems.)

(marcado con una línea roja) con una llave de tres pasos suplementaria; la carcasa del sensor de temperatura para inyectables a temperatura ambiente y refrigerados con interruptor integrado para la lectura del momento y la duración de la inyección.

El acceso venoso puede ser subclavio, yugular y femoral. Existen estudios que validan los resultados obtenidos por la vena femoral, aunque se produce una leve sobreestimación del resultado del volumen global al final de la diástole (GEDV). En la luz distal de la vía central se conecta el sensor de temperatura de la solución inyectada, que se une al cable azul del sensor de temperatura de la interfaz.

Los catéteres arteriales disponibles permiten canalizar las arterias femoral, braquial, axilar o radial. El catéter tiene dos luces, una luz con el extremo de color blanco, donde se conecta el transductor de presión arterial con la línea de presión, que a su vez se unirá con el monitor, y otra luz con el extremo rojo, donde se conecta el cable de temperatura arterial (con cabezal rojo) de la interfaz.

Una vez conectados los extremos de temperatura arterial y venosa de la interfaz, estos se conectan al monitor. Para la medición de la termodilución se inyecta el indicador (suero salino isotónico), cuyo volumen lo mostrará el monitor según el peso y la talla del paciente, y cuya temperatura será inferior a 8 °C si se utiliza suero frío. Estos datos habrá que confirmarlos o modificarlos en el momento previo a realizar la calibración.

El tiempo de inyección será inferior a 5 s, y siempre a través de la luz con el sensor de temperatura externo (luz distal de la vía central). Tras unos 10 s (variará en función del GC), el termistor de la punta del catéter

arterial detecta la diferencia de temperatura sanguínea, y comienza la curva de termodilución.

Se recomiendan tres mediciones para la calibración inicial del sistema. Además, se deben realizar calibraciones cada 8 h, y por supuesto cada vez que la situación hemodinámica del paciente así lo precise.

Para la obtención de los parámetros es necesario introducir el valor de la PVC cada vez que se realice una nueva calibración.

Proporciona información sobre flujos sanguíneos y volúmenes intravasculares.

- **Mediciones del flujo sanguíneo:** el GC es calculado por el análisis de la curva de TDTP usando la ecuación de Stewart-Hamilton, según hemos explicado anteriormente, y lo informa de manera continua. Al utilizar el análisis de la onda de presión de pulso para el análisis del volumen sistólico (VS), se permite también el cálculo del porcentaje de variación en la presión de pulso (VPP) o en el área (VVS), utilizado para dirigir el aporte de líquidos y la respuesta al mismo.
- **Medición de volúmenes:** otra ventaja de esta técnica es la capacidad de calcular diferentes volúmenes de los compartimentos intravasculares (no presiones, como hace el CAP), así como el líquido extravascular pulmonar. Estima la precarga cardíaca a través de dos parámetros: a) la medición del volumen global al final de la diástole (GEDV), definido por la suma del volumen de sangre que hay en las cuatro cavidades cardíacas, y b) el índice de volumen sanguíneo intratorácico (ITBV), considerado como el volumen de sangre que hay en las cuatro cavidades cardíacas y en el lecho vascular pulmonar (fig. 3-9). La medición del agua extrapulmonar (EVLW) supone una

medida de cuantificación del edema pulmonar y la permeabilidad vascular que hace posible calcular el índice de permeabilidad vascular pulmonar (PVPI). La VPP y la VVS aportan información sobre el estado de la volemia de los pacientes ventilados. Se trata de parámetros muy sensibles de precarga y nos indican en qué punto de la curva de Frank-Starling se encuentra el paciente y si va a tener o no respuesta al aporte de fluidos.

Las funciones que evaluamos con el sistema PiCCO, así como los valores normales de cada una de ellas, se resumen en el cuadro 3-3 y la tabla 3-2.

Estudios realizados recientemente señalan que las medidas de PiCCO no están influenciadas por el ciclo respiratorio en comparación con el CAP, aunque, para compensar las diferencias interindividuales que pueden darse en la distensibilidad y la resistencia del sistema vascular, motivadas por las distintas situaciones clínicas, son necesarias las calibraciones manuales frecuentes, sobre todo en situaciones de inestabilidad hemodinámica, para obtener mayor precisión en los valores del GC.

### Indicaciones

La monitorización de PiCCO es útil tanto en pacientes en shock como con hipoxemia o con ambas situaciones. Las indicaciones son iguales en todos los sistemas de monitorización avanzada, teniendo como referencia al CAP.

En el caso de PiCCO, aporta la evaluación específica de la precarga con el valor del GEDV y la predicción de la respuesta a fluidos con los valores de la VPP y la VVS (una VVS > 10% nos predeciría una respuesta positiva a la administración de volumen).

Respecto a la evaluación de la contractilidad o la función cardíaca, el valor del GEDV, el volumen de sangre contenido en las cuatro cámaras y la fracción de volumen sistólico, nos daría la fracción de eyección

global (GEF). Este parámetro detectaría la disfunción ventricular derecha y/o izquierda.

El índice de función cardíaca (IFC) sería otro parámetro de función cardíaca y se obtendría por la relación entre IC y GEDV: (IFC = IC/GEDV).

Otro parámetro que hay que destacar sería la velocidad de aumento de la presión arterial (dP/mx), que representaría el aumento de la velocidad de la presión ventricular izquierda durante la fase preeyectiva (contracción isovolumétrica) de la sístole; por tanto, sería un parámetro de contractilidad miocárdica.

- Detección en pacientes con edema pulmonar. La termodilución transpulmonar permite cuantificar el EVLW y su respuesta a la reducción de volumen y administración de diuréticos, ya que, además de tener valor diagnóstico, también lo tiene pronóstico (a valores aumentados del EVLW, peor supervivencia). La relación entre el EVLW y el volumen de sangre pulmonar es mucho mayor en casos de edema por un proceso inflamatorio que en casos de edema hidrostático. Esa relación es la que se conoce como el índice de permeabilidad vascular pulmonar (IPVP), que puede ayudarnos a discernir entre ambos edemas.
- Indicador de oxigenación tisular. Podemos tener a nuestra disposición el valor de la saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>), el aporte de oxígeno (DO<sub>2</sub>) y el consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>). El valor normal de SvcO<sub>2</sub> está entre el 70 y el 80%, DO<sub>2</sub> 400-650 ml/min/m<sup>2</sup> y VO<sub>2</sub> 125-175 ml/min/m<sup>2</sup>. Existe una alta correlación entre el valor de la SvcO<sub>2</sub> y la saturación venosa mixta SvO<sub>2</sub>, la cual solo puede ser medida con un CAP.

### Limitaciones

La TDTP puede dar medidas inexactas en pacientes con *shunts* intracardíacos, estenosis aórtica, aneurismas de aorta y tratamientos de circulación extracorpórea, neumonectomía o lobectomía pulmonar reciente y tromboembolismo pulmonar. Los parámetros derivados del análisis de la onda de pulso pueden verse afectados si el paciente no está sedado e inmóvil. Así, la VVS y la VPP solo son válidas si el paciente está bajo ventilación mecánica, perfectamente sedado y en ausencia de arritmias cardíacas. El balcón de contrapulsación intraaórtico afecta igualmente a los parámetros derivados del análisis de la onda de pulso, no a los derivados de la termodilución.

### Complicaciones

Aunque sea de mínima invasividad, son las relacionadas con el catéter, incluida infección, trombosis, sangrado y daño vascular por isquemia del miembro o pseudoaneurisma.

### Sistema LiDCO®

El sistema Lithium Dilution Cardiac Output (LiDCO plus/rapid/unity) es similar al anterior, mide el GC a partir de una onda de dilución con cloruro de litio y un sensor periférico del indicador de litio, creando una curva similar a la de la termodilución, la cual será utilizada para la calibración continua del GC, latido a latido, basado en el análisis de la fuerza del pulso. Para su calibración, se inyecta un bolo del trazador cloruro de litio (0,002-0,004 M/kg) en una vía venosa, central o periférica. Un electrodo situado en una vía arterial, central o periférica, detecta la concentración de litio en la sangre arterial y el tiempo transcurrido desde la administración, calculando el GC usando el área bajo la curva de concentración-tiempo. El volumen sistólico es calculado a partir de la potencia de pulso tras la calibración con la solución de litio. Del período medio de paso (Mtt) del litio se obtiene el volumen sanguíneo intratorácico (ITBV) como indicador de precarga. Al utilizar el análisis de la onda de presión de pulso para el análisis del VS, como el sistema PiCCO, permite también el cálculo del porcentaje de variación en la presión (VPP) o en el área (VVS), para predecir la respuesta a la fluidoterapia. Con la introducción manual de determinadas variables obtenemos el índice o de resistencia vascular sistémica (IRVS) y el índice de transporte de oxígeno (IDO<sub>2</sub>). En pacientes que presentan *shunts* intracardíacos, la curva de dilución puede verse alterada, al igual que ocurre con el

#### CUADRO 3-3 Valores normales obtenidos con el sistema PiCCO

- **Índice cardíaco:** 3,5-5,0 l/min/m<sup>2</sup>.
- **Volumen de sangre intratorácico (ITTV):** 850-1.000 ml/m<sup>2</sup>.
- **Agua pulmonar extravascular (EVLW):** 3,0-7,0 ml/kg.
- **Frecuencia cardíaca:** 60-90 latidos/min.
- **Presión venosa central:** 2-10 mmHg.
- **Presión arterial media:** 70-90 mmHg.
- **Índice de resistencia vascular sistémica (RVS):** 1.600-2.400 din·s·m<sup>2</sup>/cm<sup>5</sup>.
- **Volumen global al final de la diástole (GEDV):** 680-800 ml/m<sup>2</sup>.
- **Índice de permeabilidad vascular pulmonar (PVPI):** 1-3.
- **Índice de función cardíaca (IFC):** 4,5-6,5 l/min.
- **Velocidad de aumento de la presión arterial:** 1.200-2.000 mmHg/s.
- **Variación del volumen sistólico (VVS):** ≤ 10%.
- **Variación de presión de pulso (VPP):** ≤ 10%.

#### TABLA 3-2 Funciones evaluadas con los parámetros obtenidos con PiCCO

Función	Parámetro
Precarga	Volumen global al final de la diástole (GEDV) Volumen de sangre intratorácica (ITBV) Variación del volumen sistólico (VVS) Variación de la presión del pulso (VPP)
Poscarga	Resistencias vasculares sistémicas (RVS)
Contractilidad cardíaca	Fracción de eyección global (FEG) Índice de función cardíaca (IFC) Velocidad de aumento de la presión arterial (dP/mx)
Exceso de agua pulmonar y posible origen	Agua pulmonar extravascular (EVLW) Índice de permeabilidad pulmonar vascular (PVPI)

sistema PiCCO. El uso de relajantes musculares no despolarizantes y el tratamiento con sales de litio también determinarían errores en la determinación del GC.

Esta técnica LiDCO muestra una exactitud aceptable si se recalibra de forma frecuente y es menos invasiva que el sistema PiCCO, al no requerir un acceso venoso central y ser suficiente la cateterización de la arteria radial. Por otro lado, su calibración es rápida y con pocas complicaciones, y ofrece información continua sobre múltiples variables. La medida del GC obtenida mediante litodilución ha sido validada en comparación con la termodilución por catéter de la arteria pulmonar. La medida del GC continuo obtenido mediante onda de pulso ha sido validada, así como su estabilidad sin necesidad de recalibración hasta 24 h, pero se recomienda la recalibración ante cualquier cambio sustancial en la situación hemodinámica del paciente.

### Sistema FloTrac®

El sistema FloTrac está compuesto del sensor FloTrac y un monitor o plataforma (actualmente el monitor Vigileo ha sido desplazado por la plataforma clínica EV1000). A diferencia de los dos anteriores, analiza el contorno del pulso arterial sin necesidad de calibración externa, que ha sido reemplazada por factores de corrección que dependen de la presión arterial media (PAM) y de las medidas antropométricas (edad, sexo, peso y altura del paciente). Se basa en el principio de que la presión de pulso (diferencia entre la presión sistólica y la diastólica) es proporcional al VS e inversamente proporcional a la distensibilidad aórtica. No precisa acceso venoso central o periférico, imprescindible para los métodos de dilución del indicador empleados en la calibración manual, ni de la canulación de una arteria de grueso calibre; solo requiere un catéter arterial radial.

Diferentes estudios han demostrado una buena fiabilidad con el uso del FloTrac en diversas situaciones clínicas comparado con la termodilución por CAP. Sin embargo, tiene una serie de limitaciones para la medición del GC mediante, como son:

- Los pacientes obesos tienen alterada la distensibilidad arterial, lo cual afecta al GC basado en la morfología de la onda de presión arterial.
- Precisa validación en pacientes con RVS disminuidas.
- No ha sido validado en pacientes con dispositivos de asistencia ventricular o balón de contrapulsación intraaórtico.
- Durante la regurgitación aórtica, se pueden afectar los valores absolutos.
- La vasoconstricción periférica grave durante los estados de shock o hipotermia puede influir en los valores absolutos si la localización arterial es la radial; en estos casos, hay que considerar la inserción femoral.

Además del GC continuo, proporciona información sobre el VS, la VVS y la RVS. Con la implantación de un catéter venoso central con fibra óptica, tenemos la opción de monitorizar la SvcO<sub>2</sub>.

La VVS es un fenómeno natural en el que la presión de pulso arterial disminuye durante la inspiración y aumenta durante la espiración debido a los cambios en la presión intratorácica a causa de la ventilación con presión negativa (respiración espontánea). Las variaciones superiores a 10 mmHg se han denominado «pulso paradójico». El rango normal de variación de los pacientes en respiración espontánea es entre 5 y 10 mmHg. El «pulso paradójico inverso» es el mismo fenómeno con la ventilación mecánica controlada, a la inversa. La presión arterial aumenta durante la inspiración y disminuye durante la espiración, debido a los cambios en la presión intratorácica causados por la ventilación con presión positiva.

La determinación de la VVS mediante este sistema demostró exactitud similar a la obtenida con el sistema PiCCO, así como su uso durante terapia con fluidos guiada por objetivos, presentando un menor número de complicaciones y una menor estancia hospitalaria.

Los valores normales de la VVS son menores del 10-15% con ventilación mecánica controlada.

Los datos bibliográficos apoyan el uso de la VVS solo en pacientes con ventilación mecánica controlada, no en pacientes con ventilación espontánea, en ausencia de arritmias.

### Oximetría venosa central y volumetría

La saturación venosa mixta de oxígeno (SvO<sub>2</sub>) y la saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>) se ven afectadas por los mismos cuatro factores (GC, hemoglobina, oxigenación y consumo de oxígeno) y, clínicamente, evolucionan juntas, se consideran clínicamente intercambiables. La SvO<sub>2</sub> es un indicador global del equilibrio entre el DO<sub>2</sub> y el VO<sub>2</sub>, ya que es un reflejo de toda la sangre venosa, porque se mide en la arteria pulmonar, donde se ha mezclado la sangre venosa que retorna a las cavidades derechas procedente de la vena cava superior (VCS), la vena cava inferior (VCI) y el seno coronario (ASC). La SvcO<sub>2</sub> es un reflejo regional (cabeza y parte superior del cuerpo) de ese equilibrio. En condiciones normales, la SvcO<sub>2</sub> es ligeramente menor que la SvO<sub>2</sub>, debido, en parte, a la mezcla y a la cantidad de sangre venosa de retorno. En los pacientes hemodinámicamente inestables, esta relación cambia y la SvcO<sub>2</sub> es mayor que la SvO<sub>2</sub> aproximadamente en un 7%. Esta diferencia puede ampliarse hasta el 18% en los estados de shock, pero los valores evolucionan juntos en el tiempo.

La monitorización continua de la SvcO<sub>2</sub> se realiza con el catéter venoso central de oximetría de Edwards, con la punta del catéter colocada en la VCS empleando la misma técnica que en cualquier otro sistema venoso central, y se precisa un monitor o plataforma para visualizar los distintos parámetros obtenidos.

El rango normal para la SvcO<sub>2</sub> es del 70%. Las lecturas bajas en oximetría suelen indicar un aporte de oxígeno reducido (DO<sub>2</sub>) o un aumento del consumo (VO<sub>2</sub>). Unos niveles notablemente elevados (> 80%) pueden indicar:

- Baja demanda metabólica.
- Incapacidad para usar el oxígeno suministrado a los tejidos (sepsis).
- GC muy elevado.
- *Shunt* de la sangre oxigenada fuera de los tejidos.
- Errores técnicos.

Los valores oximétricos no son estáticos y fluctúan aproximadamente en un 5%. Estos valores cambian ante distintas maniobras realizadas en las unidades de cuidados intensivos, como puede ser una aspiración, pero estos valores se recuperan en pocos segundos; si no es así, es un mal signo de la lucha del sistema cardiorrespiratorio por responder a un aumento repentino de la demanda de oxígeno. Los cambios sostenidos (> 5 min) de la SvcO<sub>2</sub> mayores del 5-10% obligan a investigar los factores que influyen sobre dicha SvcO<sub>2</sub>:

- GC:
  - Disminuido: hipovolemia, shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca.
  - Aumentado: sepsis.
- Hemoglobina:
  - Hemorragia.
  - Coagulopatía.
  - Transfusiones.
- Consumo de oxígeno:
  - Aumentado: quemados, fiebre, temblores, convulsiones, shock cardiogénico.
  - Disminuido: sepsis.
- Oxigenación:
  - Alteraciones en la oxigenación.
  - Alteraciones en la ventilación.

En la técnica oximétrica pueden aparecer ciertos problemas que afecten a la fibra óptica, la cual reside en la punta del catéter, por lo que su posición puede influir sobre el índice de calidad de la señal (ICS) y las lecturas, si la punta queda colocada contra la pared vascular. Los líquidos infundidos a través de la luz distal también pueden influir en el ICS y las lecturas (p. ej., los lípidos de la nutrición parenteral total [NPT] o el propofol, las tinciones verdes o azules y las infusiones con cristaloides con flujo elevado). El acodamiento del catéter puede dar lugar a un ICS elevado.

Edwards aporta, además, el sistema VolumeView, que utiliza la termodilución transpulmonar y permite visualizar parámetros volumétricos de forma coherente. El sistema VolumeView consta del sensor, el catéter arterial femoral y la llave de distribución del termistor VolumeView; visualizamos los parámetros en un monitor o plataforma de la casa

comercial (EV1000, Vigileo, etc.). Del mismo modo que el sistema PiCCO, el GC se calcula por el análisis de la curva TDTP usando la ecuación de Stewart-Hamilton. Además del GC continuo, permite la obtención del VS, la RV y la VVS. A través de la curva de dilución se obtienen parámetros volumétricos, como el EVLW, el índice de permeabilidad vascular pulmonar (para cuantificar el edema pulmonar), el GEDV y la GEF. Los resultados obtenidos son similares a los del sistema PiCCO.

### Sistema MOSTCARE®

El sistema Monitor of Stroke Volumen & Cardiac Efficiency (MOST-CARE) utiliza el método de análisis *pressure recording analytical method* (PRAM), usando una versión modificada del algoritmo de Weselings de análisis de la onda de pulso arterial. Requiere únicamente un catéter arterial, que puede ser radial. El volumen sistólico (VS) es proporcional al área bajo la porción diastólica de la onda de presión arterial dividido por las características de la impedancia aórtica, que se obtiene a partir de los datos morfológicos de la curva de presión sin necesidad de calibración. La impedancia aórtica es estimada mediante una fórmula que utiliza los principios de la mecánica cuántica y de la dinámica de fluidos.

El VS se calcula para cada latido y requiere una señal de presión arterial precisa. MostCare puede utilizar cualquier fuente de señal, tanto invasiva (aorta, femoral, radial, pulmonar) como no invasiva (fotopletiografía del dedo). El GC se obtiene multiplicando el VS por la frecuencia cardíaca. El GC se presenta como el valor medio de 12 latidos.

El monitor necesita saber cuál es el sitio de donde se obtiene la señal de la presión arterial, y hay que señalar «radial» o «femoral». Indirectamente se puede utilizar la señal proporcionada por el monitor de cabecera del paciente.

Presenta un parámetro de monitorización exclusivo, la eficiencia del ciclo cardíaco o índice de estrés cardíaco (CCE). Fisiológicamente, el CCE representa la relación y equilibrio entre los distintos componentes del sistema cardiovascular (precarga, poscarga, elasticidad arterial y contractilidad) en relación con el gasto energético. Se puede definir como la expresión analítica del rendimiento energético durante el ciclo cardíaco. En diversos estudios se ha demostrado la relación directa entre valores de CCE y la función del VI, e inversamente con los niveles de péptido natriurético. En resumen, podríamos decir que representa el trabajo hemodinámico en relación con el consumo energético o, lo que es igual, la eficiencia ventricular izquierda.

Es una variable adimensional que podría oscilar entre +1 (la mejor) y -1 (la peor). Habitualmente estará entre 0 y 1. Pueden existir valores negativos en caso de rigidez vascular con resultado de altas resistencias vasculares.

Entre sus ventajas está la mínima invasividad, desde cualquier onda de pulso tanto cruenta como incruenta, y que no necesita calibración ni medidas basales de termodilución. Es apto para adultos y pacientes pediátricos. Es útil en técnicas como la cirugía extracorpórea y las de reemplazo renal sustitutivo. Tiene una alta precisión en situaciones de arritmias cardíacas, valvulopatías cardíacas y necesidad de uso de balón de contrapulsación intraaórtico. Es una medida a tiempo real, pues los valores serán instantáneos en cada ciclo cardíaco, análisis latido a latido.

### Sistema PulsioFlex/ProAQT®

El dispositivo ProAQT pertenece al sistema de monitorización avanzada PulsioFlex y, como el sistema PiCCO del que proviene, se basa en el contorno de la onda de pulso arterial a través de un catéter arterial. A diferencia del PiCCO, estos dispositivos no precisan calibración y estiman el GC a través de normogramas basados en algoritmos matemáticos. Posibilita una interpretación fiable y fisiológica del estado hemodinámico del paciente, ya que es mínimamente invasivo y fácil de utilizar, y es un método bastante preciso para la medición de tendencias.

Es válido para analizar el cumplimiento de los objetivos en el tratamiento dirigido del shock y permite revisar intervenciones realizadas sobre el paciente, como la respuesta a fluidos. Ofrece la tendencia del GC latido a latido y en tiempo real; también puede ampliarse incluyendo

variables como el flujo sanguíneo, resistencias vasculares, poscarga y contractilidad.

Para su colocación podemos emplear un catéter arterial estándar (incluso preexistente), que puede calibrarse manualmente con un posible gasto cardíaco de referencia (obtenido mediante ecocardiografía o CAP).

Tiene aplicación para la optimización de la hemodinámica perioperatoria de pacientes o procedimientos de alto riesgo, para la evaluación del efecto de la terapia y para el reconocimiento temprano de pacientes inestables.

## MÉTODOS NO INVASIVOS

La evolución tecnológica, sobre todo en el campo de la biomedicina, se orienta hacia la menor invasividad con la mayor fiabilidad posible. Por eso actualmente hay múltiples sistemas de monitorización hemodinámica de alta precisión que no precisan técnicas invasivas (canalización arterial). En este apartado, la necesidad de intubación orotraqueal de algunos dispositivos tiene un valor controvertido en relación con la invasividad.

### Sistema Starling™ SV/NICOM®

La bioimpedancia mide el GC, el VS y la contractilidad cardíaca a partir de medidas continuas de los cambios en la impedancia torácica causada por la fluctuación del volumen sanguíneo a través del ciclo cardíaco. La biorreactancia, método utilizado por el sistema NICOM, analiza los cambios de amplitud y frecuencia de los impulsos eléctricos a medida que pasan por el tórax. Su ventaja, en comparación con la bioimpedancia, radica en la reducción significativa de factores como la interferencia eléctrica, el movimiento o la posición del paciente, o el desplazamiento de electrodos que pueden resultar en la obtención de datos erróneos.

Ofrece una mejor relación señal-ruido si se compara con la bioimpedancia. Muestra parámetros hemodinámicos clave, como el índice de volumen sistólico (SVI), el índice cardíaco (IC) y el índice de resistencia periférica total (TPRI, es una medida del tono vascular). Incluye informes de evaluación dinámica de los cambios en el SVI en respuesta al tratamiento con líquidos (PLR o Fluid Bolus), así como la posición actual del paciente en la curva de Frank-Starling. Dentro de sus limitaciones está que, en condiciones de bajo flujo, la precisión de las determinaciones del GC puede estar reducida.

Se colocan cuatro sensores no invasivos en el tórax, creando una «caja» alrededor del corazón. Los sensores pueden ubicarse en cualquier parte del pecho o de la espalda siempre y cuando ambos estén colocados por encima y por debajo del corazón. Se aplica una pequeña corriente eléctrica a través del tórax entre el par externo de sensores y se registra una señal de voltaje entre el par interno de sensores. Cuando el corazón se dilata y se contrae, el torrente sanguíneo genera un retraso, o cambio de fase, en la corriente. Así pues, el monitor utiliza ese cambio de fase como punto de partida para la medición del volumen sistólico.

Actualmente, el sistema NICOM se comercializa como Starling™ SV de la misma casa comercial.

### Sistema USCOM 1A OXYCOM®

Se trata de una técnica no invasiva que utiliza la tecnología Doppler para obtener las medidas del volumen sistólico y sus derivados. Utilizan una sonda que emite ondas de sonidos a una frecuencia continua, que rebotan en los eritrocitos en continuo movimiento (o bien se acercan o bien se alejan del transductor), obteniendo así una medida de flujo. Cuando el transductor está alineado con el flujo sanguíneo, se obtiene un valor del flujo aórtico (medido desde la muesca supraesternal) o del flujo pulmonar (medido desde el foco paraesternal). Las aéreas de los tractos de salida se estiman a partir de un algoritmo antropométrico. Al ajustar la ubicación y el ángulo del transductor, el operador optimiza la señal siguiendo las señales visuales de la pantalla. Con las velocidades y áreas, podemos obtener las medidas del volumen sistólico, el gasto cardíaco, el índice cardíaco y las resistencias vasculares.

Las principales ventajas son que es totalmente no invasivo y compacto, lo que permite utilizarlo a pie de cama, su aprendizaje rápido y que no requiere calibración, pero es un sistema observador dependiente y no nos da información continua. La actual generación USCOM 1A ha desarrollado una aplicación personalizada de ultrasonido Doppler de onda continua, utilizando una tecnología de acústica de haz divergente. Así, emplea un haz de ultrasonido amplio en lugar de enfocado, lo que hace que este dispositivo sea más fácil de usar y menos dependiente del usuario que los dispositivos Doppler anteriores.

Añadiendo el sistema OXYCOM, se proporcionan mediciones en tiempo real, no invasivas, simples y seguras del suministro de oxígeno ( $DO_2$ ) y del parámetro de oximetría derivados.

### Doppler esofágico

Permite una monitorización hemodinámica precisa, rápida, continua y, sobre todo, mínimamente invasiva del GC y otros parámetros de utilidad clínica (precarga, poscarga y contractilidad miocárdica), proporcionando una visión suficientemente amplia del estado hemodinámico del paciente.

La sonda de este monitor se introduce en esófago por la boca o la nariz, progresando hasta la altura de la quinta o la sexta vértebras torácicas, lugar en que el esófago y la aorta descendente discurren juntos y paralelos. Rotamos la sonda hasta conseguir una imagen ecográfica perfecta de la pared anterior y posterior de la aorta que coincidirá con una buena imagen de la curva de flujo. Aquí podemos obtener datos hemodinámicos: flujo en la Ao descendente, volumen sistólico en la Ao descendente, aceleración, tiempo de eyección del VI, velocidad pico y resistencias vasculares sistémicas en la Ao descendente.

La principal limitación de este sistema es la necesidad de que el enfermo esté anestesiado o profundamente sedado y que se requiere un considerable nivel de experiencia para obtener resultados aceptables.

### Monitor NICOM

Estos monitores de perfil respiratorio incluyen, como valor opcional, la medición del GC basándose en el principio de Fick, pero, en lugar de medir la captación y el consumo de  $CO_2$ , se analizan la producción y la eliminación de  $CO_2$ . Los sensores de medición de flujo, presión y concentración de  $CO_2$  en las vías respiratorias están conectados al tubo endotraqueal junto con un bucle de reinhalación en pacientes ventilados mecánicamente. Cada 3 min se inicia una reinhalación parcial, y el gasto cardíaco se calcula a partir de mediciones antes de y durante la nueva respiración.

Presenta diversos inconvenientes que limitan su utilización: pequeños errores en la medición dan lugar a cambios importantes en el cálculo del GC, debido a la escasa diferencia entre la presión arterial de  $CO_2$  ( $PaCO_2$ ) y la presión venosa de  $CO_2$  ( $PvCO_2$ ), sus resultados no son válidos en pacientes con  $PCO_2 < 30$  mmHg, y tanto las alteraciones del espacio muerto como las de la ventilación-perfusión provocan falsos cambios en el GC.

Los estudios de validación de esta técnica comparada con el CAP son limitados; sin embargo, señalan una correlación razonable, y es una técnica fiable en determinados pacientes.

### Sistema ClearSight®

Esta tecnología se basaba en pletismografía fotoeléctrica de la onda de pulso mediante dos métodos: el pinzamiento volumétrico para medir la tensión arterial de manera continua y el método Physiocal para la calibración inicial y frecuente. En esencia, el método de pinzamiento volumétrico consiste en pinzar la arteria para lograr un volumen constante aportando de forma dinámica una presión igual a cada uno de los lados de la pared arterial. El volumen se mide mediante un fotopletismógrafo integrado en el manguito. El método Physiocal consiste en un método en tiempo real para determinar el volumen arterial «descargado» correcto, es decir, el volumen sin un gradiente de presión en la pared arterial. Dicho método analiza la curvatura y la agudeza de la onda pletismográfica durante breves episodios de niveles de presión constante. A continuación,

vuelve a calibrar de forma automática y periódica el sistema, haciendo posible un seguimiento preciso de los cambios fisiológicos, por ejemplo, del tono vasomotor.

El sistema ClearSight se conecta rápidamente al paciente mediante la colocación de un manguito inflable alrededor del dedo, y queda integrado en la plataforma clínica EV1000 de la casa comercial. Ofrece un método sencillo de monitorización de los principales parámetros hemodinámicos, como: volumen sistólico, variación del volumen sistólico, gasto cardíaco, resistencia vascular sistémica y presión arterial (PA) continua. También envía una presión analógica para visualizar la PA no invasiva en un monitor de cabecera.

### Sistema AESCULON

Este sistema se basa en el análisis de la velocimetría eléctrica (Electrical Cardiometry™) mediante la aplicación de cuatro sensores de piel en el cuello y el lado izquierdo del tórax. Es un sistema no invasivo, rápido, fácil y seguro de monitorización hemodinámica.

Permite la medición continua de los cambios de conductividad eléctrica dentro del tórax al enviar una corriente eléctrica de baja frecuencia y alta amplitud a través del tórax, midiendo la resistencia que enfrenta la corriente (debido a varios factores). Mediante técnicas avanzadas de filtrado, puede aislar los cambios en la conductividad creados por el sistema circulatorio.

Durante la diástole, los glóbulos rojos en la aorta asumen una orientación aleatoria, lo que hace que la corriente eléctrica encuentre más resistencia, lo que resulta en una menor medida de conductividad. Durante la sístole, el flujo pulsátil hace que los glóbulos rojos se alineen paralelos al flujo sanguíneo y a la corriente eléctrica, lo que resulta en un estado de conductividad más alto. Al analizar cuán rápido se alinean los glóbulos rojos, se determina la velocidad aórtica máxima y el flujo sanguíneo, obteniendo el volumen sistólico con algoritmos patentados.

### Sistema LiDCO®

Este sistema ya ha sido descrito en el apartado anterior de sistemas mínimamente invasivos, pero presenta dos versiones, LiDCO Rapid y LiDCO Rapid V2-Unity, que, además, son compatibles con monitorización no invasiva, ya que solo precisan la toma de presión arterial simple. Estos sistemas emplean un dispositivo de medición continua no invasiva de la presión arterial con un manguito digital doble y analizan la onda de pulso arterial mediante el algoritmo validado para derivar datos hemodinámicos latido a latido.

## RESUMEN DE LOS SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA MÁS EMPLEADOS

Véanse las [tablas 3-3 y 3-4](#).

### PUNTOS CLAVE

- La monitorización hemodinámica tiene como objetivo final disminuir la mortalidad de los pacientes en estado crítico.
- Debe ser global, multiparamétrica, que combine parámetros hemodinámicos y metabólicos, con el objetivo de optimizar la perfusión tisular y mejorar la supervivencia de nuestros enfermos críticos.
- En la actualidad disponemos de diferentes técnicas, más o menos invasivas, que permiten la monitorización de diferentes parámetros hemodinámicos.
- La elección de uno u otro dispositivo está determinada por la experiencia del operador, la disponibilidad en cada unidad, la facilidad para interpretar los resultados, la precisión del sistema, el coste-efectividad de la técnica, la gravedad del paciente y los objetivos que se quieren perseguir, tanto diagnósticos como terapéuticos.
- Es necesario que el facultativo comprenda el funcionamiento, las ventajas e inconvenientes y los escenarios más propicios para cada dispositivo, y que sepa interpretar sus resultados.

TABLA 3-3 Sistemas de monitorización hemodinámica mínimamente invasivos

Sistema	Gasto cardíaco	Precarga	Respuesta al volumen	Poscarga	Congestión pulmonar	Oximetría	Calibración	BCIA	Otras limitaciones
CAP	Termodilución	PVC/POAP	POAP (mal predictor)	RVS	POAP/PCP	Sí	Sí, del transductor de presiones y para oximetría	No interfiere	Gold standard
PiCCO	Termodilución transpulmonar (TDTP)	GEDV/ITBV	VVS	RVS	EVLW	Sí	Sí	No interfiere en los valores derivados de la TDTP	Precisa sedación, VM controlada y ausencia de arritmias para los valores derivados del análisis de la onda de pulso (VVS)
LiDCO	Trazador de litio	ITBV	VVS	RVS	No	No completo	Sí	No validado	El tratamiento con litio y los relajantes musculares interfieren en el trazador
FloTrac	Análisis de la onda de pulso arterial	VolumeView (TDTP)	VVS	RVS	EVLW	Catéter de oximetría	No	No validado	Precisa sedación, VM controlada y ausencia de arritmias para la valoración de VVS
MostCare	Análisis de onda de pulso arterial PRAM	Sí, presiones y VVS	VVS	RVS	No	No completo	No	Alta precisión	Preciso en las arritmias cardíacas

BCIA: balón de contrapulsación intraaórtico; VM: ventilación mecánica.

TABLA 3-4 Sistemas de monitorización hemodinámica no invasivos

Sistema	Tecnología	Requerimientos	Calibración
Starling SV/NIC OM	Biorreactancia	Cuatro sensores del tórax	Sí
USCOM-OXYCOM	Doppler	Sonda	No
Doppler esofágico	Doppler	Sonda	No
NM3/NICO	CO <sub>2</sub>	Tubo endotraqueal con bucle de reinhalación	Sí
Clearsight	Pletismografía fotoeléctrica	Manguito digital	No
AESULON	Velocimetría eléctrica	Cuatro sensores del cuello y tórax	No
LiDCO rapid	Análisis de la onda de pulso	Manguito digital doble	No

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Alhashemi JA, Cecconi M, Hofer C. Cardiac output monitoring: an integrative perspective. *Crit Care* 2011;15:214-22.
- Almela Quilis A, Millán Soria J, Alonso Íñigo JM, García Bermejo P. Monitorización hemodinámica no invasiva o mínimamente invasiva en el paciente crítico en los servicios de urgencias y emergencias. *Emergencias* 2015;27:386-95.
- Backer D, Ospina-Tascon G, Salgado D, Favory R, Creteur J, Vincent JL. Monitoring the microcirculation in the critically ill patient: current methods and future approaches. En: Pinsky MR, Brochard L, Mancebo J, Antonelli M, editors. *Applied physiology in intensive care medicine 2: Physiological Reviews and Editorials*. Berlin: Springer; 2012. p. 263-75.
- Carrillo López A, Fiol Sala M, Rodríguez Salgado A. El papel del catéter de Swan-Ganz en la actualidad. *Med Intensiva* 2010;34(3):203-14.
- Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40:1795-815.

- Dueñas Jurado JM, Casado Adam A, Leon López R, et al. Monitorización hemodinámica mediante método PRAM-MOSTCARE (monitor of stroke volumen & Cardiac Efficiency). En: Martínez López P, editor. *Soporte Vital y monitorización del paciente crítico*, coord. Málaga: Consulcom; 2012. p. 287-95.
- García X, Mateu L, Maynar J, Mercadal J, Ochagavía A, Ferrandiz A. Estimación del gasto cardíaco. Utilidad en la práctica clínica. *Monitorización disponible invasiva y no invasiva*. *Med Intensiva* 2011;35(9):552-61.
- García del Moral Martín R, Aneas Alaminos A. Cateterización de la arteria pulmonar. En: Martínez López P, editor. coord. *Soporte Vital y monitorización del paciente crítico*. Málaga: Consulcom; 2012. p. 197-222.
- Gattinoni L, Carlesso E. Supporting hemodynamics: what should we target? What treatments should we use? *Crit Care* 2013;17(Suppl. 1):S4.
- Gil Antón J, Cecchetti C, Menéndez S, Cambra FJ, López-Herce J, Rodríguez-Núñez A. Experiencia clínica de monitorización hemodinámica del shock mediante el sistema PiCCO. *An Pediatr* 2009;71(2):135-40.
- Gil Cano A, Monge García MI, Baigorri González F. Evidencia de la utilidad de la monitorización hemodinámica en el paciente crítico. *Med Intensiva* 2012;36(9):650-5.

- Kotake Y, Morivamak K, Shimizu H, Ueda T, Morisaki H, Takeda J. Performance of noninvasive partial CO<sub>2</sub> rebreathing cardiac output and continuous thermodilution cardiac output in patients undergoing aortic reconstruction surgery. *Anesthesiol* 2003;99(2):283-8.
- Kotake Y, Yamada T, Nagat H, et al. Improved accuracy of cardiac output estimation by the partial CO<sub>2</sub> rebreathing method. *J Clin Monit Comput* 2009;23(3):149-55.
- Lee AJ, Cohn JH, Ranasinghe JS. Cardiac output assessed by invasive and minimally invasive techniques. *Anesthesiol Res Pract* 2011;2011:475151.
- León-López R, Muñoz-Guillén NM, Dueñas-Jurado JM. Noninvasive monitoring cardiac output using partial CO<sub>2</sub> rebreathing (NICO). En: Martínez López P, editor. coord. Soporte Vital y monitorización del paciente crítico. Málaga: Consulcom; 2012. p. 251-7.
- Marik PE. Noninvasive Cardiac Output Monitors: A State-of-the-Art Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013;27(1):121-34.
- Martín Vivas A, Saboya Sánchez S, Patiño Rodríguez M, Silva Obregón JA, Gómez Rosado S, Blanco García JJ. Monitorización hemodinámica: sistema PiCCO. *Enferm Intensiva* 2008;19(3):132-40.
- Mateu Campos ML, Ferrándiz Sellés A, Gruartmoner de Vera G, et al. Técnicas disponibles de monitorización hemodinámica. Ventajas y limitaciones. *Med Intensiva* 2012;36(6):434-44.
- Nieto González M, Zamboschi N. Monitorización hemodinámica mínimamente invasiva: Flo-Trac/Vigileo de Edwards. En: Martínez López P, editor. coord. Soporte Vital y monitorización del paciente crítico. Málaga: Consulcom; 2012. p. 275-86.
- Ochagavía A, Baigorri F. Introducción de la serie "Puesta al día": Monitorización hemodinámica en el paciente crítico. *Med Intensiva* 2011;35(8):497-8.
- Ochagavía A, Baigorri F, Mesquida J, et al. Monitorización hemodinámica en el paciente crítico. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Cardiológicos y RCP de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. *Med Intensiva* 2014;38(3):154-69.
- Ospina-Tascon GA, Cordioli RL, Vincent JL. What type of monitoring has been shown to improve outcomes in acutely ill patients. *Intensive Care Med* 2008;34(5):800-20.
- Pino Sánchez FI, Guerrero López F, Fernández Mondéjar E. Monitorización con el sistema PiCCO. En: Martínez López P, editor. coord. Soporte Vital y monitorización del paciente crítico. Málaga: Consulcom; 2012. p. 223-38.
- Segura González F, Esteche Fonca MA. Monitorización hemodinámica: Una visión global. En: Martínez López P, editor. coord. Soporte Vital y monitorización del paciente crítico. Málaga: Consulcom; 2012. p. 187-96.
- Van Heerden PV, Baker S, Lim SI, Weidman C, Bulsara M. Clinical evaluation of the non-invasive cardiac output (NICO) monitor in the intensive care unit. *Anesth Intensive Care* 2000;28(4):427-30.



# Ecografía en la unidad de cuidados intensivos

Carolina Joya Montosa, Cristina Salazar Ramírez, María Palma Benítez Moreno y Miguel Álvarez Bueno

## INTRODUCCIÓN

El uso de los ultrasonidos en las unidades de cuidados intensivos se ha generalizado en los últimos años y ha supuesto un cambio revolucionario en el manejo de los pacientes críticos. El desafío actual es cómo implementar esta tecnología no invasiva en el diagnóstico y la toma de decisiones rápidas, basándose en la evidencia científica, en la cabecera del paciente, y sin recurrir a especialistas (cardiólogos, radiólogos, etc.), no siempre disponibles, ni al traslado del paciente a otra ubicación (sala de Rx, etc.).

Según el documento de consenso para la formación en ecografía en medicina intensiva, nuestro objetivo debería ser determinar el uso de esta tecnología en las situaciones clínicas en las que su aplicación es recomendable, definiendo los niveles de conocimiento necesarios en el proceso de aprendizaje para convertir la técnica ecográfica en una herramienta de uso habitual en todas las unidades de cuidados intensivos, en concordancia con el ámbito europeo que nos rodea.

En nuestra actividad asistencial ordinaria, y según nuestra propia experiencia, la mejor forma de aprendizaje de la ecografía en nuestro medio sería la definida por una serie de protocolos básicos existentes en la actualidad y que vienen expuestos en el **cuadro 4-1**. Estos protocolos básicos son aplicables en situaciones clínicas muy bien definidas en el ámbito de pacientes críticos, son de fácil aprendizaje, están reconocidos en la literatura científica y son los que se desarrollarán en este capítulo.

## PROTOCOLO FEEL

### Objetivo

El objetivo de este protocolo es obtener imágenes ecocardiográficas que permitan diagnosticar causas potencialmente tratables de parada cardiorrespiratoria (PCR), y así optimizar la reanimación y el posible tratamiento inmediato de las mismas (toracocentesis, fibrinólisis, pericardiocentesis, etc.). Entre dichas situaciones destaca el reconocimiento de disociación electromecánica, taponamiento pericárdico, embolismo pulmonar masivo, hipovolemia severa y shock cardiogénico (**fig. 4-1** y **tabla 4-1**). Si se amplía a ecografía pulmonar, sirve para descartar neumotórax/hemotórax masivo, tal como se explica en el protocolo BLUE.

Para ello se visualiza en 4-5 s la imagen cardíaca de cuatro cámaras, el pericardio posterior y la vena cava inferior. Si se amplía a ecografía pulmonar, se deberá visualizar la presencia o no de líneas pleurales, *sliding* o derrame pleural.

### Técnica

La exploración se iniciará cuando la reanimación cardiopulmonar (RCP) avanzada esté implementada y el paciente se encuentre en decúbito supino. Su duración no será superior a 8 s, durante los cuales se suspende transitoriamente la RCP, y esta maniobra se puede repetir las veces que sean necesarias para obtener imágenes evaluables. Para ello se utilizará la sonda curvilínea de 2-5 MHz. No es necesario el empleo de Doppler color (DC) ni de Doppler tisular (DTI). Si se amplía a ecografía pulmonar, se debe utilizar la sonda lineal. Se utilizará únicamente la ventana subxifoidea de cuatro cámaras para interferir lo menos posible en la reanimación. Si se amplía a ecografía pulmonar, se explorarán también ambas líneas medio-claviculares (v. «Ecografía pulmonar. Protocolo BLUE», más adelante).

28

## Método

A continuación se enumeran los pasos que se deben seguir:

1. Iniciar las maniobras de reanimación cardiopulmonar.
2. Avisar al personal que está reanimando de que se va a realizar una ecografía.
3. Preparar el ecógrafo (sonda de 3,5 MHz, máxima profundidad, gel).
4. Colocarse en situación de exploración.
5. Cuenta atrás (10-0) para suspender el masaje.
6. Avisar: «suspender masaje para ecografía».
7. Colocar la sonda en la ventana subxifoidea.
8. Realizar la ecografía: 3 s para buscar el corazón, 4 s para visualizar el corazón y los espacios adyacentes, menos de 10 s sin masaje.
9. Avisar: «reiniciar masaje».
10. Comunicar los hallazgos (v. **tabla 4-1**).

## PROTOCOLO FAST

El protocolo Eco FAST (*Focused Assessment with Sonography in Trauma*) es una modalidad de exploración ecográfica sistemática acuñada por Rozycki et al. en 1995, enfocada a la detección precoz de líquido libre intraabdominal, intrapleural e intrapericárdico en pacientes con traumatismos cerrados. Hoy en día esta exploración sistematizada se amplía con la exploración pulmonar

### CUADRO 4-1 Protocolos básicos en ecografía en cuadros intensivos

#### FEEL (*Focused Echocardiographic Evaluation in Life support*)

- Detección de causas potencialmente tratables durante un paro cardíaco y en un entorno de reanimación cardiopulmonar.

#### FAST (*Focused Assessment with Sonography in Trauma*)

- Valoración en traumatizados de colecciones líquidas intraabdominales, intratorácicas o intrapericárdicas.

#### E-FAST (*Extended Focused Assessment with Sonography in Trauma*)

- Similar al FAST, más la valoración de la presencia de un neumotórax.

#### BLUE (*Bedside Lung Ultrasound in Emergency*)

- Detección de neumotórax y evolución de condensaciones intrapulmonares.

#### FATE (*Focused Assesed Transthoracic Echocardiography*)

- Evaluación ecocardiográfica simplificada de cámaras, contractilidad y situaciones de riesgo vital (taponamiento, embolismo pulmonar, hipovolemia).

#### Otros

- Hemodinámica no invasiva: valoración ecocardiográfica de GC, PVC, PAP, PCP.
- Respuesta al volumen: previsible respuesta al volumen.
- Ecografía vascular: ecolocalización de vías venosas, detección de trombosis venosas y arteriales.

GC: gasto cardíaco; PAP: presión pulmonar; PCP: presión capilar pulmonar; PVC: presión venosa central.

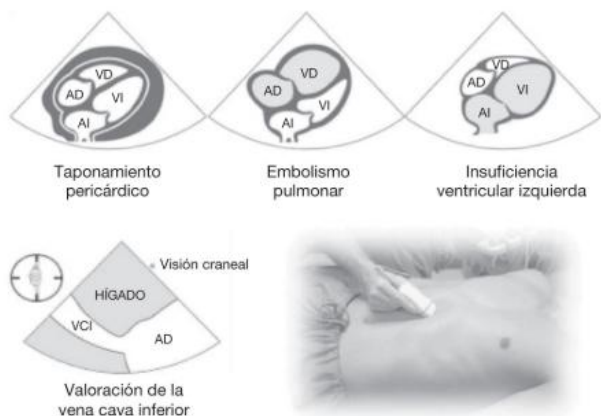


FIGURA 4-1 Protocolo FEEL.

(protocolo BLUE) para detectar también la presencia o no de neumotórax. Esta modalidad se denomina protocolo E-FAST (*Extended FAST*).

**Objetivo**

Sus objetivos son:

- Evaluación rápida (2-3 min) de pacientes con traumatismo torácico/abdominal cerrado.
- Búsqueda de líquido libre (espacio anecoico) que sugiera sangrado en la cavidad torácica, abdominal o pericárdica.

Para ello se utilizará la sonda curvilínea de 2-5 MHz, y también puede utilizarse la sonda abdominal Convex. No es necesario el empleo de Doppler color ni de Doppler tisular.

El paciente se explora en decúbito supino. En esta posición, las colecciones líquidas tienden a aparecer en planos posteriores. La detección de líquido libre en la pelvis mejora con la vejiga llena (de ser necesario, se debe replecionar con salino en paciente sondados).

Es una exploración rápida y relativamente sencilla, inocua, repetible y de bajo costo. Es altamente sensible (95%) para detectar hemoperitoneo, hemopericardio y hemotórax, aunque es necesario tener conocimientos anatómicos básicos de las zonas donde preferentemente se va a acumular el líquido libre (fig. 4-2).

Como inconvenientes, esta técnica tiene una utilidad limitada para valorar vísceras macizas. Además, la presencia de enfisema subcutáneo, fracturas costales bajas o quemaduras limita la capacidad de exploración.

**TABLA 4-1 Hallazgos ecocardiográficos posibles con el protocolo FEEL**

Hallazgos	Diagnóstico
Movimiento de pared	Circulación presente
Sin movimiento, asistolia, sin pulso, sin ritmo ECG	Parada cardíaca
FE severamente deprimida, defecto segmentario	IAM, miocardiopatía
Movimiento de pared, sin pulso, ritmo regular	Seudo-ASP
Sin movimiento de pared, sin pulso, ritmo regular	ASP
Hipercontractilidad, ventrículo vacío	Hipovolemia
Dilatación del VD, VCI dilatada, VI en «D»	Embolismo pulmonar
Derrame pericárdico (+/-), colapso de las cavidades derechas	Taponamiento pericárdico
Ecografía pulmonar: sin <i>sliding</i> o con derrame pleural	Neumotórax/hemotórax a tensión

ASP: actividad eléctrica sin pulso; ECG: electrocardiograma; FE: fracción de eyección; IAM: infarto agudo de miocardio; VCI: vena cava inferior; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

**Método**

Esta técnica incluye la exploración de cuatro zonas del abdomen para detectar espacios anecoicos, que representan líquido libre (fig. 4-3). Se exploran en el siguiente orden:

- Subcostal: ventana subxifoidea de cuatro cámaras; se visualiza el corazón y el borde hepático.
- Flanco superior derecho: transductor en la línea axilar media en posición longitudinal; se visualiza el diafragma, el hígado, el riñón derecho, el espacio de Morrison y la gotiera paracólica derecha.
- Flanco superior izquierdo: se visualiza el receso pleural izquierdo, el espacio esplenorenal y la gotiera izquierda.
- Suprapúbico: por encima de la sínfisis del pubis, se identifica la vejiga (anterior), el útero/próstata y el fondo del saco de Douglas (posterior).

**ECOGRAFÍA PULMONAR. PROTOCOLO BLUE**

El protocolo BLUE (*Bedside Lung Ultrasound in Emergency*) se basa en un estudio publicado en 2008 para evaluar la utilidad de la ecografía pulmonar en pacientes con fallo respiratorio ingresados en la UCI. Concluyó que la ecografía pulmonar puede ayudar al clínico a realizar a pie de cama un diagnóstico rápido en estos pacientes con fallo respiratorio

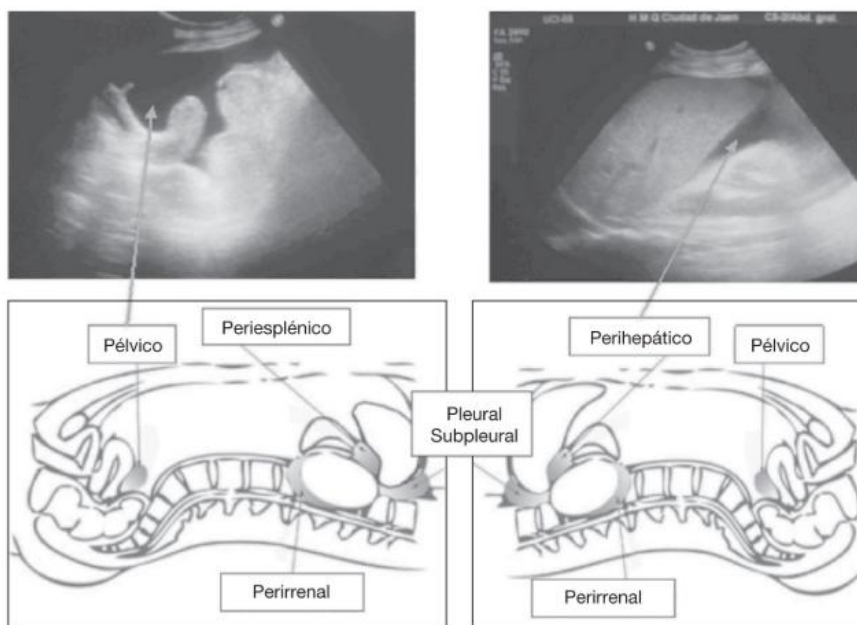


FIGURA 4-2 Esquema de localizaciones más frecuentes del líquido libre (áreas anecoicas).

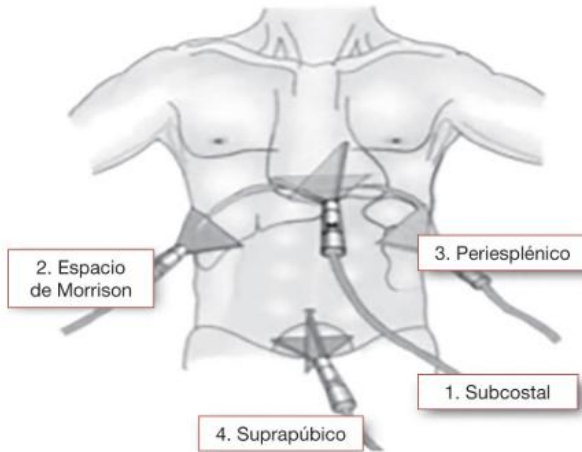


FIGURA 4-3 Exploración en el protocolo FAST.

agudo. Solo un 2% de los casos (casos raros) escaparon al diagnóstico realizado siguiendo este protocolo (fig. 4-4).

### Método

Para esta exploración se utiliza la sonda lineal de alta frecuencia (8-12 MHz) y se han de buscar una serie de signos ecográficos (fig. 4-5) para asegurar o descartar la presencia de neumotórax:

- **Signo del deslizamiento pulmonar** (*sliding sign*): movimiento oscilante de la pleura visceral sobre la parietal con la respiración.
- **Líneas A** (horizontales): artefactos de reverberación indicadores de presencia de aire en el espacio interpleural. Son hiperecogénicas, horizontales y paralelas, y se sitúan a una distancia múltiplo de la que existe entre el transductor y la línea pleural.
- **Líneas B** (verticales): artefactos en cola de cometa indicadores de presencia de líquido en los septos interlobulillares ( $\uparrow$  líneas B =  $\uparrow$  edema intersticial). Son líneas hiperecogénicas horizontales que parten desde la pleura y alcanzan el final de la pantalla.
- **Signo de la orilla** (*sea shore*): dos zonas bien diferenciadas en modo M. La parte superior, que corresponde a la pared torácica, está formada por líneas horizontales paralelas. La parte inferior, desde la pleura,

de aspecto granulado, recuerda a la arena de la playa. Cuando este signo desaparece y es «sustituido» por líneas horizontales paralelas («código de barras» o signo de la estratosfera), habría que sospechar la existencia de un neumotórax.

- **Punto pulmón** (*lung point*): punto del tórax donde el pulmón «toca» la pared torácica en el seno de un neumotórax. Para ello es necesario iniciar el modo M, donde se observa una sucesión de imágenes normales (arenosas) durante la inspiración y anormales (líneas horizontales) durante la espiración.

Se debe ampliar la exploración pulmonar con la sonda convencional curvilínea de 3-5 MHz para intentar visualizar campos pulmonares más amplios. Con estas imágenes se pretende detectar la presencia de *posterolateral alveolar pleural syndrome* (PLAPS), que son signos de condensación pulmonar y/o derrame pleural.

### Técnica

En un primer paso se utiliza la sonda lineal de alta frecuencia (8-12 MHz), con poca profundidad y en sentido longitudinal, explorando los espacios intercostales a través de ambas líneas medioclaviculares (v. fig. 4-5) para buscar la presencia de *sliding* pulmonar, líneas A y/o B, y, si existiera, el *lung point*.

En un segundo paso se analiza la presencia y la densidad de las líneas B (verticales, en cola de cometa) en los planos anteriores basales.

En un tercer paso se analizaría, ya con la sonda convencional curvilínea, la presencia de patrones de PLAPS:

- **Pulmón consolidado**: patrón ecogénico pulmonar con similar densidad que la de órganos sólidos como el hígado.
- **Broncograma aéreo**: imágenes hiperecogénicas de pocos milímetros puntiformes o lineales (según se «corten» transversalmente u horizontalmente), que varían con la respiración y que representan el aire de bronquios/bronquiolos rodeado de pulmón consolidado.
- **Broncograma líquido**: imágenes lineales ramificadas y anecoicas que sugieren obstrucción de la vía aérea (atelectasia obstructiva).
- **Absceso pulmonar**: imagen nodular/ovalada con bordes más o menos definidos con contenido anecoico o con ecos/septos internos.
- **Derrame pleural**: espacio anecoico entre ambas pleuras con imágenes o no en su interior de nodulación o septos. Definitorio del mismo es el signo del sinusoido (variaciones del espacio interpleural con el ciclo respiratorio en modo M).

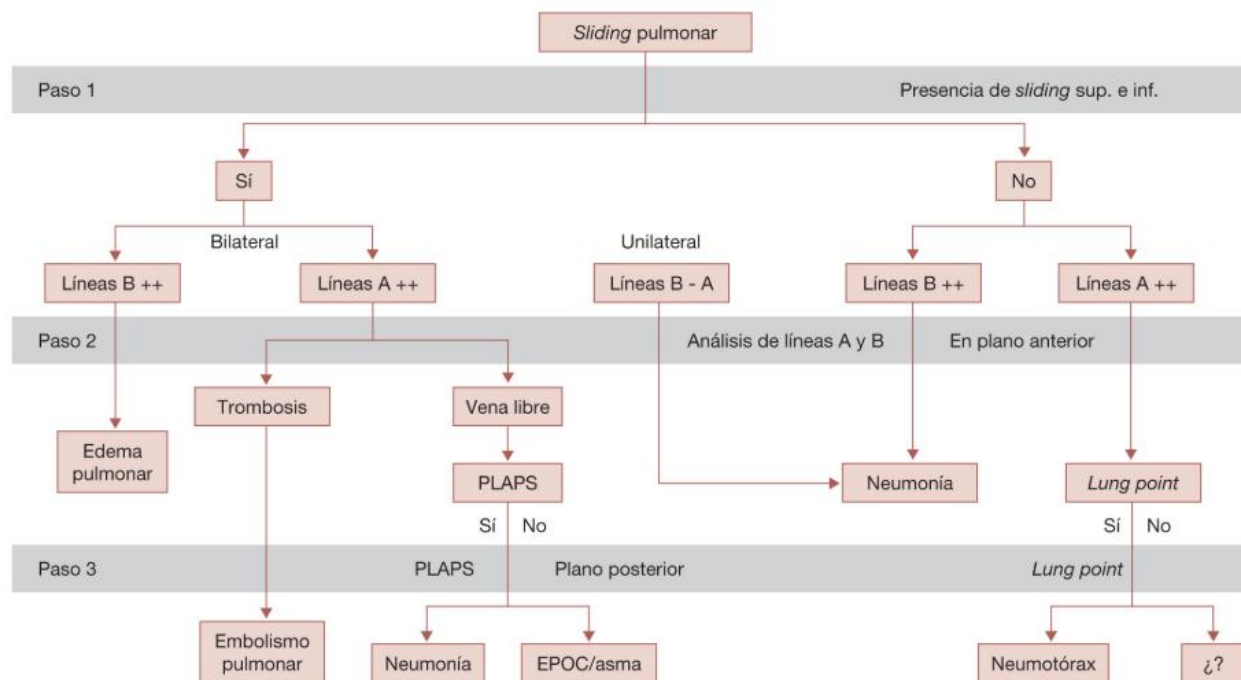


FIGURA 4-4 Algoritmo diagnóstico. Protocolo BLUE.

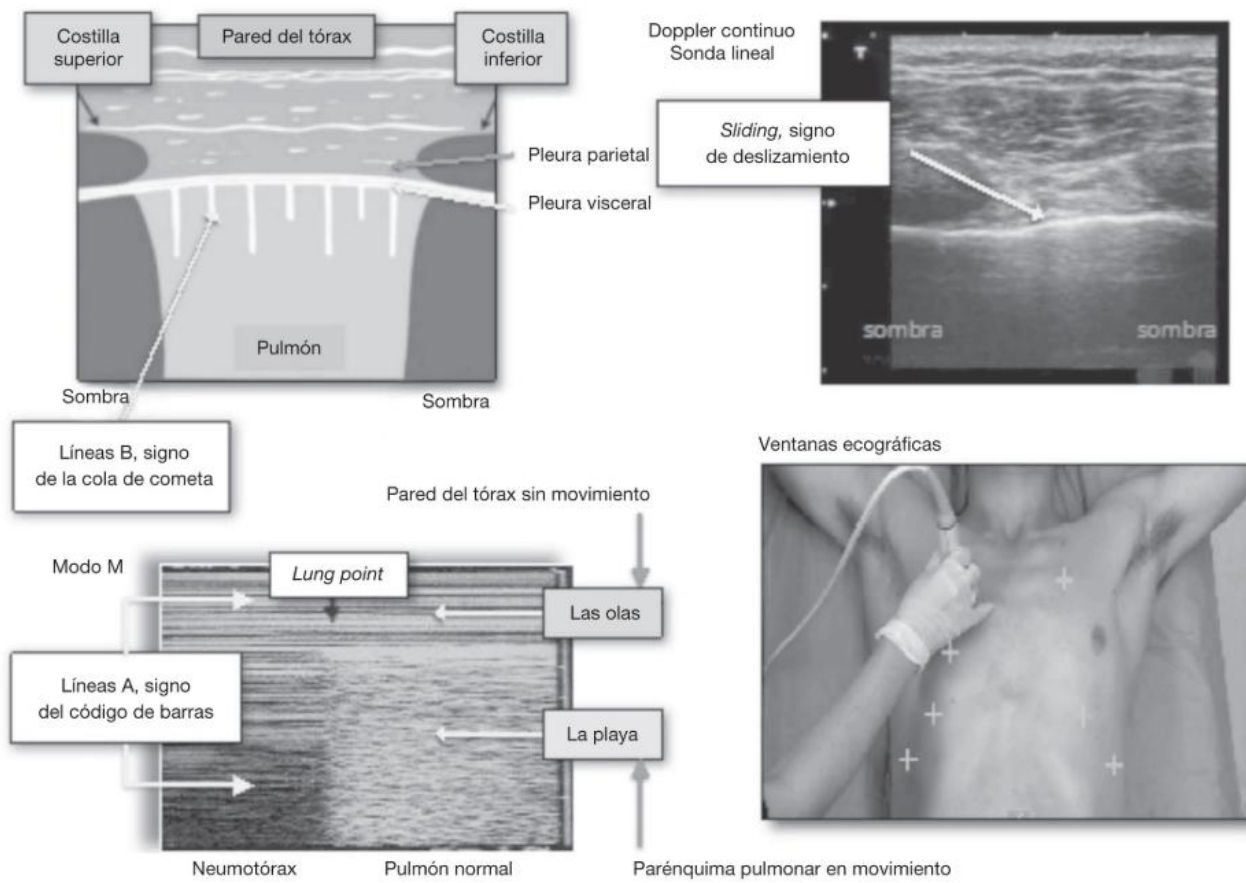


FIGURA 4-5 Signos ecográficos en el protocolo BLUE.

### Observaciones

- La exploración ecográfica pulmonar presenta algunas limitaciones: existe mala ventana en presencia de placas pleurales calcificadas o de enfisema subcutáneo. Pueden presentarse falsos positivos, como la desaparición del *sliding* pulmonar, en presencia de hiperinsuflación pulmonar, enfisema, distrés respiratorio o pleurodesis.
- La presencia de *sliding* y de líneas B puede descartar la presencia de neumotórax. La ausencia de *sliding* o la presencia de líneas A sugieren la existencia de neumotórax, y serían diagnósticas de certeza si se llega a definir el *lung point*.
- Cuando el signo de la orilla desaparece y es «sustituido» por líneas horizontales paralelas («código de barras» o signo de la estratosfera), habría que sospechar la existencia de un neumotórax.
- Un número alto de líneas B en un espacio intercostal indicaría un grado alto de edema interlobulillar intrapulmonar. Si la presencia de estas líneas B fuera bilateral, el diagnóstico se orientaría hacia el edema pulmonar de causa cardíaca. Un número escaso de líneas B iría favor de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), sobre todo si son bilaterales. La unilateralidad de las líneas B iría a favor de proceso localizado (neumonía, etc.).

### MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA

En los pacientes críticos, la inestabilidad hemodinámica es frecuente y, por tanto, disponer de sistemas de monitorización capaces de establecer valores fiables de precarga, poscarga y contractilidad, para así optimizar el manejo y el tratamiento de los pacientes, es esencial. La utilidad de la ecografía para la evaluación y la monitorización de la función cardiovascular de dichos pacientes está en la actualidad establecida con indicación de clase A, pues administra imagen en tiempo real, de manera no invasiva y a pie de cama, lo que permite obtener parámetros fiables para establecer la etiología del shock.

### Objetivos

El objetivo es obtener valores numéricos fiables de presión pulmonar sistólica (PAPS) y diastólica (PAPD), media (PAPM), presión capilar pulmonar (PCP), presión venosa central (PVC) y gasto cardíaco (GC) de forma sencilla y concordante con los que se podrían obtener con métodos invasivos (Swan-Ganz, PiCCO, FloTrac, etc.).

La utilización adecuada de la ecocardiografía permitirá obtener dichos parámetros analizando las velocidades del flujo obtenidas en el espectro Doppler (o Doppler tisular) en los lugares anatómicos en los que antiguamente necesitábamos colocar un catéter. Es un método no invasivo, reproducible y sin límites en su utilización. Su uso en manos entrenadas puede aportar una excelente, rápida y completa valoración hemodinámica de los pacientes, tan fiable como la obtenida por métodos invasivos.

Para ello es necesario el empleo de la sonda curvilínea de 2-5 MHz, con «preset» cardíaco y capacidad de medir velocidades de flujo en Doppler continuo y pulsado, medir la integral velocidad/tiempo y disponer de Doppler tisular. Además, para obtener medidas fiables, es necesaria una adecuada alineación del flujo con la línea de exploración (< 10° de corrección).

### Técnica

Habrán de explorarse los siguientes planos:

- Cuatro cámaras: en esta ventana ecocardiográfica se registra el Doppler pulsado del llenado mitral y el Doppler tisular del anillo mitral (fáciles de obtener), así como el flujo de insuficiencia tricuspídea; con una exploración cuidadosa es frecuente encontrar, al menos, un «escape» tricuspídeo que permita medir el flujo de insuficiencia.
- Cinco cámaras: en esta ventana se registra mediante Doppler pulsado el flujo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), a 1 cm del plano valvular aórtico.
- Ventana paraesternal, eje corto: en ella se miden con Doppler pulsado los picos protodiastólico y telediastólico del flujo de la insuficiencia pulmonar. Con una exploración cuidadosa, es frecuente encontrar

al menos un «escape» pulmonar que permita medir el flujo de insuficiencia. En este plano también es posible registrar con buena alineación el «escape» tricuspídeo.

- Ventana subxifoidea, eje largo: en esta ventana se debe visualizar la vena cava inferior (VCI) en sentido longitudinal, entrando en la aurícula derecha, y, a dicho nivel, en modo M, han de medirse las oscilaciones respiratorias del diámetro de la VCI.

**Valoración de la imagen y cálculos hemodinámicos**

**Fracción de eyección (FE)**

- Evaluación cualitativa: estimación subjetiva de la FE, estableciendo los siguientes grados de disfunción: severamente deprimida (< 30%), moderadamente deprimida (30-40%), levemente deprimida (40-55%) y normal (> 55%). Es dependiente de la experiencia del explorador.
- Evaluación cuantitativa:
  - Fracción de acortamiento: en el eje paraesternal largo, se inicia en modo M lo más perpendicularmente posible al ventrículo izquierdo (VI), para medir los diámetros telediastólico (DTd) y telesistólico (DTs) del VI. El software del ecógrafo permite con estas mediciones el cálculo de la FE. No debe usarse este método cuando existan alteraciones estructurales (p. ej., defectos segmentarios) o cuando no se consiga una correcta alineación del plano.
  - Simpson modificado: obtiene una imagen del VI en cuatro cámaras para delimitar el volumen telesistólico (VTs) y el volumen telediastólico (VTd) (cuidado con no incluir los músculos papilares), y mediante el software del equipo calcular el VTs y el VTd y poder obtener así la FE.

**Presión venosa central**

Se evalúa en la ventana subxifoidea, eje largo. Se debe visualizar la vena cava inferior (VCI) en sentido longitudinal, entrando en la aurícula derecha (AD), en modo M, y han de medirse las oscilaciones respiratorias del diámetro de la VCI (fig. 4-6).

**Presión capilar pulmonar**

Para su estimación es necesario obtener, en el registro de cuatro cámaras apical, la velocidad pico de la onda E mitral mediante Doppler pulsado y la velocidad de la onda E del anillo lateral mitral mediante Doppler tisular (e'). El cociente de estas dos medias (E/e') muestra una elevada correlación con la PCP. Para esta estimación es necesaria la siguiente fórmula:  $PCP = 1,24 \times (E/e') + 1,9$  (fig. 4-7).

Este método está validado en pacientes con fibrilación auricular, miocardiopatía hipertrófica y taquicardia sinusal. Entre sus limitaciones están la estenosis y la insuficiencia mitral, y la alteración de la contractilidad de la cara posterolateral.

**Índice cardíaco**

Para su cálculo es necesario, mediante Doppler pulsado, planimetrar el flujo a nivel del TSVI en el registro de cinco cámaras, para así obtener la integral velocidad tiempo (IVT). Tras la obtención de la misma, se puede calcular el índice cardíaco (IC) con la siguiente fórmula:  $IC = 174 \times IVT - 174$ .

Esta fórmula evita acumular errores, ya que solo se utiliza la curva Doppler, que es fácilmente obtenible y poco interobservador dependiente (v. fig. 4-7).

**Presión pulmonar sistólica**

Para su estimación es necesario que exista insuficiencia tricuspídea (IT) y medir el gradiente transvalvular tricuspídeo en el registro de cuatro cámaras mediante Doppler continuo; la IT se detecta como un flujo sistólico en la AD (v. fig. 4-6).

**Presiones pulmonares diastólica y media**

En el plano paraesternal corto, a nivel del tracto de salida de la arteria pulmonar, mediante Doppler pulsado, se miden los picos protodiastólico y telediastólico del flujo de insuficiencia pulmonar (v. fig. 4-6).

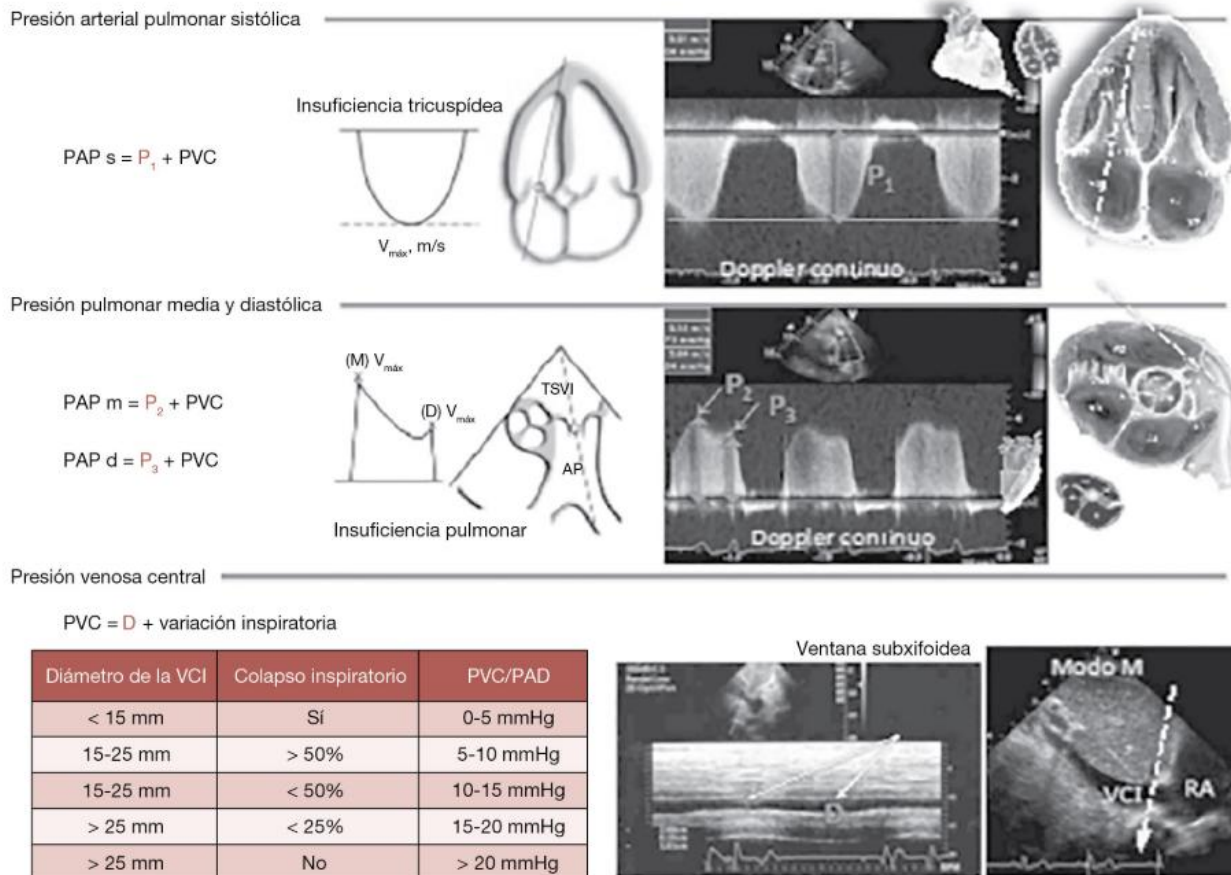


FIGURA 4-6 Presión venosa central y presiones pulmonares.

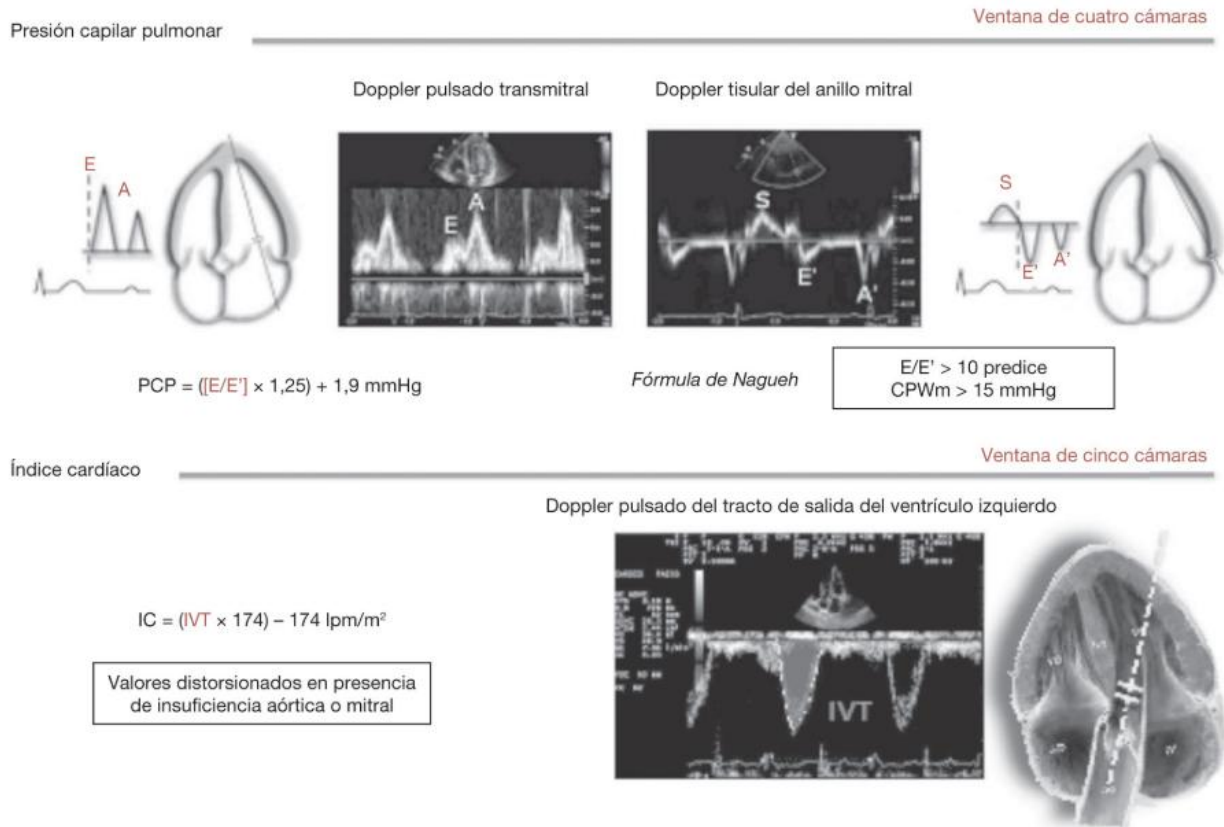


FIGURA 4-7 Índice cardíaco (IC) y presión capilar pulmonar (PCP). IVT: flujo aórtico.

### Observaciones

La ecocardiografía permite una determinación del estado de volemia del paciente, complementaria y más fiable que la obtenida por las técnicas tradicionales de monitorización invasiva. Se basa en parámetros estáticos y dinámicos (dimensiones y flujos).

Estos parámetros pueden estar artefactados por la presencia de insuficiencias valvulares (mitral y aortica) y por la situación clínica de los pacientes, habitualmente tratados con drogas vasoactivas, diuréticos o ventilación mecánica.

En estos pacientes con datos hemodinámicos contaminados o en situaciones clínicas complejas es muy importante predecir la respuesta al aporte (cantidad y velocidad) de volumen. La evaluación de la precarga-dependencia mediante la elevación pasiva de las piernas (fig. 4-8), debido a su inocuidad y a la sencillez de su realización, es una herramienta diagnóstica muy útil en pacientes hemodinámicamente inestables, con objeto de decidir la administración de fluidos, y es superior a los parámetros estáticos de precarga, como la presión venosa central o la presión de oclusión de la arteria pulmonar.

### PROTOCOLO FATE

#### Objetivos

Desarrollado en 1989, permite la visualización sistemática y completa para pacientes inestables. Esta es la evaluación ecocardiográfica transtorácica enfocada (FATE, *focused assessment in transthoracic echocardiography*). Los pasos del protocolo incluyen:

- Excluir patología evidente.
- Evaluar el grosor de las paredes y las dimensiones de las cavidades.
- Evaluar la contractilidad, visualizar la pleura de ambos lados y relacionar la información con el contexto clínico.

#### Método

Está pensado para ser realizado por intensivistas con entrenamiento limitado. Este abordaje sistemático permite una evaluación rápida de

las condiciones de precarga, las dimensiones y la contractilidad, lo que facilita el diagnóstico y la posible intervención apropiada. Intentando simplificar la evaluación mediante imágenes «tipo», dispone de unas tarjetas simplificadas orientativas (FATE-CARD) que permiten al explorador poco experto una aproximación diagnóstica cardíaca.

Se emplea la sonda curvilínea estándar de 2-5 MHz, y no es imprescindible el empleo de Doppler pulsado ni continuo.

Está diseñado en dos niveles:

- Básico: basado en imágenes bidimensionales en las ventanas ecocardiográficas más simples, incluyendo el modo M.
- Avanzado: además de las aportaciones del básico, utiliza ventanas más complejas y puede incluir Doppler para calcular el gasto cardíaco, la función diastólica y la estimación de presiones.

### FATE-CARD

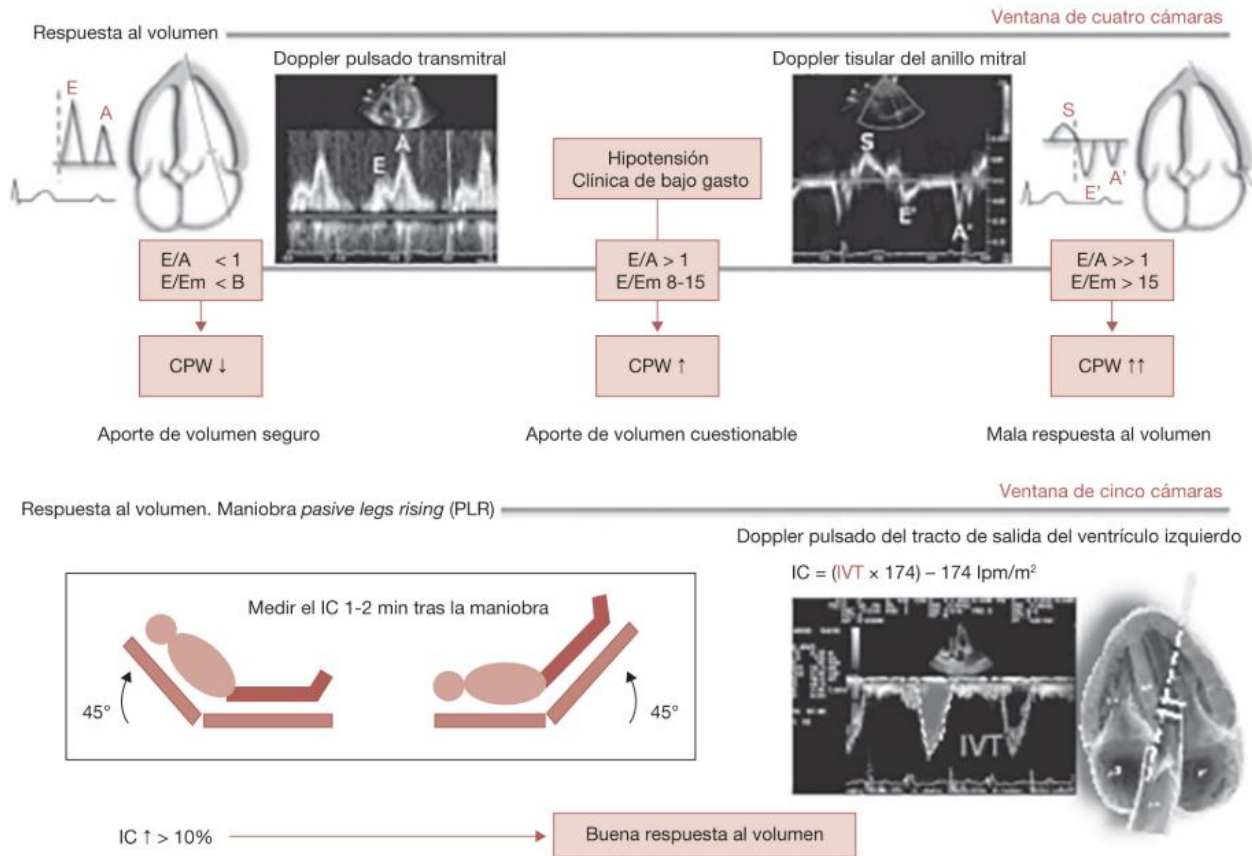
Es una aplicación para instalar en el móvil muy útil para realizar la exploración cardiológica. Permite con rapidez recordar tanto el método como las dimensiones y los valores normales de una exploración cardiológica. Aporta imágenes simplificadas y clarificadoras de patologías cardíacas significativas.

### PROTOCOLO FOCUS

El protocolo FOCUS (*Focused Cardiac Ultrasound*) permite acelerar el diagnóstico a pie de cama y tomar decisiones terapéuticas de manera rápida en pacientes críticos con traumatismo torácico, parada cardíaca, dolor torácico, sospecha de tromboembolismo pulmonar y shock.

#### Objetivos y técnica

- Valorar la presencia de derrame pericárdico.
- Valorar la función sistólica global.
- Identificar el aumento de las cavidades derechas e izquierdas.
- Valorar el volumen intravascular.
- Evaluar el procedimiento invasivo de emergencia; pericardiocentesis ecoguiada y confirmación de la correcta posición de marcapasos transitorio.



**FIGURA 4-8** Evaluación de la respuesta al volumen mediante ecocardiografía. IC: índice cardíaco; IVT: flujo aórtico.

Para ello se evalúan cuatro ventanas ecocardiográficas utilizando la sonda cardíaca:

1. Eje paraesternal largo.
2. Eje paraesternal eje corto.
3. Apical de cuatro cámaras.
4. Subxifoideo: cuatro cámaras cardíacas y vena cava inferior.

## Aplicación clínica

### Traumatismo torácico

En el traumatismo torácico, el protocolo FOCUS se engloba dentro del protocolo FAST para la evaluación del derrame pericárdico/hemopericardio/taponamiento cardíaco que requiera intervención quirúrgica urgente o drenaje urgente percutáneo, así como de la presencia de contusión cardíaca (áreas de miocardio con contractilidad alterada/deprimida). Por otro lado, permite detectar un derrame pleural sugerente de hemotórax y proceder a su evacuación de ser necesaria.

### Parada cardíaca

El objetivo del protocolo FOCUS en estos casos es mejorar los resultados de la resucitación cardiopulmonar e identificar causas potencialmente tratables de la misma (v. «Protocolo FEEL», anteriormente).

### Tromboembolismo pulmonar masivo/submasivo

En pacientes en quienes se sospeche tromboembolismo pulmonar masivo, la evaluación mediante FOCUS permite detectar signos que apoyan el diagnóstico clínico, como fallo del ventrículo derecho (VD), dilatación del VD, movimiento paradójico del septo y signos de sobrecarga a nivel de la vena cava inferior.

### Dolor torácico

Es útil para evaluar la posibilidad de disección aórtica de tipo A en pacientes con dolor torácico e inestabilidad hemodinámica. Debe medirse

la raíz aórtica en el eje paraesternal largo (> 40 mm) y buscar signos asociados, como el derrame pericárdico o pleural.

### Función sistólica del ventrículo izquierdo (FSVI)

En pacientes con hipotensión y/o shock, la evaluación de la FSVI, mediante FOCUS, puede ayudar a determinar el tipo de shock que presenta el paciente. Así pues, un ventrículo con hipocontractilidad debe orientar hacia insuficiencia cardíaca crónica descompensada o síndrome coronario agudo con shock cardiogénico asociado. La hipercontractilidad se observa en pacientes con shock distributivo o hipovolémico, así como en taponamientos cardíacos o neumotórax a tensión.

## PUNTOS CLAVE

- El uso de la ecocardiografía en unidades de cuidados intensivos supone una mejoría en el manejo de los pacientes críticos, y permite diagnosticar patologías graves para así tomar actitudes terapéuticas rápidas.
- Los protocolos básicos en ecografía crítica son: FEEL, FAST (E-FAST), BLUE y FATE. El conocimiento de los mismos por parte de los intensivistas permite optimizar el manejo del paciente crítico.
- La evaluación y la monitorización hemodinámica mediante ecocardiografía permiten obtener parámetros de precarga, poscarga y contractilidad, y se puede así optimizar el tratamiento hemodinámico.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Ayuela Azcarate JM, Clau Terré F, Ochagavía A, Vicho Pereira R. Papel de la ecocardiografía en la monitorización hemodinámica de los pacientes críticos. *Med Intensiva* 2012;36(3):220-32.
- Ayuela Azcarate JM, Clau-Terré F, Vicho Pereira R, et al. Documento de consenso para la formación en ecografía en Medicina Intensiva. Proceso asistencial,

- uso de la técnica y adquisición de competencias profesionales. *Med Intensiva* 2014;38(1):33-40.
- Breitbart R, Price S, Steiger HV, Seeger FH, Hanns I, Rudolph M, et al. Focused echocardiographic evaluation in life support and peri-resuscitation of emergency patients: A prospective trial. *Resuscitation* 2010;81(11):1527-33.
- Colmenero M, García-Delgado M, Navarrete I, López-Milena G. Utilidad de la ecografía pulmonar en la unidad de medicina intensiva. *Med Intensiva* 2010;34(9):620-8.
- Douglas PS, García MJ, Haines DE, et al. ACCF/AHA/ASNC/HSFA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate use criteria for echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:229-38.
- Kirkpatrick AW, Sirois M, Laupland KB, Liu D, Rowan K, Bal CG, et al. Hand held thoracic sonography for detecting post-traumatic pneumothoraces: The extended focused assessment with sonography for trauma (EFAST). *J Trauma* 2004;57:288-95.
- Lichtstein DA, Mezière GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: The BLUE protocol. *Chest* 2008;117-25.
- Rozycki GS, Ochsner MG, Schmidt JA, Frankel HL, Davis TP, Wang D, et al. A prospective study of surgeon-performed ultrasound as the primary adjuvant modality for injured patient assessment. *J Trauma* 1995;39(3):492-8.
- Spencer KT, Kimura BJ, Korcarz CE, et al. Focused Cardiac Ultrasound: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:567-81.



# Fisiología respiratoria y su monitorización

*Pilar Martínez López, Araceli Puerto Morlán,  
Esther Banderas Bravo e Inés Macías Guarasa*

## INTRODUCCIÓN

El aparato respiratorio se divide en pulmones, sistemas nerviosos central y periférico, músculos respiratorios y circulación pulmonar, y su función principal consiste en llevar el oxígeno del aire a la sangre y eliminar el anhídrido carbónico ( $\text{CO}_2$ ) al aire. Este intercambio de gases se produce en el interior de los pulmones. El intercambio gaseoso se realiza en los bronquiolos terminales y los sacos alveolares, y depende de la superficie de contacto, de la presión de la vía aérea y de la  $\text{FiO}_2$ .

La monitorización de la respiración es fundamental para detectar en tiempo real alteraciones de los valores fisiológicos que pueden producirse repentinamente y modificar el estado clínico de los pacientes.

## FISIOLOGÍA DE LA RESPIRACIÓN

El aparato respiratorio puede dividirse en cuatro componentes: 1) pulmones, encargados del intercambio gaseoso; 2) sistemas nerviosos central y periférico, encargados del control ventilatorio; 3) músculos respiratorios, que son la «bomba ventilatoria», encargados de crear las presiones necesarias para la entrada y salida de aire, y 4) circulación pulmonar, cuya misión es transportar la sangre desoxigenada desde el sistema venoso hasta el alvéolo para que se produzca el intercambio gaseoso y devolverla a la circulación sistémica.

El intercambio gaseoso se realiza en los bronquiolos terminales y los sacos alveolares, y depende de la superficie de contacto, de la presión de la vía aérea y de la fracción inspiratoria de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ ). El gradiente de presión alveolar-arterial de oxígeno o  $\text{D(A-a)O}_2$  traduce la eficiencia del pulmón como intercambiador de gases. Para que el intercambio gaseoso se produzca adecuadamente, el alvéolo debe estar correctamente ventilado y perfundido. Esta relación a nivel pulmonar global entre ventilación ( $V$ ) y el flujo sanguíneo pulmonar ( $Q$ ) debería ser cercana a 0,8 en el paciente sano en reposo. No obstante, existen diferencias en los intercambios gaseosos a nivel regional, y se encuentran, por ejemplo, zonas bien ventiladas, pero poco perfundidas, en los vértices pulmonares del paciente en bipedestación ( $V/Q = 5$ ), mientras que en las bases pulmonares sucede justo lo contrario ( $V/Q = 0,5$ ). Esta circunstancia queda reflejada en las denominadas zonas de West.

En cuanto a la ventilación pulmonar, es el sistema nervioso el que regula la contracción de los músculos respiratorios. El centro respiratorio lo componen dos agrupaciones neuronales localizadas en la región bulbar (ajusta la frecuencia y la profundidad de la respiración) y en la región de la protuberancia que controla el ritmo. Reciben información de los quimiorreceptores centrales, que a su vez responden al aumento de la presión arterial de  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2$ ) y de la acidemia aumentando la frecuencia respiratoria y el  $\dot{V}_c$ . Los quimiorreceptores periféricos desempeñan un papel secundario y se estimulan con la hipoxemia. Cuando la presión arterial de oxígeno ( $\text{PaO}_2$ ) es menor de 60 mmHg, se activa el centro respiratorio a través de los nervios vago y glossofaríngeo, y los músculos respiratorios dan respuesta a la demanda de  $\text{O}_2$ . En situaciones extremas, cuando la  $\text{PCO}_2$  supera un límite, se comporta como un gas sedante que deprime el centro bulbar y, por tanto, la ventilación alveolar, de forma que en estos casos la hipoxemia es el único estímulo

respiratorio. Es el caso de los enfermos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Los músculos respiratorios desplazan el aire modificando así la presión, la forma y el volumen del tórax. El principal músculo inspiratorio es el diafragma (responsable del 60-70% del volumen corriente). La contracción del diafragma, concretamente de las fibras costales, desplaza el tendón central en sentido caudal, originando una presión negativa pleural y abdominal positiva. Esto origina un flujo de aire que entra en los pulmones. Los músculos extradiaphragmáticos que contribuyen a la inspiración son los escalenos, los intercostales y los esternocleidomastoideos, principalmente.

El propósito de la monitorización, en general, es seguir y registrar en tiempo real valores fisiológicos que puedan cambiar de forma rápida y, por tanto, alterar el estado clínico de los pacientes. La monitorización de la función respiratoria englobará, por tanto, el análisis del intercambio gaseoso, la mecánica respiratoria, la función neuromuscular y la perfusión pulmonar.

## MONITORIZACIÓN DEL INTERCAMBIO GASEOSO

### Gasometría

La gasometría proporciona información fundamental para el diagnóstico de los trastornos respiratorios, así como del equilibrio ácido-base. Se considera el patrón de referencia en la evaluación del intercambio gaseoso. Mide la presión parcial de oxígeno en la sangre, es decir, la presión del oxígeno que va disuelto en el plasma sin unirse a la hemoglobina. De la misma forma, mide la presión del  $\text{CO}_2$  libre en el plasma. La determinación del pH y de los niveles de bicarbonato nos informa del origen de las alteraciones (respiratorio o metabólico). Si se solicita, además, el lactato, se puede tener una idea de la situación de perfusión tisular y de la gravedad de la situación.

La gasometría se puede realizar en la sangre arterial o venosa, teniendo en cuenta algunas consideraciones:

- El pH venoso suele ser inferior en 0,03-0,15 unidades.
- La  $\text{PCO}_2$  venosa suele ser mayor en 5-7 mmHg.
- El  $\text{HCO}_3^-$  venoso suele ser mayor en 1-3 mmol/l.

La sangre venosa extraída de una extremidad informa únicamente del estado de esa extremidad, de manera que puede diferir del resto del organismo en casos de hipoperfusión de dicha extremidad o de shock.

### Pulsioximetría

La pulsioximetría monitoriza de forma no invasiva la cantidad de oxígeno unido a la hemoglobina. La correlación entre la saturación de oxígeno y la  $\text{PaO}_2$  se determina a través de la curva de disociación de la oxihemoglobina. En circunstancias normales, aproximadamente el 97% del oxígeno es transportado a los tejidos unido a la hemoglobina. En una gasometría arterial, a la salida de los pulmones, obtendríamos una presión arterial de oxígeno ( $\text{PaO}_2$ ) en torno a 100 mmHg.

Como se ve en la curva de disociación (fig. 5-1), cuando la saturación de oxígeno ( $\text{SatO}_2$ ) está en torno al 97%, esta se encuentra casi totalmente saturada con una  $\text{PO}_2 > 60$  mmHg, pero, a partir de esa cifra, cae rápi-

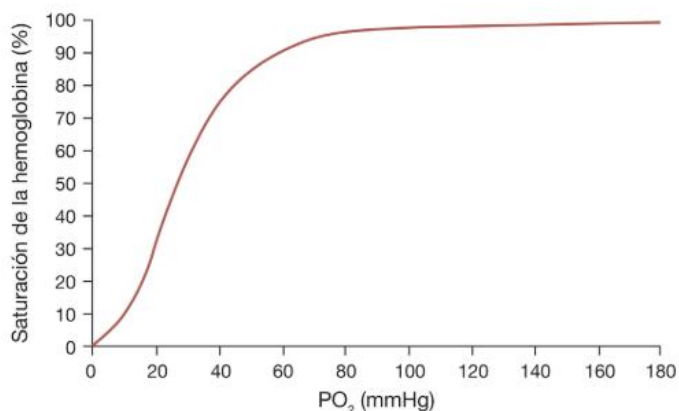


FIGURA 5-1 Curva de disociación de la hemoglobina.

damente, de modo que una  $SatO_2$  por debajo del 90% traduce una  $PaO_2$  menor de 60 mmHg.

Una  $SatO_2$  baja no siempre refleja un problema pulmonar. Puede deberse a una alteración del transporte de  $O_2$  o a factores que influyan en la precisión

Existen circunstancias que hacen modificar la afinidad de la oxihemoglobina por el oxígeno. Cuando disminuye esta afinidad, el oxígeno no se fija a la hemoglobina (Hb) y se libera a los tejidos. Se observan valores de  $SatO_2$  bajos, pero en las gasometrías se obtienen  $PaO_2$  normales. Esto ocurre en situaciones de acidosis, de fiebre, de aumento del  $CO_2$  o de aumento del 2,3-difosfoglicerato.

Lo contrario, que la curva de disociación se desplace a la izquierda, generaría una situación en la que la afinidad del  $O_2$  por la Hb es tan alta que no la libera a los tejidos. Tales situaciones son:

- Anemia severa.
- Intoxicaciones que dan lugar a otras formas de hemoglobina muy afines al  $O_2$  y que impiden su liberación a los tejidos (carboxihemoglobina, metahemoglobina). Estas situaciones dan lugar a una relación clínica paradójica con respecto a la pulsioximetría. Son pacientes muy sintomáticos (muy cianóticos, con acidosis metabólica, etc.) con poca expresión en la pulsioximetría ( $SatO_2$  en torno al 90%) y que no mejoran estos valores con oxígeno adicional. En estos casos es útil para su diagnóstico la cooximetría.

De este modo, existen situaciones en las que la oximetría puede ver alterada su precisión:

- Sobreestimación de la  $SatO_2$  en el caso de elevados niveles de carboxihemoglobina (hemólisis, nitroprusiato), niveles altos de metahemoglobina (anestésicos tópicos), hipotermia, luz ambiental.
- Infraestimación de la  $SatO_2$ : piel oscura, laca de uñas, hiperlipidemia, hiperbilirrubinemia, azul de metileno, colorante índigo carmín, colorante verde indocianina.
- Mala detección de la señal: hipotensión, vasoconstricción, edema del tejido celular subcutáneo, hipotermia, arritmias, mala colocación del pulsioxímetro.

### Capnografía

La capnometría es la medición del  $CO_2$  en la vía aérea y la capnografía es la visualización de la onda de  $CO_2$ . La  $PCO_2$  medida al final de la espiración se denomina *end-tidal*  $PCO_2$  ( $PetCO_2$ ).

La ventilación mecánica ofrece la posibilidad de monitorizar la concentración de  $CO_2$  en el aire espirado a través de la capnografía. El análisis se realiza, de forma más frecuente en la ventilación mecánica, a través de espectroscopia infrarroja.

El aire inspirado prácticamente no contiene  $CO_2$  (0,3%), mientras que la proporción en el aire espirado es de aproximadamente el 5%.

El capnograma tiene cuatro partes (fig. 5-2). La fase I indica el comienzo de la espiración y en ella no hay  $CO_2$  (similar al aire inspirado), ya que procede de las vías aéreas de conducción (espacio muerto anatómico). En la fase II, el gas alveolar rico en  $CO_2$  produce una elevación aguda de la  $PCO_2$ . La fase III representa la espiración, y en ella la curva se

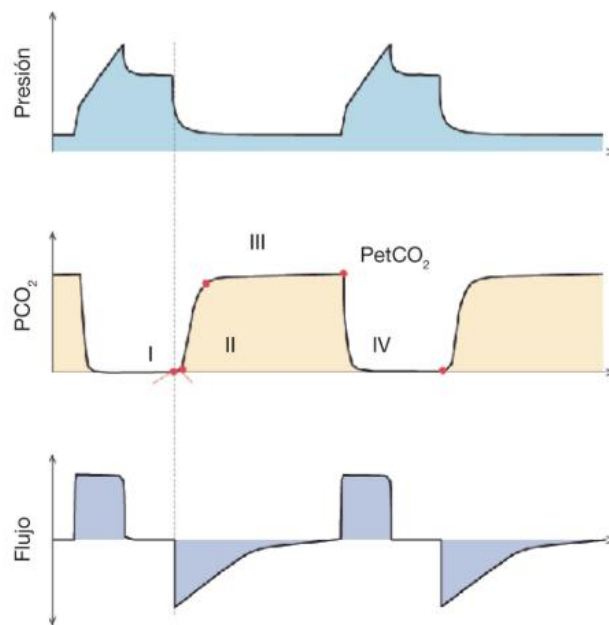


FIGURA 5-2 Capnograma normal.

nivela y asciende lentamente. Es la *plateau* o meseta alveolar. La  $PCO_2$  al final de la meseta alveolar, justo antes del comienzo de la inspiración, se denomina  $PCO_2$  al final de la espiración o *end-tidal* ( $PetCO_2$ ). En ciertas condiciones, representa la presión parcial de  $CO_2$  en la sangre arterial. Los valores normales de la  $PetCO_2$  son 5-5,3%, 5,1-5,3 kPa o 30-40 mmHg. La fase IV es la inspiración, por lo que la  $PCO_2$  cae a cero.

A través del capnograma se pueden diagnosticar algunos problemas (fig. 5-3):

1. La caída exponencial de la  $PCO_2$  puede deberse a *bypass* cardiopulmonar, grandes pérdidas de sangre o caída repentina de la presión arterial.
2. La caída persistente de la  $PCO_2$  puede deberse a hiperventilación, hipotermia o shock.
3. En la caída persistente de la  $PCO_2$  sin *plateau* habría que investigar una ventilación alveolar insuficiente (EPOC) u obstrucción parcial del tubo.
4. Si se produce una caída repentina de la  $PCO_2$  hasta valores próximos a cero, podría deberse a una extubación accidental, estenosis completa de la vía aérea, desconexión o intubación esofágica.
5. Incremento gradual del  $CO_2$ , en caso de aumento del metabolismo y la temperatura, o reducción de una ventilación alveolar efectiva.
6. Caída repentina de la  $PCO_2$  sin llegar a cero. Las posibles causas serían fugas en el sistema, estenosis parcial de la vía aérea o tubo en faringe.
7. Cuando la *plateau* de la  $PCO_2$  no es horizontal, podría deberse a asma o a un vaciado asincrónico del aire espirado.
8. Aumento constante de la  $PCO_2$ . Habrá que descartar la depresión respiratoria por fármacos, alcalosis metabólica o volumen por minuto bajo.

## MONITORIZACIÓN DE LA MECÁNICA PULMONAR EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA

### Estudio del sistema respiratorio pasivo (relajado)

A fin de simplificar el comportamiento mecánico del sistema respiratorio, se han desarrollado modelos donde se relacionan la presión del sistema respiratorio ( $Ps_r$ ), el flujo de gas ( $V$ ), el aumento de volumen ( $\Delta V$ ) en los pulmones y las características mecánicas de la vía aérea, es decir, de la resistencia elástica o elastancia ( $Ers$ ) y de la resistencia al flujo ( $Rsr$ ). Esta relación se denomina ecuación del movimiento y quedaría definida de la siguiente manera:

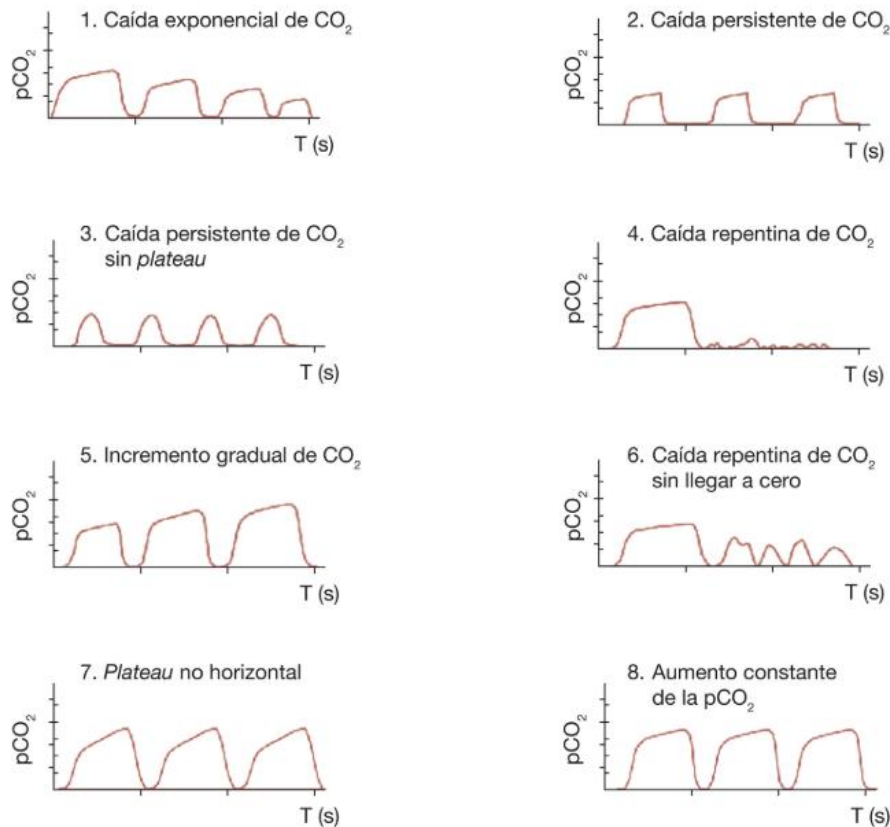


FIGURA 5-3 Capnogramas patológicos.

$$\text{Presión de la vía aérea} = R_{sr} \times V + AV \times E_{rs} + PEEP$$

Hay que tener en cuenta que la presión, el flujo y el volumen cambian continuamente con el tiempo (por lo que serán consideradas como variables), mientras la elastancia y la resistencia permanecerán constantes. A continuación definiremos cada uno de los componentes de esta ecuación.

### Presiones

La monitorización de la vía aérea ofrece información útil acerca de las características mecánicas del sistema respiratorio.

**Presión pico o dinámica.** La presión pico (Pp) es la presión máxima alcanzada en la vía aérea generada por una insuflación. Depende de la resistencia de la vía aérea (flujo inspiratorio, grosor del tubo, secreciones, etc.), de las presiones elásticas (volumen tidal y de la elasticidad pulmonar) y de la presión positiva al final de la espiración o *positive end expiratory pressure* (PEEP).

**Presión meseta, plateau o estática.** Es la presión de la vía aérea cuando ha finalizado la insuflación y aún no ha comenzado la espiración. El gas se mantiene en el pulmón (pausa inspiratoria) y se distribuye por las distintas unidades alveolares de forma no uniforme (unidades rápidas y lentas). Durante la distribución genera una presión a flujo inspiratorio cero (Pz). Cuando llega a su equilibrio, representa la presión *plateau* (Ppl). Corresponde a la presión alveolar máxima y depende de la distensibilidad pulmonar.

**Presión positiva al final de la espiración.** La presión positiva al final de la espiración (PEEP) puede estar fijada por el ventilador. Sin embargo, la unidad paciente-ventilador en algunas ocasiones presenta una presión al final de la espiración diferente a la que marca el mando del aparato. Es la llamada auto-PEEP, PEEP oculta o intrínseca. Las causas de la PEEP intrínseca son aquellas por las que el sistema no permite una total deflación (elevado volumen tidal, corta relación del tiempo inspiratorio respecto al tiempo espiratorio [I:E], dificultad al flujo espiratorio por colapso de una vía aérea pequeña, etc.).

La PEEP intrínseca se mide ocluyendo la válvula espiratoria inmediatamente antes del inicio de la siguiente inspiración.

### Distensibilidad

Denominada en inglés *compliance*, es la relación entre el cambio de volumen y el incremento de presión necesario para producirlo. Cuanto más rígido sea un pulmón, menor volumen se alcanzará para una misma presión programada.

Su valor normal es de 50-100 ml/cmH<sub>2</sub>O.

### Resistencias

Son la relación entre la diferencia de presiones y el flujo.

Para medir la resistencia estándar de la vía aérea (resistencias de las vías y del tubo), se calculará la diferencia entre la presión pico (Pp) y la presión inspiratoria (PI) a flujo cero ocluyendo la válvula (Pz), dividido por el flujo.

La relación entre estos parámetros se puede representar gráficamente con las curvas y bucles que se generan automáticamente en el propio respirador y que resultan muy útiles para el estudio de la mecánica pulmonar y la detección de problemas durante la ventilación.

### Curvas y bucles

**Curvas presión-tiempo.** En la modalidad controlada por volumen, la curva consta de cuatro partes: 1) incremento de la presión hasta que se interrumpe el flujo, con lo que se consigue la presión pico; 2) pausa inspiratoria que da lugar a una caída de la presión desde Pp hasta Pz, la distribución del gas por las unidades alveolares da lugar a una mínima caída Ppl o meseta; 3) apertura de la válvula espiratoria con caída brusca de la presión, y 4) una zona de presión basal que sirve para calcular la auto-PEEP mediante una correcta pausa espiratoria.

En la figura 5-4 se observa la curva normal (a) con las distintas presiones. Las alteraciones de estas presiones, y, por tanto, de la morfología de la curva, sirven para detectar algunos problemas. El aumento de la

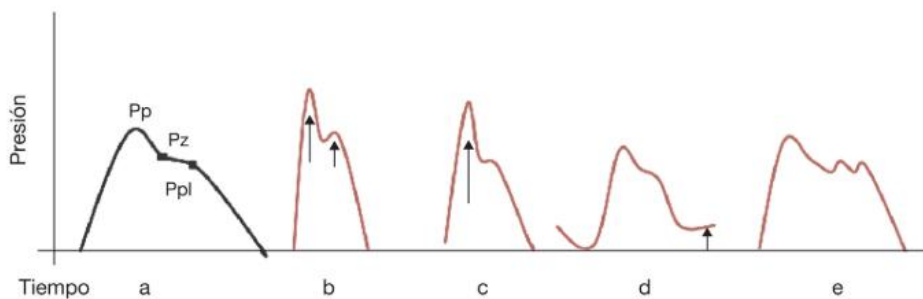


FIGURA 5-4 Curvas presión-tiempo normal (a) y patológicas (b-e).

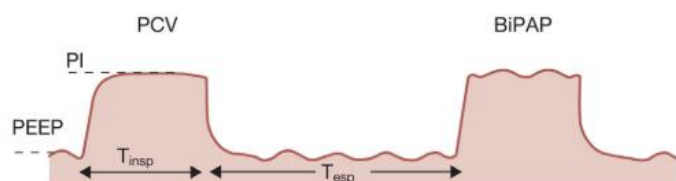


FIGURA 5-5 Curva presión-tiempo en modalidad controlada por presión. PI: presión inspiratoria; T<sub>esp</sub>: tiempo espiratorio; T<sub>insp</sub>: tiempo inspiratorio.

Ppl se relaciona con una disminución de la distensibilidad (b). Cuando hay un aumento de las resistencias de la vía aérea, aumenta la Pp, pero la Ppl permanece igual. Habría que pensar en secreciones o tapones de moco (c). Tras una pausa espiratoria, si la presión no llega al eje, traduce la presencia de PEEP externa (d). Si en una modalidad mandatoria el paciente presenta una respiración espontánea y lucha contra la máquina (e), esto se puede evitar reduciendo el tiempo inspiratorio o cambiando el modo ventilatorio que permita respirar espontáneamente, como la BIPAP o el Autoflow.

En las modalidades controladas por presión (fig. 5-5), la presión aumenta rápidamente hasta alcanzar la PI seleccionada y permanece constante durante el tiempo inspiratorio (T<sub>insp</sub>) que hemos fijado en el ventilador.

**Curva flujo-tiempo.** El flujo puede ser: 1) constante (fig. 5-6), propio de los modos controlados por volumen, o 2) desacelerado (fig. 5-7), como en los modos controlados por presión (PCV o BIPAP) o por volumen (Autoflow).

En el modo controlado por volumen, el modo Autoflow es una adaptación automática del flujo, cuya finalidad es administrar el volumen tidal pautado con la menor presión de la vía aérea posible.

En la curva flujo-tiempo (fig. 5-8) se puede analizar la existencia de la auto-PEEP o la resistencia en la vía aérea (fig. 5-9).

**Bucles presión-volumen.** Informa sobre la *compliance* (distensibilidad) del pulmón ( $C = \Delta V / \Delta P$ ). Como se aprecia en la figura 5-10, cuando el flujo es cero al final de la inspiración (B), la pendiente entre el comienzo de la inspiración (A) y el punto al final de la inspiración (B) representa la medida de la *compliance* dinámica. A través de estos bucles se pueden diagnosticar algunos problemas (fig. 5-11).

**Bucle flujo-volumen.** Orienta sobre la resistencia al flujo e informa de la presencia de secreciones en la vía aérea (fig. 5-12). También puede dar información sobre la obstrucción al flujo aéreo en pacientes con EPOC, alterándose la rama espiratoria con un descenso del flujo espiratorio máximo y la mejoría del flujo tras el uso de broncodilatadores.

En caso de fugas (desconexión, problemas con el neumataponamiento), además de una Pp disminuida, en el bucle flujo-volumen se observa que en la rama espiratoria la curva alcanza la intersección de los dos ejes antes de terminar la espiración.

### Estudio del sistema respiratorio activo (ventilación espontánea)

El estudio del sistema respiratorio activo supone el análisis del coste energético de la ventilación. Normalmente, los clínicos se refieren a este como el esfuerzo ventilatorio ligado a la actividad de los músculos res-

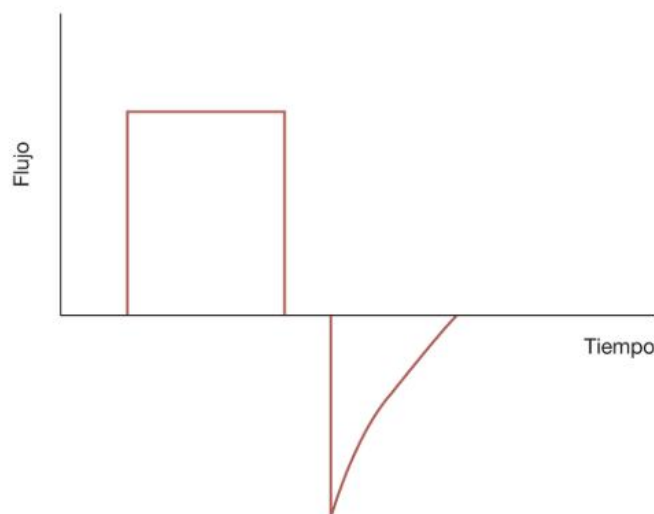


FIGURA 5-6 Flujo constante.

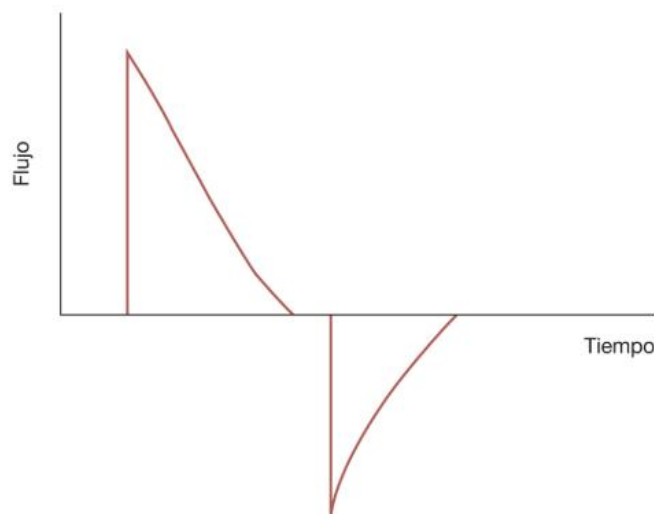
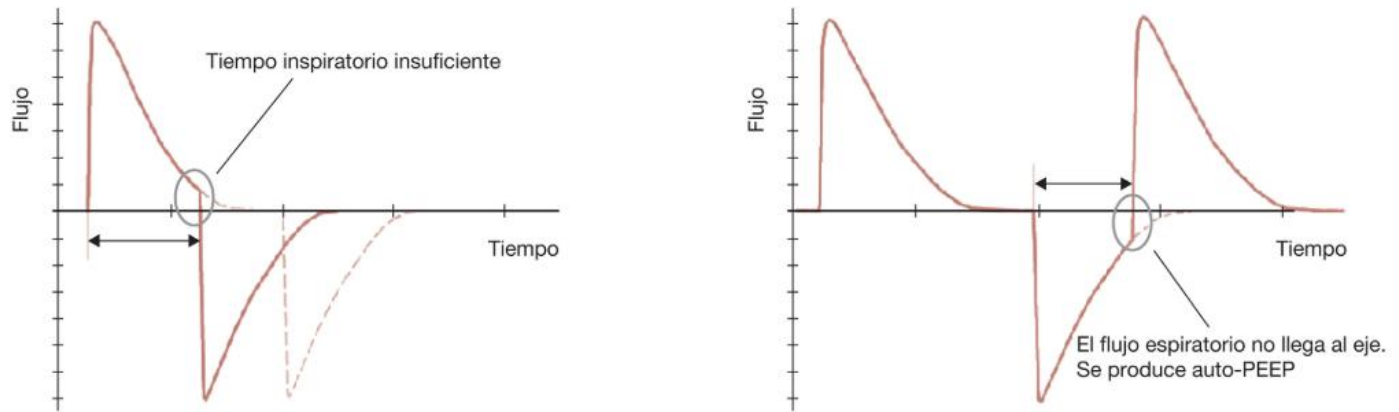


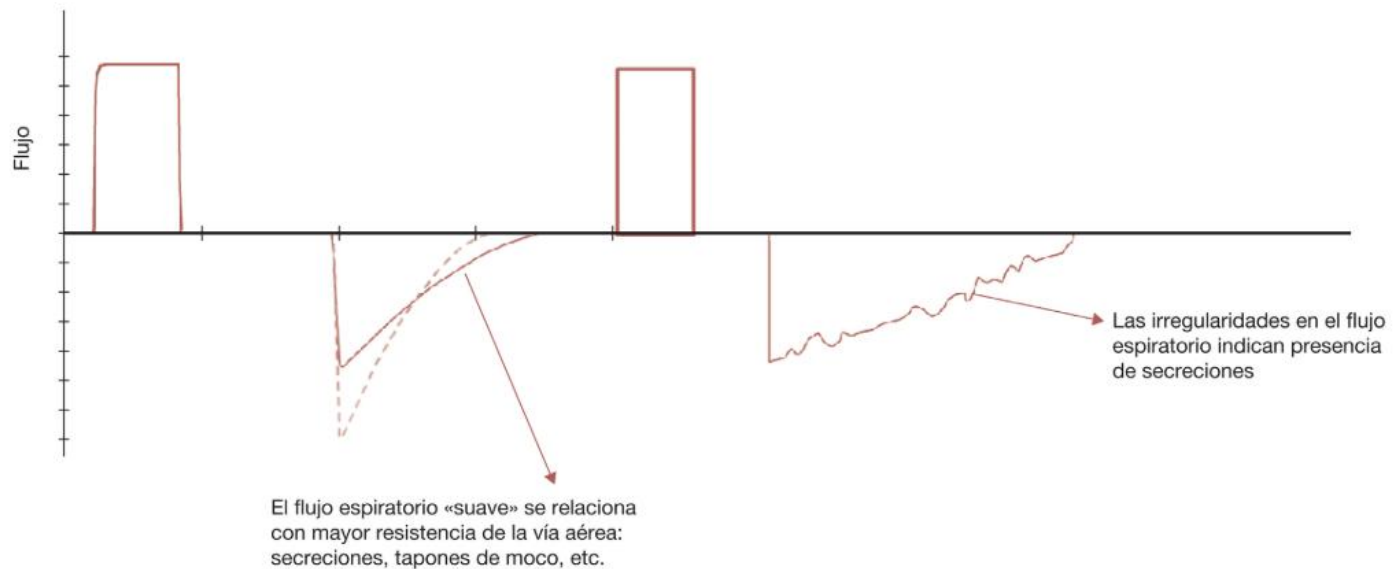
FIGURA 5-7 Flujo desacelerado.

piratorios en la ventilación espontánea. Los músculos respiratorios se encargarán de generar la fuerza óptima para mantener la ventilación. Tienen la capacidad de expresar una gran variedad de cambios adaptativos ante la sobrecarga crónica, pero son también susceptibles de trastornos degenerativos, fenotípicos y funcionales.

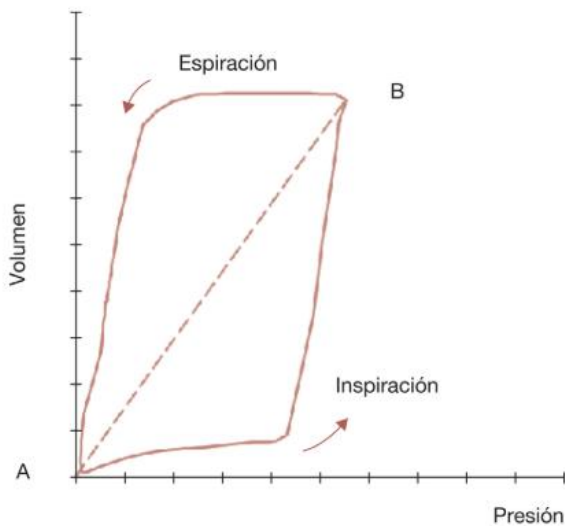
Desgraciadamente no existe en la actualidad ningún método capaz de medir el coste energético de la respiración, por lo que tendremos que utilizar otros parámetros relacionados con él. A continuación describimos algunas medidas utilizadas que nos pueden ayudar, entre otras cosas, a predecir el éxito o el fracaso en el destete en la ventilación mecánica.



**FIGURA 5-8** En la curva flujo-tiempo se puede diagnosticar la presencia de auto-PEEP.



**FIGURA 5-9** En la curva flujo-tiempo, en la fase espiratoria, se pueden diagnosticar problemas de tipo resistencia al flujo.



**FIGURA 5-10** Bucle presión-volumen.

### Frecuencia respiratoria y volumen tidal

La frecuencia respiratoria (FR), junto con el volumen tidal (VT), se utiliza como una herramienta útil a la hora de decidir la retirada de la ventilación mecánica. De esta forma, algunos estudios han concluido que  $FR/VT < 100$  tiene un valor predictivo positivo de 0,83 en el éxito de la retirada de la ventilación mecánica.

Muchos de los ventiladores nuevos llevan incorporado en su *software* este parámetro (RSBI).

### Presión inspiratoria máxima

La presión inspiratoria máxima ( $PI_{m\acute{a}x}$ ) mide la fuerza generada por todos los músculos inspiratorios.

Se mide con la vía aérea ocluida, durante un esfuerzo inspiratorio máximo, desde el volumen residual (tras una espiración forzada, cuando se trata de pacientes no intubados).

Hoy en día los ventiladores tienen incorporada esta medida (NIF) y se realiza tras ocluir la rama inspiratoria durante 15-20 s.

La  $PI_{m\acute{a}x}$ , por tanto, traduce la fuerza de los músculos inspiratorios y se utiliza también como predictor de éxito del destete. De esta forma, una  $PI_{m\acute{a}x}$  de más de  $-30$  cmH<sub>2</sub>O (p. ej., de  $-40$  cmH<sub>2</sub>O) predice el éxito de la extubación en un 80% de los casos.

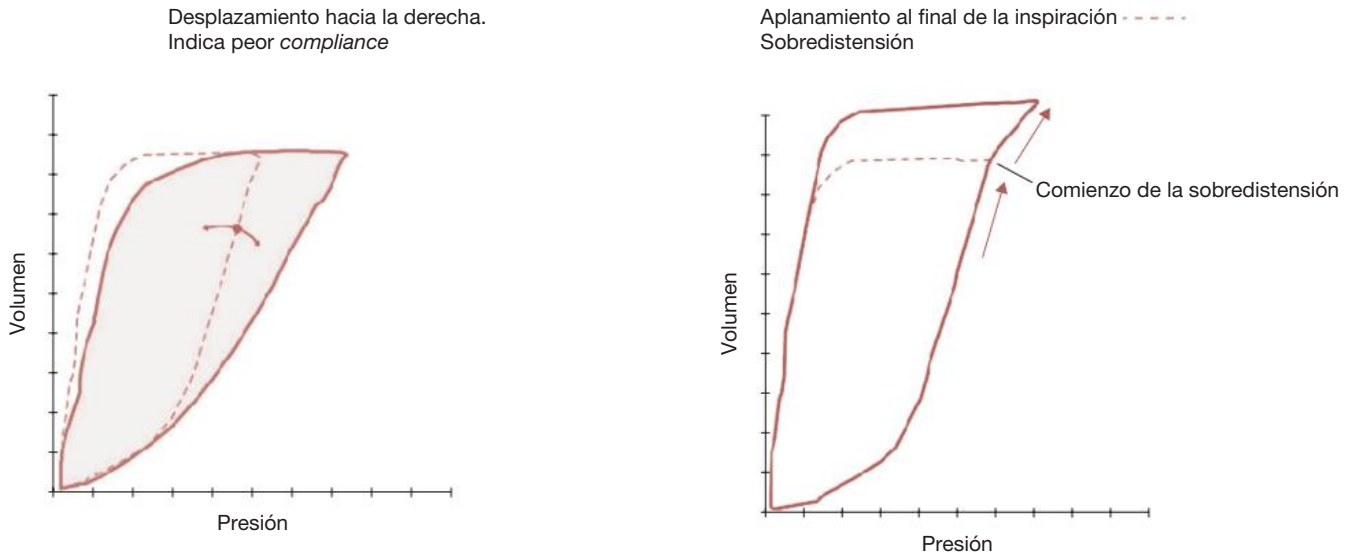


FIGURA 5-11 Diagnósticos a través del bucle presión-volumen.

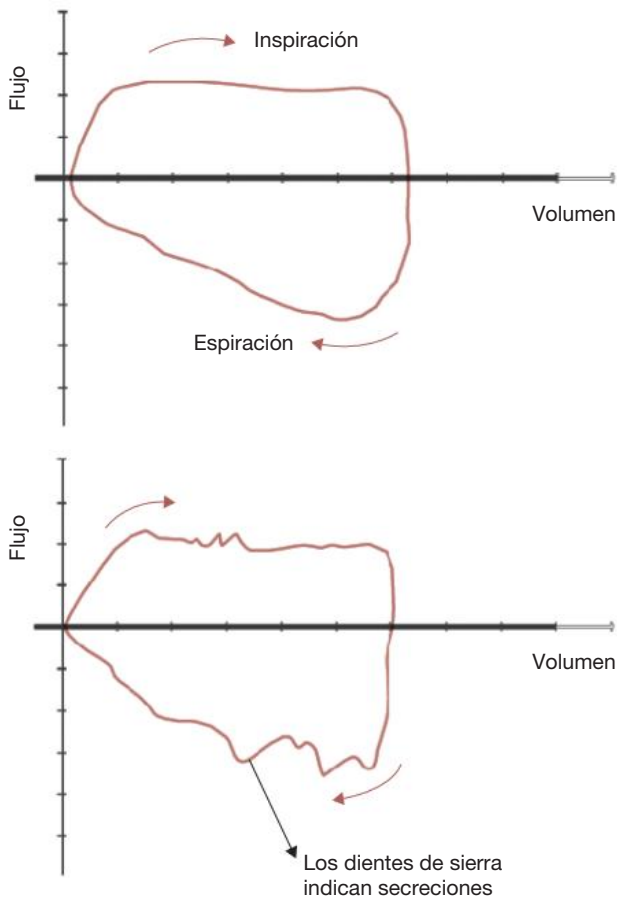


FIGURA 5-12 Bucle flujo-volumen.

estímulos voluntarios, mecánica pulmonar, etc.), se mide dicha presión a los 100 ms (P0.1).

En personas normales, el rango de P0.1 debe ser  $> -2$  cmH<sub>2</sub>O. Si un paciente presenta P0.1 elevada ( $-8$  cmH<sub>2</sub>O) con una  $PI_{m\acute{a}x}$  baja ( $-30$  cmH<sub>2</sub>O), comportará una escasa reserva muscular.

La P0.1 es un índice que refleja el impulso neuromuscular central y de dependencia del ventilador por parte del paciente.

**Índices CROP y CORE**

Existen algunos predictores de éxito de la retirada de la ventilación mecánica, además de la P0.1, y del RSBI, que combinan distintos parámetros. De esta forma, el CORE valora la *compliance*, la oxigenación, la respiración y el esfuerzo del paciente, mientras que el CROP incluye la *compliance*, la frecuencia (Rate), la oxigenación y la presión.

$$CROP = \left[ C \times PI_{m\acute{a}x} \times (PaO_2/PAO_2) \right] / \text{frecuencia respiratoria}$$

$$CORE = \left[ C \times (PI_{m\acute{a}x}/P0.1) \times (PaO_2/PAO_2) \right] / \text{frecuencia respiratoria}$$

- C = *compliance* dinámica.
- PaO<sub>2</sub>/PAO<sub>2</sub> = gradiente alveoloarterial de oxígeno.
- PI<sub>máx</sub> = presión inspiratoria máxima.
- P0.1 = presión de oclusión a los 100 ms.

**MONITORIZACIÓN DE LA FUNCIÓN NEUROMUSCULAR**

El *gold standard* para la medición del esfuerzo inspiratorio es la medición mediante electromiografía de la contracción diafragmática (EMGdi). Para su medida se necesita la colocación de varios electrodos esofágicos. Si bien esta medición no es una práctica muy extendida, en los últimos años se ha introducido un nuevo modo de ventilación mecánica llamada ventilación asistida ajustada neuronalmente (NAVA), en la que se mide la actividad eléctrica diafragmática a través de unos electrodos colocados en una sonda nasogástrica. Algunas de sus ventajas son la de proporcionar información de la actividad eléctrica del diafragma como una herramienta más de monitorización respiratoria, mejorar la adaptación del paciente al respirador (*trigger* neural frente a *trigger* de flujo), proporcionar una descarga muscular diafragmática más efectiva y facilitar la ventilación espontánea del paciente.

En la misma línea, existen algunos trabajos que evalúan el movimiento diafragmático mediante ecografía para predecir el éxito o el fracaso en el destete de la ventilación mecánica.

**Presión de oclusión a los 100 ms**

Refleja la fuerza descargada por la contracción de los músculos respiratorios en condiciones isométricas, sin verse influidas por el estado de adaptabilidad al ventilador o las resistencias pulmonares, y es útil para evaluar la fuerza muscular y la descarga respiratoria neuromotora. Para obviar los factores que pudieran artefactar la medición (reflejos vagales,

## MONITORIZACIÓN DE LA RELACIÓN VENTILACIÓN/PERFUSIÓN

### Tomografía por impedancia eléctrica

La tomografía por impedancia eléctrica (TIE) se presenta como un nuevo método de monitorización que cobra especial interés por su capacidad para monitorizar la ventilación y la perfusión pulmonar.

En cuanto a las aplicaciones neumológicas de la TIE, los estudios realizados hasta el momento indican que es una técnica capaz de generar imágenes cuantificadas sobre variables fisiológicas del pulmón, el corazón y la circulación en general. La información fisiológica que proporciona la TIE puede ser útil para: a) valorar la función pulmonar unilateral (FPU); b) monitorizar el patrón ventilatorio; c) estudiar la ventilación y la perfusión de una zona de interés en el tórax; d) analizar los cambios de morfología en la vía aérea superior; e) estimar el volumen de líquidos torácicos (procedimiento experimental en pacientes con insuficiencia cardíaca o con edema agudo de pulmón), y f) medir la presión en el circuito arterial pulmonar. Todas estas aportaciones tienen, además, la ventaja de poderse realizar en la cabecera del paciente, de forma no invasiva, sin usar radiaciones ionizantes (con interés especial en prematuros y neonatos o durante el embarazo) y con un bajo coste.

### PUNTOS CLAVE

- En la evaluación de la respiración debemos tener en cuenta cuatro factores: el parénquima pulmonar, los sistemas nerviosos central y periférico, encargados del control ventilatorio, los músculos respiratorios, que representan la «bomba ventilatoria», y la circulación pulmonar.
- La pulsioximetría puede reflejar alteraciones en el transporte del O<sub>2</sub>, pero puede estar artefactada por factores que influyan en la precisión.

- Las curvas y bucles que se observan en el ventilador traducen la mecánica pulmonar del paciente y son muy útiles para detectar problemas durante la ventilación.
- Existen medidas que pueden ayudar a predecir el éxito o fracaso en el destete de la ventilación mecánica: P0.1, PI<sub>max</sub>, e índices CROP y CORE.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Belda FJ, Llorens J. Ventilación mecánica en anestesia y cuidados críticos. Madrid: Arán Ediciones; 2009.
- Delisle S, Francoeur M, Albert M, Ouellet P, Bellemare P, Arsenault P. Preliminary evaluation of a new index to predict the outcome of a spontaneous breathing trial. *Respir Care* 2011;56(10):1500-5.
- García-Prieto E, Amado-Rodríguez L, Albaiceta G. Monitorización de la mecánica respiratoria en el paciente ventilado. *Med Intensiva* 2014;38(1):49-55.
- Gordo Vidal F, Medina-Villanueva A, Abella-Álvarez A, Lobo-Valbuena B, Fernández-Ureña S, Hermosa-Gelbard C. Fundamentos en ventilación mecánica del paciente crítico. Tesela ediciones: Las Palmas de Gran Canaria; 2019.
- Meade M, Guyatt G, Cook D, Griffith L, Sinuff T, Kergl C, et al. Predicting success in weaning from mechanical ventilation. *Chest* 2001;102(6):1642.
- Pérez M, Mancebo J. Monitorización de la mecánica ventilatoria. *Med Intensiva* 2006;30(9):440-8.
- Riera J, Riu P, Casan P, Masclans J. Tomografía de impedancia eléctrica en la lesión pulmonar aguda. *Med Intensiva* 2011;35(8):509-17.
- Suárez-Sipmann F, Pérez Márquez M, González Arenas P. Nuevos modos de ventilación: NAVA. *Med Intensiva* 2008;32(8):398-403.
- Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1991;324(21):1445.

# Bioingeniería en la unidad de cuidados intensivos

José Sánchez Segovia, Antonio Carranza Pinel y Fernando Acosta Díaz

## INTRODUCCIÓN

La medicina siempre ha tratado de incorporar los avances tecnológicos a su campo, sirvan como ejemplos desde las medidas de las señales eléctricas en el cuerpo humano hasta la aplicación más inmediata que tuvieron los rayos X.

En las unidades de cuidados intensivos (UCI), en la práctica clínica, se utiliza cada día equipamiento biomédico basado en transductores o sensores que convierten las señales biológicas en señales eléctricas, para representarlas, bien en forma de parámetros, bien en forma de curvas.

La medida de la presión arterial, del gasto cardíaco, de las curvas o parámetros ventilatorios, de la saturación de oxígeno en sangre, de las señales intracavitarias del corazón, etc., se realiza con elementos muchas veces ajenos a la práctica médica, pero cuyo funcionamiento es necesario entender para la mejor interpretación de los parámetros o curvas expresados por ellos.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES FÍSICAS

Consideramos necesario llevar a cabo un breve repaso de los conceptos físicos básicos que manejamos con asiduidad en las UCI para poder definir adecuadamente los parámetros biológicos que utilizamos, para programar un marcapasos, para una desfibrilación o para una medida de presiones. Las variables físicas bien interpretadas ayudan en la práctica clínica.

### Intensidad

Se define como el número de cargas por unidad de tiempo que atraviesan una sección de un conductor. Es una unidad de medida fundamental el amperio (A) (culombios/segundos).

La intensidad (I) de corriente que pueda circular en caso de un electroshock es la responsable de las consecuencias que pueda tener sobre el cuerpo humano. La corriente que atraviesa el tórax, en el caso de una desfibrilación, viene dada por la diferencia de voltaje que se selecciona en el desfibrilador y la resistencia (impedancia) con la que se encuentra entre palas. Este es el motivo por el que se deben aplicar las palas con gel conductor, porque, disminuyendo la resistencia (impedancia) entre las palas, la intensidad que atraviesa el tórax es mayor y, por tanto, se esperará una mejor respuesta.

### Voltaje

El voltaje (V) es la diferencia de potencial de la corriente eléctrica entre dos puntos de la misma corriente, entre un conductor puesto a tierra y otro conectado a una pila o entre dos puntos del mismo conductor siempre que exista una resistencia al paso de la corriente. Su unidad de medida es el voltio (V). El voltaje es la señal que capturamos cuando realizamos un electrocardiograma. La diferencia de potencial o voltaje entre los distintos puntos de captura de las señales eléctricas es la que nos mostrarán el ECG y otras señales biológicas.

### Impedancia

La relación que existe entre la diferencia de potencial y la intensidad de corriente que circula por un cuerpo se llama impedancia (Z). La impedancia la podríamos definir como la oposición que imponen los cuerpos al paso de la corriente eléctrica.

$$Z = \frac{V}{I}$$

La impedancia se mide en ohmios. La impedancia es un término no lineal. Tiene un componente lineal y otro que no lo es. Al término lineal se le llama *resistencia*, y al término no lineal, *capacitancia y/o inductancia*. Estos últimos dependen de la frecuencia de la corriente aplicada. En el caso de que dicha corriente sea continua, los términos capacitivos e inductivos son cero y la impedancia es una resistencia pura.

En similitud con la resistencia pulmonar o de la vía aérea, si se ventila a una frecuencia muy baja, los términos lineales son los que aparecen, pero, en el caso de la ventilación mecánica normal, aparecen términos capacitivos e inductivos.

La resistencia de la vía aérea (R) se define (siempre que el flujo sea constante) del siguiente modo:

$$R = \frac{P}{V}$$

### Presión

Es la relación entre la fuerza aplicada a un cuerpo y la superficie sobre la que se aplica. La presión (P) se mide en pascuales (Pa), unidad muy pequeña. En las UCI se utiliza el centímetro de agua (1 cmH<sub>2</sub>O = 0,7 mmHg = 98,064 Pa) o el milímetro de mercurio (1 mmHg = 1,36 cmH<sub>2</sub>O). Cuando se utilizan estas variables, hay que tener cuidado desde el punto de vista físico, pues, en realidad, se está midiendo una presión con respecto a la atmosférica (casi nunca en valores absolutos). Se puede medir, conociendo las conversiones con una columna de agua o en mmHg, si es la variable más conveniente. Por ejemplo, con un transductor de presión venosa central se puede representar la curva de presión de un respirador, teniendo en cuenta que cada mmHg que mida el monitor equivale a 1,36 cmH<sub>2</sub>O.

Una paradoja común es pensar que presiones grandes son producidas por grandes fuerzas, y eso no siempre es así, pues dependen inversamente de la superficie a la que se apliquen. Por ejemplo, una fuerza pequeña aplicada sobre una superficie más pequeña aún da lugar a grandes presiones (p. ej., una inyección intramuscular).

### Volumen

Es la porción del espacio que ocupa un cuerpo. Su unidad de medida es el litro (l). Es una variable intuitiva en sólidos y líquidos, pero «engañosa» en gases, ya que estos ocupan el volumen del recipiente que los contiene. ¿Qué volumen ocupa una embolada de un equipo de reanimación pulmonar de 1.000 ml de volumen en un pulmón colapsado?



Si se introduce el oxígeno de una botella de 1 l en una botella vacía de 100 l, tendremos ahora el mismo número de moléculas, pero 100 l.

## Flujo

Es la medida que nos indica *cómo* varía el volumen por unidad de tiempo. Es una medida continua de la variación del volumen. Matemáticamente se expresa como:

$$\dot{V} = \frac{dV}{dt}$$

La unidad de medida es el litro por segundo (l/s), pero en las UCI se suele emplear el litro por minuto (l/min).

El flujo ( $\dot{V}$ ) no es *cuánto* varía el volumen en un incremento de tiempo. A esa medida la llamamos caudal o gasto (también expresada en l/min). La diferencia es que, en el caso del gasto, la medida en el tiempo no es continua. Son ejemplos de gasto el gasto cardíaco o el caudal en la oxigenoterapia, y son ejemplos de flujo el flujo respiratorio, el flujo aórtico, etc.

El flujo es la variable principal en la ventilación mecánica, pues expresa *cómo* varía el volumen durante la inspiración o la espiración. Es una curva que contiene gran cantidad de parámetros ventilatorios, como resistencia al flujo aéreo, atrapamiento (auto-PEEP), intentos respiratorios, etc.

## TRANSDUCTORES

En este apartado solo describiremos los, a nuestro juicio, principales transductores utilizados en el equipamiento de una UCI.

### Descripción general

En general, un transductor es el dispositivo que transforma una variable biológica en una señal eléctrica (fig. 6-1). Hay cantidad de elementos encargados de captar las señales biológicas y transformarlas en una señal eléctrica o en cualquier otro parámetro, de modo que podamos interpretar su resultado.

Se comportan como una caja negra donde las señales biológicas se transforman en señales eléctricas, amplificables, medibles, representables, etc.

Los transductores desempeñan un papel fundamental en la medicina, desde los termómetros hasta los elementos más complejos que podamos imaginar, como los analizadores bioquímicos, por ejemplo.

### Transductores de presión

Las medidas de presión más antiguas se basaban en un tubo en U relleno de agua destilada. En uno de sus extremos se conectaba el medio que se iba a medir y el otro extremo se ponía en contacto con el ambiente.

El transductor de presión (figs. 6-2 y 6-3) es uno de los elementos más utilizados en las UCI, y probablemente uno de los primeros. En líneas generales, se basa en una doble cámara, una puesta en contacto con el medio que se va a medir y la otra en contacto con el ambiente, o con otro medio, si se quiere medir diferencias de presión, separadas por

una membrana. Los cambios de longitud de la membrana ocasionan cambios de resistencia (resistencia piezoeléctrica o impedancia) o de la capacidad en los elementos receptores situados cerca de la membrana: de esta manera, el cambio de presión se transforma en una señal eléctrica (v. fig. 6-3).

Estos elementos, aunque muy rudimentarios, presentan una muy buena respuesta a la presión y son fáciles de calibrar, incluso en el ambiente hospitalario. Veremos más adelante su aplicación en medidas de variables.

### Transductores de flujo

Los transductores de flujo (fig. 6-4) se basan en la medida de la presión diferencial por infrarrojos, ultrasonidos, efecto térmico, de aletas, etc., pero siempre basándose en el efecto que produce el flujo al discurrir por un conducto. En medicina, los más utilizados son los de presión diferencial, de aletas y de efecto térmico.

Los transductores de flujo de presión diferencial se basan en el principio de Bernoulli, que establece que, si un fluido circula por un conducto, la presión sobre las paredes disminuye conforme aumenta su velocidad. Igualmente, como el neumotacógrafo, lo que hace es introducir una resistencia conocida en el conducto; la diferencia de presión que se produce a ambos lados, debida a la resistencia de la membrana (o tubos), es proporcional al flujo. Son muy precisos, pero solo lineales para el margen de flujo para el que han sido construidos, ya que, si se producen



FIGURA 6-1 Variable transductor-sígnal.

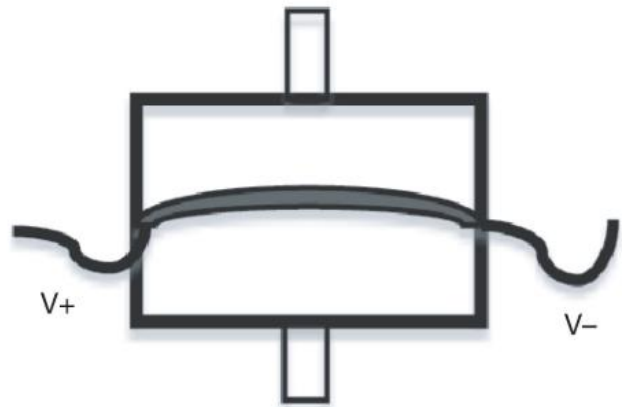


FIGURA 6-2 Diagrama básico de un transductor de presión.



FIGURA 6-3 Transductores de presión. **A.** Ejemplos de transductores de presión. **B.** Diagrama de funcionamiento de un transductor de presión. (Por cortesía de Edwards Lifesciences LLC.)

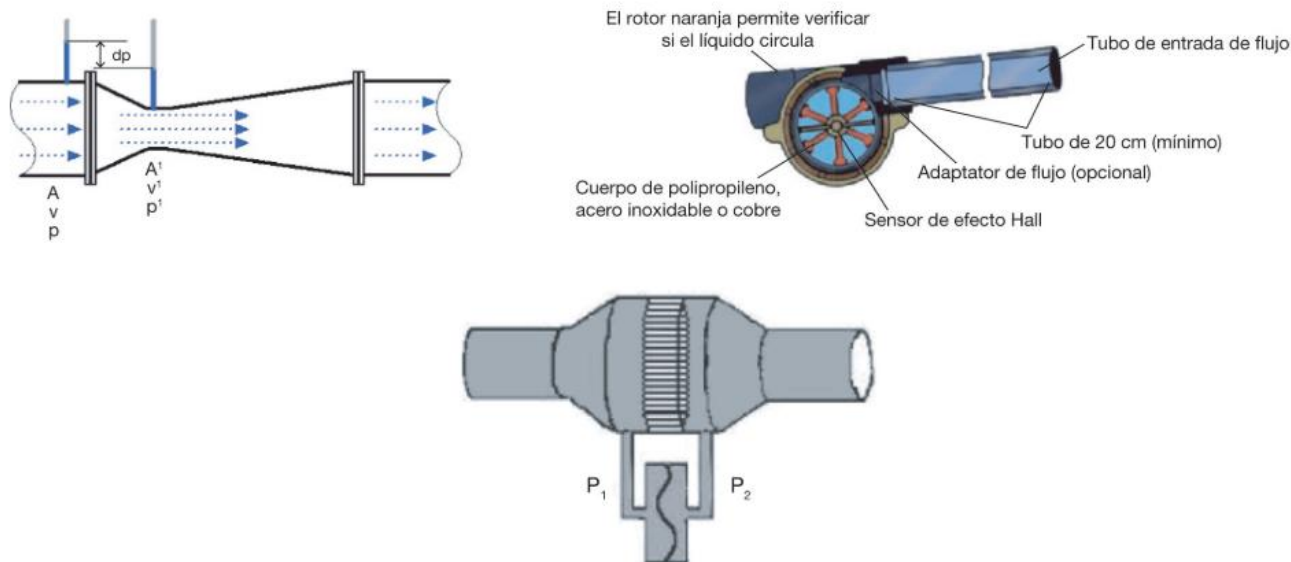


FIGURA 6-4 Ejemplo de transductores de flujo.

turbulencias antes o después del estrechamiento o la membrana del tubo, son alineales. La pérdida de linealidad supone que no se pueda establecer una relación directa entre el flujo circulante y la diferencia de presión, y, por tanto, una medida incorrecta.

Los medidores de flujo de turbina lo que hacen es contar el número de vueltas por segundo de sus aspas, de manera que el flujo es proporcional al número de vueltas/segundo. Son bastante lineales, aunque algo imprecisos.

Los medidores de flujo por efecto térmico lo que hacen es medir el enfriamiento de un dispositivo caliente (generalmente, un filamento interpuesto en la conducción) en función del flujo que atraviesa. No son muy lineales y, sobre todo, tienen una dependencia de la composición del gas que los atraviesa.

### Medida del volumen

La medición del volumen en los líquidos no plantea ningún problema, pues basta con depositarlo en un recipiente debidamente graduado. Claro que esto no siempre es factible. ¿Cómo medimos el agua intrapulmonar, el volumen de sangre o el volumen de un ventrículo? Salvo en contadas ocasiones, cuando se trata de gases o líquidos no manipulables, el volumen no se suele medir directamente con un sensor, sino que la medición se obtiene por integración del flujo según la fórmula:

$$V = \int \dot{V} dt$$

La integración del flujo en el tiempo es la manera más precisa de obtener el volumen, sobre todo en los gases, ya que esta medida es independiente del recipiente que los contiene. Normalmente, en la clínica nos importa la medida de los cambios de volumen que se producen en el tránsito de los distintos órganos: volumen espirado, gasto cardíaco, etc.

En el pasado había medidores de volúmenes pulmonares continuos, como los espirómetros de agua o los contadores de volumen espirados, pero actualmente se obtiene de la manera antes descrita.

### Calibración de los transductores

Todos los transductores necesitan valores de referencia para medir adecuadamente la señal biológica, ya que transforman las medias en señales eléctricas. Es muy importante contrastar esta calibración, que se hace durante su diseño o puesta en marcha, a lo largo de la vida de estos elementos, y mucho más en un medio clínico, donde la interacción con el medio puede ocasionar desajustes de estos elementos. Normalmente, en el ambiente clínico no contamos con todos los medios para realizar estas calibraciones periódicas, pero siempre

contamos con los servicios de electromedicina o del fabricante, que han de realizar estas tareas.

En el ambiente clínico de una UCI se pueden realizar algunas verificaciones que aseguren la fiabilidad de los instrumentos de medida que poseemos. Por ejemplo, en un electrocardiógrafo, se puede verificar la altura de 1 mV, que ha de ser igual a 1 cm (siempre que la ganancia sea 1). También, en los transductores de presión, siempre se puede contrastar la medida del equipo con una columna de agua o de mercurio disponible en la unidad. En un transductor de flujo siempre se puede contar con una jeringa de volumen y realizar una embolada controlando el volumen que nos devuelve el transductor.

### Cero de los transductores

Debido a la histéresis propia de los materiales que componen un transductor, cobra especial relevancia la comprobación del cero de los transductores. Verificar que, ante la ausencia de la señal que se va a medir, efectivamente los transductores dan como respuesta cero.

Hay que tener muy en cuenta, cuando se trata de medidas diferenciales, dónde establecer el cero; por ejemplo, si en un transductor de presión arterial donde hay presente una columna de líquido se establece el cero atmosférico a la altura del corazón o a la altura del punto en el que estamos midiendo la presión (braquial, pongamos por caso). Dónde establezcamos el cero de presión influirá (en algunos casos bastante) en la medida obtenida.

### Respuesta de los transductores

Hay tres características fundamentales en los transductores que en la práctica clínica se han de tener en cuenta: estabilidad, linealidad y respuesta en frecuencia.

#### Estabilidad

Es la característica de los transductores que asegura que sus medidas en distintos medios tengan una determinada tolerancia. Los transductores biológicos deben ser estables en temperatura, humedad y tiempo.

#### Linealidad

Es la característica de la respuesta frente a perturbaciones (medidas) que muestran los transductores. Se debe conocer el rango de medida donde sean lineales, pero, si no lo son, es preciso conocer su curva de respuesta. Por ejemplo, no se debe utilizar transductores diseñados en niños pequeños para adultos, porque, seguramente, para el rango de medida de los niños, los transductores pueden no ser lineales y, por tanto, cometer errores de medida.

### Respuesta en frecuencia

La frecuencia, que se mide en hercios (Hz), es el número de veces que cambia una señal en un segundo. Las señales biológicas en el organismo humano son del orden de algunos Hz, pero no son señales continuas (fig. 6-5).

El electrocardiograma, la presión arterial, el flujo respiratorio, el electroencefalograma, etc., son todos ellos señales oscilatorias y con frecuencias relativamente bajas, pero no continuas. Los transductores, por tanto, deben tener una respuesta en frecuencia adecuada a las señales que se están midiendo. A veces (y sobre todo con la digitalización), esas respuestas en frecuencias son ignoradas a fin de conseguir unas medias «más estables». Sin embargo, muchas veces esa mala respuesta en frecuencia trae como consecuencia medidas erróneas o la infravaloración de las medidas del transductor, e incluso información de impedancias que efectivamente aparecen en la clínica y que los transductores y/o el equipamiento necesario para mostrar la imagen ignoran.

### CAPTURA DEL ELECTROCARDIOGRAMA

La evolución temporal de los potenciales eléctricos cardíacos medidos desde diferentes partes del cuerpo, en conjunto, se denominan electrocardiograma (ECG).

El modelo dipolar del corazón constituye la base de la llamada teoría de Einthoven. De acuerdo con ella, el corazón es un dipolo de corriente con un momento dipolar que gira y cambia su magnitud durante el tiempo del ciclo cardíaco. Según la terminología de los fisiólogos, la diferencia de potencial registrada entre dos puntos del cuerpo lleva el nombre de derivación.

W. Einthoven propuso tomar la diferencia de biopotencial del corazón entre los vértices del triángulo equilátero que están dispuestos, aproximadamente, en el brazo derecho (B der), en el brazo izquierdo (B izq) y en el pie izquierdo (P izq) (fig. 6-6). Según ese convenio, se definen la derivación I (B der-B izq), la derivación II (B der-P izq) y la derivación III (B izq-P izq) correspondientes a las diferencias de potenciales del triángulo. Así, las mediciones de las diferencias de potencial en las diversas

derivaciones permiten hallar las proyecciones del momento dipolar de corriente sobre las tres direcciones correspondientes mediante fórmulas.

Los transductores, en este caso, son los electrodos que se ponen sobre la piel, que capturan la señal eléctrica superficial. Esta señal biológica debe ser electrónicamente tratada para lograr una homogeneidad y estandarización en el caso de un individuo sano. La red electrónica, llamada red de Wilson (fig. 6-7), genera la señal de ECG que vemos en los registros electrocardiográficos.

### MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La presión arterial es una onda de presión (fig. 6-8) que nace en el ventrículo izquierdo y que se propaga a través de las arterias por el resto del organismo.

La presión arterial la podemos determinar de forma invasiva, mediante catéter central, o de forma no invasiva, en una arteria principal: braquial, femoral, etc.

La medida de la presión arterial se realiza mediante transductores de presión y/o de sonido (audible o ultrasónico). En el caso de transductores de presión, se utilizan los mismos tipos explicados en el apartado «Transductores de presión» de este capítulo.

#### Método directo

El método invasivo o directo consiste en medir las presiones máxima, mínima y media dinámicas de la sangre al paso por el vaso canalizado a través de un transductor que transforma dichas presiones en dígitos observables. Es el método más exacto, pero también el más traumático.

#### Métodos indirectos

##### Método auscultatorio (fig. 6-9)

Consiste en presionar externamente (mediante un manguito) las arterias que suministran riego sanguíneo a la extremidad, observando por audición con un fonendoscopio los sonidos Korotkoff que se originan, debido a los cambios de régimen laminar a régimen turbulento de la sangre que circula por las arterias de dicha extremidad. Los cambios de la presión que

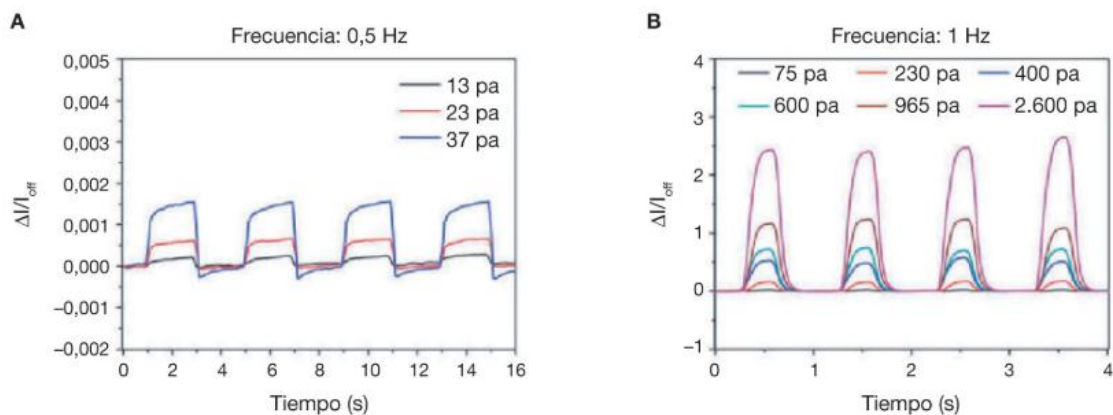


FIGURA 6-5 Media de presión en función de la frecuencia. Nótese la diferencia de respuesta.

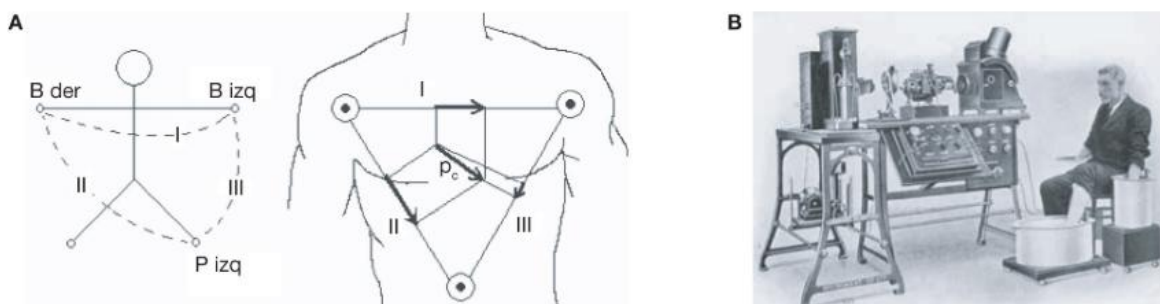


FIGURA 6-6 Derivaciones del ECG (A) y el equipo de Einthoven (B).

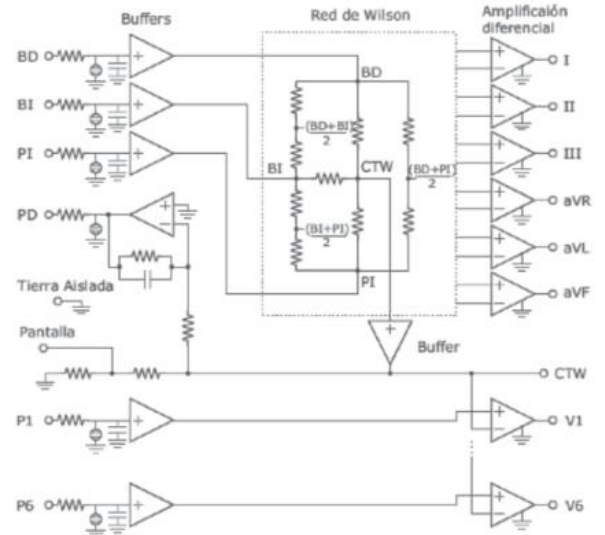
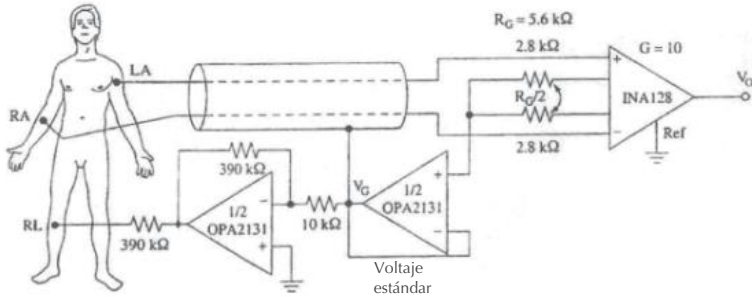


FIGURA 6-7 Señales eléctricas del corazón. Captura de señal y derivaciones. Red de Wilson. (Por cortesía de ©Texas Instruments Incorporated.)

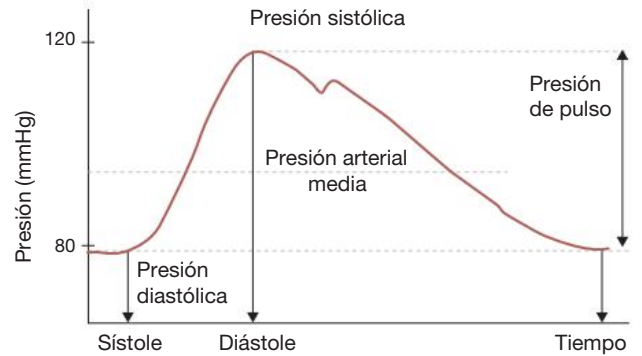
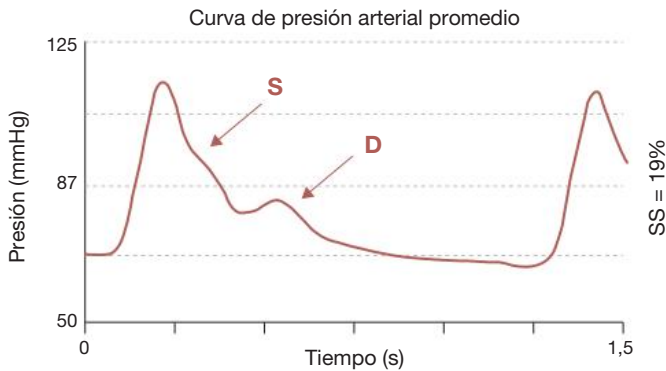


FIGURA 6-8 Onda de presión arterial.

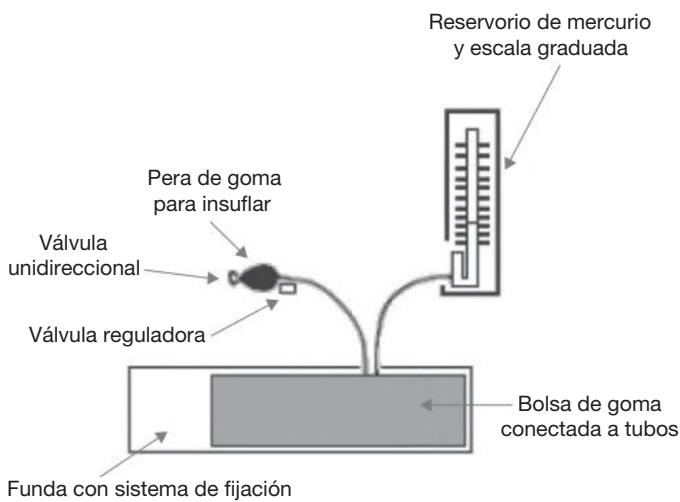


FIGURA 6-9 Método auscultatorio.

se produce en la aguja de un oscilómetro (transductor de presión), que se origina en el esfigmomanómetro en el momento correspondiente a las presiones máxima, mínima y media dinámica, teniendo como referencia los sonidos detectados por el procedimiento de toma de tensión según el método auscultatorio, las equivalencias de los movimientos que realiza la aguja del oscilómetro con los sonidos de Korotkoff (tabla 6-1).

La franca oscilación (FO) es aquella en la que, al producirse la oscilación, esta sobrepasa el eje virtual de la aguja en reposo.

Las oscilaciones que se producen al ir disminuyendo la presión que devuelve a su sitio de origen no se tienen en cuenta, ya que son producidas por los impactos pulsátiles que se estrellan contra el manguito, pero que no han conseguido pasar la barrera de dicho manguito. Solo se considerará FO cuando sea capaz de superar hacia atrás el lugar donde estaba la aguja anteriormente (eje virtual), ya que esta característica es la presentada por la oscilación cuando la sangre a través de la arteria es capaz de superar la presión del manguito y continúa su curso.

El 3.º sonido de Korotkoff, correspondiente a fuerte y vibrante, es equivalente a la oscilación más amplia y es, a su vez, el índice oscilométrico y la presión media dinámica. La presión media dinámica corresponde a la presión máxima ( $P_{\text{máx}}$ ) más dos veces la presión mínima ( $P_{\text{mín}}$ ) dividido entre tres, es decir,  $1/3$  de la sistólica más  $2/3$  de la diastólica:

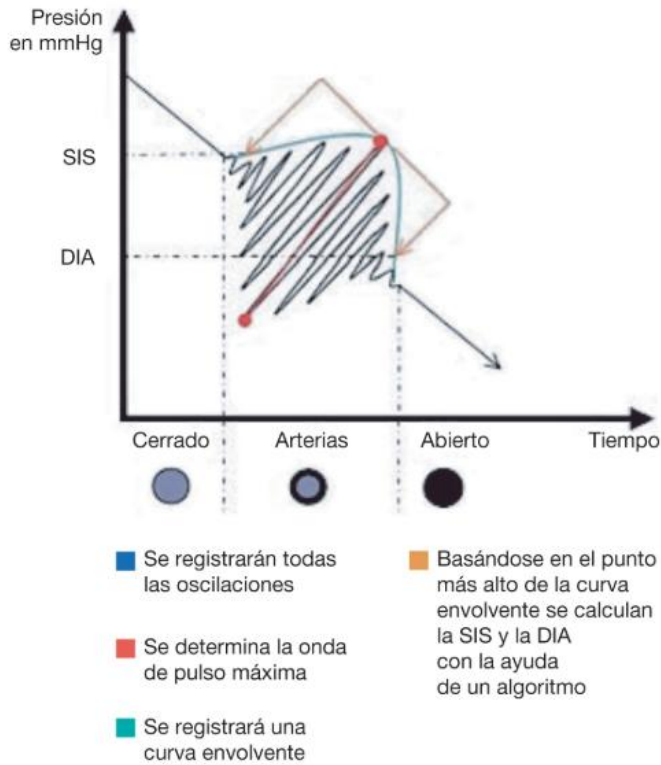
$$PMD = \frac{P_{\text{máx}} + 2 \times P_{\text{mín}}}{3}$$

Este método es más inexacto que el auscultatorio.

se origina en el interior de dicho manguito se miden en un transductor de presión en milímetros de mercurio (mmHg).

**Método oscilométrico**

Este método oscilométrico (fig. 6-10) es el más utilizado en la monitorización de la presión arterial. Consiste en observar la oscilación que



**FIGURA 6-10** Método oscilométrico. (Por cortesía de © Paul Hartmann AG.)

**TABLA 6-1** Sonidos de Korotkoff

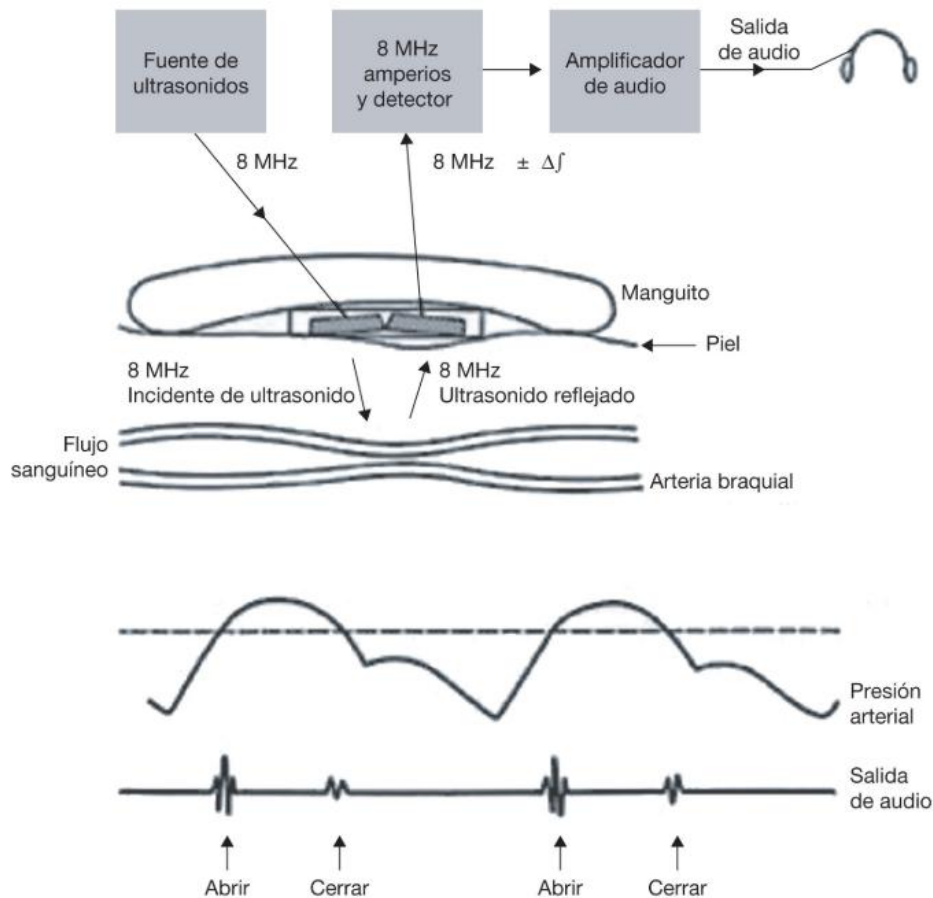
Sonido	Características	Hallazgo oscilométrico
1.º sonido	Tenue	Franca oscilación
2.º sonido	Soplante	Aumenta la amplitud
3.º sonido	Fuerte y vibrante	Amplitud máxima PMD-IO
4.º sonido	Cambio de tono	Disminuye la amplitud
5.º sonido	Desaparece el sonido	Desaparece la FO

FO: franca oscilación; PMD-IO: presión médica dinámica-índice oscilométrico.

### Método ultrasónico/Doppler

Los dispositivos que incorporan esta técnica utilizan un transmisor y receptor de ultrasonidos colocado sobre la arteria humeral bajo el manguito del esfigmomanómetro (fig. 6-11). A medida que se deshincha el manguito, el movimiento de la pared arterial a la presión sistólica causa un desplazamiento de la fase Doppler en el ultrasonido reflejado, y se registra la presión diastólica como el punto en el que se produce una disminución del movimiento arterial. Otra variante de este método detecta el inicio del flujo sanguíneo que se ha observado, que es de especial utilidad para determinar la presión sistólica en lactantes y niños.

En los pacientes con unos ruidos de Korotkoff muy débiles (p. ej., las personas con atrofia muscular), la colocación de una sonda Doppler sobre la arteria humeral puede ser útil para detectar la presión sistólica, y esa misma técnica puede utilizarse para determinar el índice tobillo-brazo, en el que se comparan las presiones sistólicas existentes en la arteria humeral y la arteria tibial posterior, con objeto de obtener un índice de la arteriopatía periférica.



**FIGURA 6-11** Método ultrasónico.

## DISPOSITIVOS DE CONTROL EN LA VENTILACIÓN MECÁNICA

En un ventilador mecánico se pueden encontrar casi todos los tipos de transductores de los que hemos hablado: presión, flujo, térmicos, ultrasónicos, etc.

En la figura 6-12, podemos contemplar el diagrama de bloques de un respirador estándar. Se observa todo un sistema de sensores (transductores) encargados de la vigilancia continua de las variables ventilatorias y todo un sistema electrónico encargado de lograr la armonización de todo el sistema y de modificar las variables de control en función de la respuesta de los transductores.

No explicaremos el control electrónico, más o menos estándar, sino que nos centraremos en las características más importantes, a nuestro juicio, de determinados elementos de medida de un ventilador.

### Generadores

Existen varios tipos de generadores de flujo en los ventiladores mecánicos tanto invasivos como no invasivos: de émbolo, de concertina, de turbina, de expansión, etc. Todos ellos cumplen su función.

Pero la principal característica que debe tener un generador es que sea capaz de entregar el flujo demandado en el mínimo tiempo posible.

Esto permitirá flujos altos al paciente y, por tanto, satisfacción de su demanda ventilatoria.

A veces, quizás con demasiada frecuencia, observamos flujos insuficientes (fig. 6-13) o tiempos de respuesta largos (> 40 ms), que pueden producir insatisfacción en la demanda ventiladora del paciente.

### Medias de flujo y presiones

Los transductores de flujo y presión son los mostrados en los apartados «Transductores de presión» y «Transductores de flujo» de este capítulo.

Sus características dependen del fabricante, pero, desde el punto de vista clínico, hay una consideración importante: que el punto de medida esté lo más cerca posible del paciente (fig. 6-14). Esto mejora su respuesta en el tiempo y en la precisión de la medida, pues la distancia puede traer como consecuencia un diferencial de presiones y que no se monitoricen con precisión las medidas del paciente.

### MEDIDA DEL GASTO CARDÍACO

Se denomina gasto cardíaco (GC) a la cantidad de sangre que expulsa el corazón en 1 min. Podemos expresarlo como:

$$GC = \text{volumen sistólico (VS)} \times \text{frecuencia cardíaca (FC)}$$

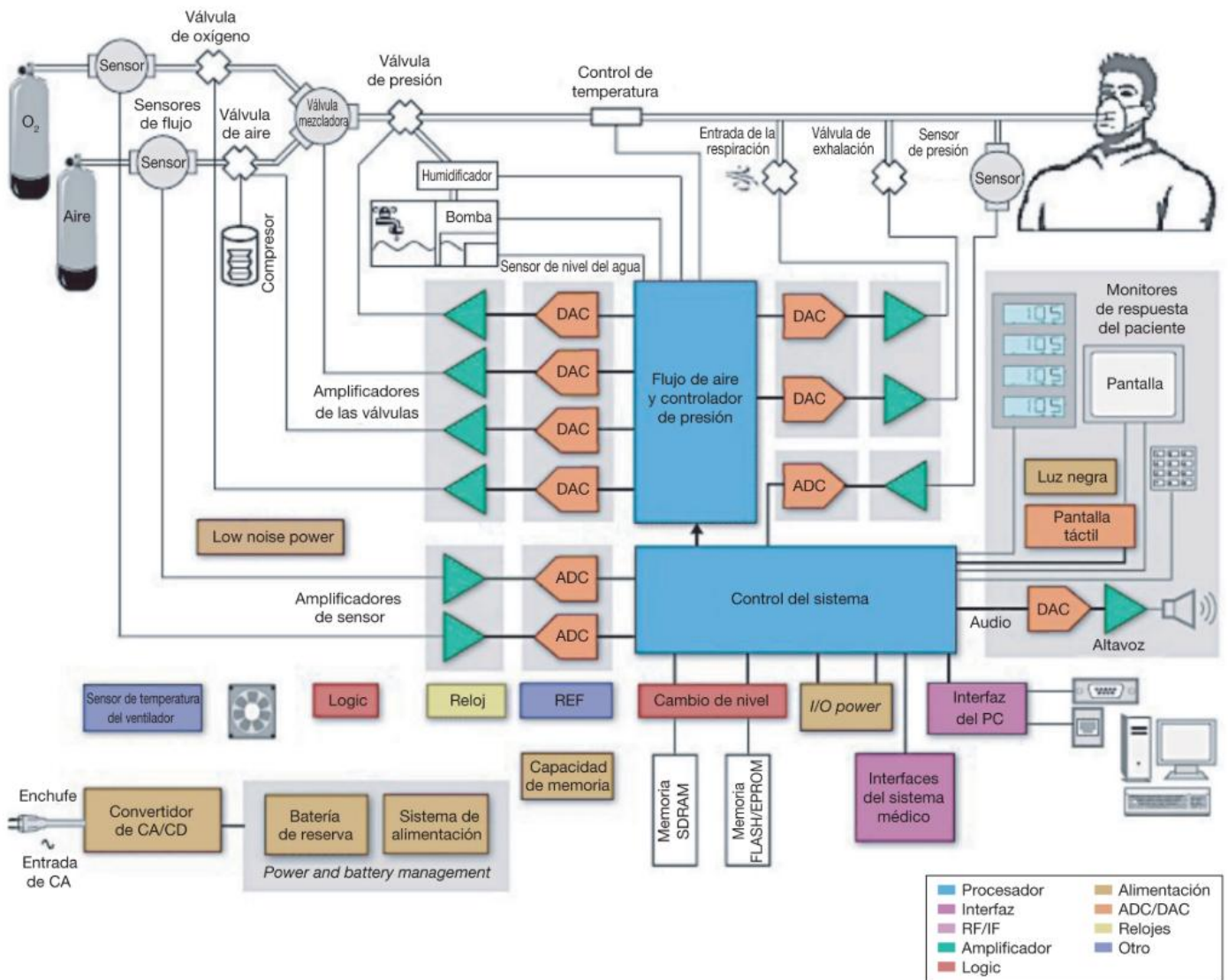


FIGURA 6-12 Diagrama de bloques de un ventilador. (Por cortesía de © Texas Instruments Incorporated.)

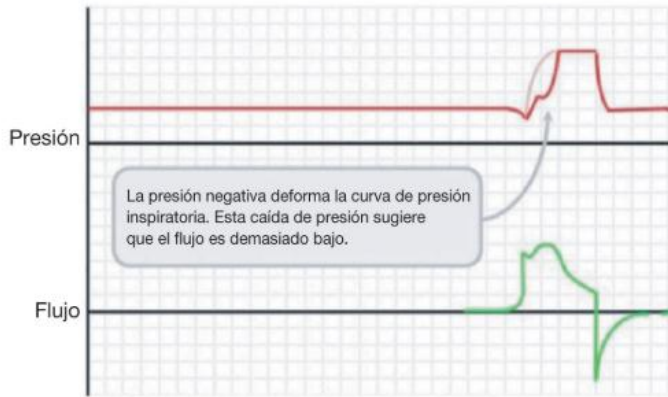


FIGURA 6-13 Déficit de flujo.

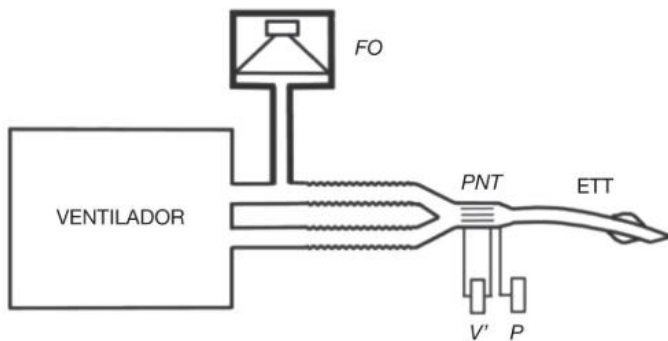


FIGURA 6-14 Posición de los transductores.

Desde 1889, año en el que Fick describió el primer método para calcular el gasto cardíaco (basándose en el contenido arterial de oxígeno, el contenido de oxígeno en la sangre venosa mixta y el consumo de oxígeno), hasta ahora, la medida del gasto cardíaco y la monitorización continua de este han sido desarrolladas por muy diversas técnicas, invasivas y no invasivas.

En la medida del gasto cardíaco se han utilizado muchos tipos de transductores: térmicos, ultrasónicos y de medidas de conductividad transtorácica.

### Métodos invasivos

Entre los métodos invasivos cabe destacar la termodilución tranpulmonar, la termodilución transtorácica, el método de dilución de litio y el método de análisis de la curva de presión arterial. Estos métodos pueden ser estudiados en García et al.

En los dos primeros, el transductor utilizado es un termistor. Un termistor es un sensor resistivo de temperatura, y su funcionamiento se basa en la variación de la resistividad que presenta un semiconductor con la temperatura. Puede ser NTC (la resistencia disminuye con la temperatura) o PTC (la resistencia aumenta con la temperatura). La bajada de temperatura cuando se introduce en sangre un líquido frío (a menor temperatura que la sangre) es proporcional al volumen de sangre que circule por el vaso donde hemos introducido el termistor. Debido a la linealidad de los termistores NTC (fig. 6-15), se utilizarán estos para el cálculo del gasto cardíaco.

En el caso del cálculo del gasto cardíaco basado en el análisis de la curva de presión arterial, se utiliza un transductor de presión explicado en el apartado «Transductores de presión» de este capítulo.

Para el método de dilución del litio, se utiliza un equipo de medida basado en un transductor de tipo ion selectivo. Estos sensores, mediante una polarización del electrodo y un sistema de membrana, son solo sensibles al ion para el que se diseñan.

Los electrodos selectivos, si no son desechables, necesitan mantenimiento y calibración antes de cada medida.

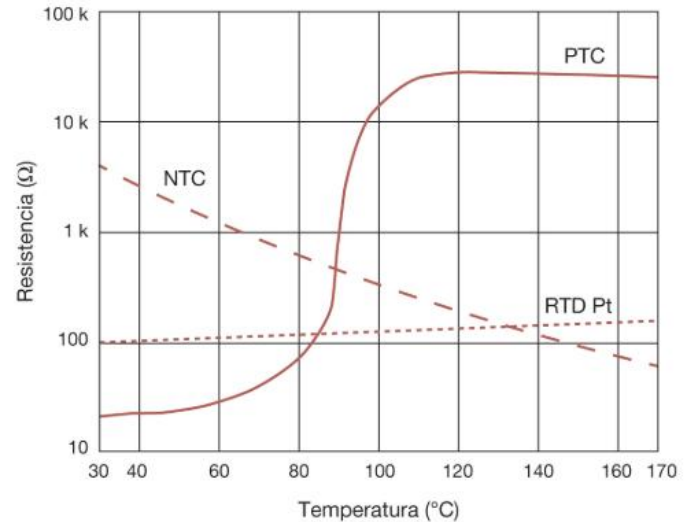


FIGURA 6-15 Respuesta en temperatura de los termistores. NTC: coeficiente de temperatura negativo (*negative temperature coefficient*); PTC: coeficiente de temperatura positivo (*positive temperature coefficient*); RTD Pt: termorresistencia (*resistance temperature detectors*).

### Métodos no invasivos

#### Bioimpedancia-biorreactancia eléctrica torácica

La impedancia torácica cambia en función de los cambios de la superficie que se va a atravesar (inspiración-espiración) y del medio que se va a atravesar (más sangre o menos sangre en el corazón: sístole-diástole). La medida del gasto consiste en colocar cuatro electrodos en el tórax. A la vez que se mide el ECG, se aplica una corriente eléctrica de alta frecuencia (impedancia, nunca resistencia) y baja amplitud, y se registran a continuación los cambios en la impedancia eléctrica torácica en función del tiempo. El intervalo de tiempo seleccionado durante el cual la impedancia se mide ocurre en sístole, entre la apertura y el cierre de la válvula aórtica. La impedancia torácica no mide de forma directa el GC del VI, sino que lo extrapola a través de la velocidad global de conducción de un estímulo eléctrico, mediante la integración de señales generadas por el flujo pulsátil de la aorta. Las medidas continuas de cambio en la impedancia causado por la fluctuación del volumen sanguíneo a través del ciclo cardíaco hacen que sea posible medir, calcular y monitorizar de forma continua el volumen sistólico y, por tanto, el gasto cardíaco.

#### Ecografía Doppler

Mediante la ecografía Doppler se puede calcular el gasto cardíaco a través de la onda de flujo aórtico que se puede ver con un ecógrafo en modo M.

Si se calcula el área de la onda de flujo que muestra el ecógrafo (fig. 6-16), y conocido el diámetro aórtico, es posible calcular el volumen circulante en cada sístole y, por tanto, conocida la frecuencia cardíaca, el gasto. Como es sabido, todos los latidos no son iguales, luego para medir adecuadamente el gasto cardíaco habrá que contornear varias ondas de flujo y promediar.

### MEDIDA DE GASES

En las UCI interesa la media de la concentración de los gases o su presión parcial, diluidos en una mezcla de gases.

En una mezcla de gases, la presión parcial de un gas es la que ejercería dicho gas si estuviera solo, de manera que la presión total de una mezcla de gases es la suma de las presiones parciales de cada gas multiplicadas por su concentración:

$$P_{\text{total}} = P_1 \times C_1 + P_2 \times C_2 + \dots + P_n \times C_n$$



**FIGURA 6-16** Medida del gasto cardíaco. ITV: integral velocidad-tiempo; VI: ventrículo izquierdo. (Tomado de García X, Mateu L, Maynar J, et al. Estimación del gasto cardíaco. Utilidad en la práctica clínica. Monitorización disponible invasiva y no invasiva. Med Intensiva. 2011;35(9):552-61.)

Así pues, si se conoce la presión parcial de un gas, se puede conocer su concentración, y viceversa.

### Medida de gases en la sangre

La presión parcial de gases en la sangre es un parámetro fundamental en las UCI. Esta medida se realiza a través de un procedimiento llamado gasometría. La gasometría mide la presión parcial de oxígeno (PO<sub>2</sub>) y de dióxido de carbono (PCO<sub>2</sub>) disueltos en la sangre. La técnica se realiza por medio de unos electrodos capaces de capturar solo el gas para el que han sido realizados, y por ello los llamamos electrodos selectivos (fig. 6-17). La gasometría también supone la medida del pH de la sangre y de los parámetros derivados de las tres magnitudes medidas: pH, PO<sub>2</sub> y PCO<sub>2</sub>.

### Medida de la FiO<sub>2</sub>

La fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) se mide con un sensor (o transductor) que es capaz de medir el oxígeno contenido en un gas mediante, en la mayoría de los casos, una reacción química.

Las células de oxígeno (así llamadas en nuestro ambiente) necesitan una calibración periódica y se agotan en presencia de oxígeno, tanto si se utilizan como si no.

### Medida de la saturación de oxígeno

La medida de la saturación de oxígeno en la sangre (fig. 6-18) se ha convertido en un parámetro imprescindible en la UCI. Nos proporciona la cantidad de oxígeno que transporta la hemoglobina, a diferencia de la gasometría arterial, y también permite monitorizar el pulso. A través de la morfología de la onda, es posible estimar otras variables, aún



**FIGURA 6-17** Electrodo selectivo de oxígeno. (Por cortesía de Vernier Software & Technology LLC.)

no demasiado establecidas como parámetros clínicos: presión arterial, volumen sistólico, etc.

Es muy importante tener en cuenta la no linealidad de este parámetro con respecto a la presión parcial de oxígeno, y que además puede verse alterado por otros parámetros.

La medida se realiza mediante un transductor de infrarrojos que está compuesto por dos diodos emisores de luz, uno para la luz roja y otro para la luz infrarroja, y un fotodiodo detector. Para mejorar el rendimiento, los diodos emisores y el detector deben colocarse en puntos opuestos de un lugar perfundido que sea translúcido. El fotodiodo mide tres niveles lumínicos diferentes: la luz roja (660 nm), la luz infrarroja (910 nm) y también la luz ambiente. A estas longitudes de onda es capaz de distinguir entre la oxihemoglobina (O<sub>2</sub>Hb) y la desoxihemoglobina (RHb), pues la absorción de ambas difiere debido a sus longitudes de onda: 660 nm y 910 nm (ley de Beer-Lambert).

La saturación funcional de oxígeno sería:

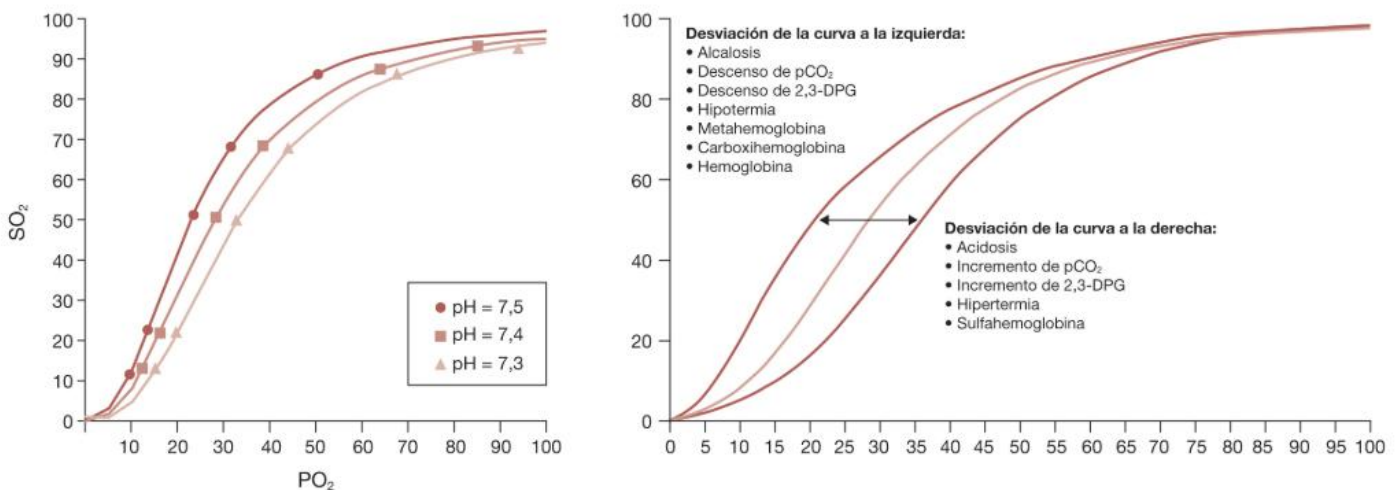
$$SaO_2 = \frac{O_2Hb}{O_2Hb + RHb} \times 100\%$$

Las demás hemoglobinas: carboxihemoglobina y metahemoglobina, están fuera del doble espectro de los sensores de oximetría.

### SOFTWARE

Desde el punto de vista de la bioingeniería, también debe considerarse la incorporación de *software* de análisis en las unidades de cuidados intensivos, ya que puede controlar todos los parámetros fisiológicos del paciente, y es de gran ayuda en la interpretación y medidas de parámetros y curvas, procedentes de los monitores de cabecera, respiradores, bombas de infusión, analíticas, etc., así como en la evaluación clínica de los pacientes.

Un *software* de gestión clínica está diseñado para automatizar la documentación de la atención al paciente en las complejas unidades de cuidados intensivos del hospital. Puede ayudar a los médicos y enfermeras



**FIGURA 6-18** Curvas de saturación en función de la PO<sub>2</sub> y de otros parámetros. DPG: difosfoglicerato; pCO<sub>2</sub>: presión parcial de dióxido de carbono.



a agilizar los procesos de atención y mejorar la eficiencia. Los médicos tienen acceso a los datos introducidos manualmente y a la información adquirida en tiempo casi real de los dispositivos y sistemas médicos conectados (HIS, ADT, laboratorio, etc.).

Este conjunto de módulos ofrece a las unidades de cuidados intensivos un conjunto completo de soluciones configurables, tecnologías avanzadas y herramientas de gestión de resultados diseñadas para mejorar la productividad del personal, controlar los costes y ayudar a ofrecer una mejor atención al paciente. Acceder a la información de monitorización desde cualquier lugar en cualquier momento puede ser una necesidad primordial en algunas situaciones. Incluso puede llegar a ser determinante para salvar la vida del paciente.

En los datos del paciente se incluyen los datos de monitorización interactivos y vinculados al tiempo, como tendencias gráficas y tabulares, cálculos hemodinámicos, formas de onda, ECG de varias derivaciones, formas de onda completas multiparámetro, eventos de arritmia, plantillas, plantillas ST minuto a minuto, tendencias y otra información.

Permite documentar de forma fácil y rápida la información clínica del paciente, proporcionando apoyo a la decisión clínica y a la supervisión administrativa. Debido a la reducción de la carga de trabajo burocrático, permite a la enfermería dedicar más tiempo a la atención directa sobre el paciente, lo cual influye directamente en la mejora de la calidad asistencial.

Asimismo, incorpora toda la documentación relacionada con la historia clínica, comentarios médicos y de enfermería, tratamiento médico, analíticas, escalas de gravedad y otras, balances hídricos, informes evolutivos y de alta de la UCI.

## PUNTOS CLAVE

- En las unidades de cuidados intensivos (UCI), en la práctica clínica, se utiliza cada día equipamiento biomédico basado en transductores o sensores que convierten las señales biológicas en señales eléctricas, para representarlas bien en forma de parámetros, bien en forma de curvas.
- Los principales transductores disponibles son los de presión y flujo, y se deben considerar también los térmicos y los ultrasónicos
- Desde el punto de vista de la bioingeniería, también debe considerarse la incorporación de *software* de análisis en las unidades de cuidados intensivos, ya que puede controlar todos los parámetros fisiológicos del paciente, y es de gran utilidad en la interpretación y medidas de parámetros y curvas, procedentes de los monitores de cabecera, respiradores, bombas de infusión, analíticas, etc., así como en la evaluación clínica de los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Cuesta A, Camaño R. Estudio comparativo en la medida de la tensión arterial, por auscultación y oscilometría. *Enfermería Científica* 1987;4:60-1.
- De la Cruz R, Martínez V. Márgenes de error en la medición de la tensión arterial con esfigmomanómetro. *Rol* 1981;38:68.
- Elseid AM, Shinebourne EA, Joseph MC. Assessment of techniques for measurement of blood pressure in infants and children. *Arch Dis Child* 1973;48:932-6.
- García X, Mateu L, Maynar J, Mercadal J, Ochagavía A, Ferrandiz A. Estimación del gasto cardíaco. Utilidad en la práctica clínica. *Monitorización disponible invasiva y no invasiva. Med Intensiva* 2011;35(9):552-61.
- García Jiménez JD, Sánchez Segovia J, Herrera Carranza M, Maldonado Pérez JA, Castillo Quintero M, Ayerbe García R. Adaptation parameters in non-invasive mechanical ventilation. *Experimental comparative study. Arch Bronconeumol* 2001;37(1):7-13.
- Herrera Carranza M. *Iniciación a la ventilación mecánica*. Barcelona: Edika-Med; 1997.
- Rémizov AN. *Física Médica y Biológica*. Moscú: Ediciones Mir; 1991.
- Rieta JJ, et al. Electrocardiograma de 12 derivaciones y sistema de adquisición de datos para instrumentación médica. Departamento de Ingeniería Electrónica. Universidad Politécnica de Valencia.
- Ware RW, Laenger CJ. Indirect blood pressure measurement by Doppler ultrasonic kineoarteriography. *Proc 20th Annual Conference Engineering Medical Biology* 1967;9:27-30.

# Avances en la monitorización del paciente neurocrítico

Juan José Egea-Guerrero, María Dolores Freire-Aragón  
y Antonio Jesús Marín-Caballos

## INTRODUCCIÓN

Desde un punto de vista terapéutico no es posible incidir sobre la génesis de la lesión cerebral aguda primaria. Por tanto, la diana y el manejo de los pacientes neurocríticos se centran en conocer y mejorar el flujo sanguíneo cerebral (FSC), evaluar la oferta y el consumo de oxígeno a este nivel y reducir los factores extracraniales perjudiciales para el metabolismo celular cerebral, así como en minimizar la excitotoxicidad neuronal. Controlar todos estos factores, responsables del avance de la lesión secundaria, redundaría de forma directa en el pronóstico del paciente neurocrítico. En este sentido, la monitorización multimodal (MMM) permite obtener directa o indirectamente toda la información necesaria para la detección precoz de fenómenos que precisen un tratamiento específico y guiar sobre la idoneidad de las medidas instauradas de una manera individualizada. Hay que resaltar que la exploración clínica en el paciente neurocrítico suele encontrarse enmascarada (habitualmente por sedoanalgesia), y es de manera habitual insensible para el seguimiento clínico estrecho, por lo que se ha de recurrir a la MMM. Por desgracia, hoy en día no disponemos de ningún parámetro específico que permita, por sí solo, conocer la situación del paciente tras el daño cerebral. Por este motivo, la MMM consiste en diferentes mediciones realizadas en serie, correlacionadas habitualmente entre ellas, que aportan información sobre la homeostasis cerebral.

## MONITORIZACIÓN DE LA PRESIÓN INTRACRANEAL

La monitorización de la presión intracraneal (PIC) suele ser condición *sine qua non* de la MMM, dado que conociendo la presión arterial media (PAM) se deduce la presión de perfusión cerebral (PPC) —variable subrogada del FSC— mediante la fórmula:  $PPC = PAM - PIC$ . Diversos estudios sugieren que el uso de protocolos de manejo de los pacientes neurocríticos basados en la monitorización de la PIC se asocia a mejores resultados. A su vez, la información de la PIC permite interpretar otros datos obtenidos de la MMM y que se explicarán en este capítulo.

La monitorización de la onda de PIC presenta una morfología derivada del latido cardíaco, compuesta por:

- Onda de percusión, o P1, correspondiente con la onda sistólica arterial.
- Onda tidal o de marea, o P2, al final de la diástole, que refleja la *compliance* intracraneal.
- Onda dicrota, o P3, secundaria a la presión venosa tras el cierre de la válvula aórtica.

En condiciones normales, la amplitud de P1 es mayor que la de P2 y P3, pero, cuando la capacidad de compensación de la PIC se agota, la *compliance* intracraneal disminuye y predomina la amplitud de P2.

Valores de PIC superiores a 20-25 mmHg son indicativos de hipertensión intracraneal. No obstante, se debe resaltar que el objetivo crítico no es mantener la PIC en un rango concreto, sino mantener un FSC adecuado a las demandas metabólicas. A su vez, la monitorización continua de la PIC permite identificar en su trazado determinadas oscilaciones conocidas como ondas de Lundberg. Estas se clasifican según, su amplitud y duración, en:

- **Ondas A:** *plateau* o en meseta, suelen presentar una amplitud de 50-100 mmHg y una duración de 5-20 min aproximadamente, con ascensos y descensos rápidos. Se postula que son desencadenadas por una vasodilatación cerebral ante una PPC inadecuada y compromiso de la *compliance* cerebral, ocasionando vasodilatación, aumento del volumen sanguíneo cerebral e hipertensión intracraneal secundaria grave. Si no se controlan, estas ondas se asocian a mal pronóstico por el riesgo de herniación cerebral.
- **Ondas B:** rítmicas y de amplitud variable, pero menor de 50 mmHg. Su duración es corta, menos de 2 min, se atribuyen a variaciones transitorias de la resistencia vasculocerebral y pueden indicar disminución de la *compliance* cerebral.
- **Ondas C:** son rítmicas y rápidas (4-8/min) hasta una amplitud de 20 mmHg y obedecen a variaciones rítmicas espontáneas de la presión arterial o a ondas vasomotoras de Traube-Hering-Mayer. No tienen gran trascendencia clínica.

## Métodos de monitorización de la PIC

La inserción en el sistema ventricular de un drenaje ventricular externo (DVE) permite, mediante un sistema hidrostático, conocer la presión del líquido cefalorraquídeo (LCR). Para ello se debe colocar un transductor de presión a la altura del conducto auditivo externo, equivalente a la altura del agujero de Monro. Entre las ventajas del DVE destacan que proporciona una estimación global de la PIC, que permite la evacuación de LCR en caso de hipertensión intracraneal y que puede recalibrarse cuando sea necesario. Como inconvenientes destacan la dificultad técnica de ubicar el DVE cuando los ventrículos no tienen un tamaño apropiado, la posibilidad de mal funcionamiento por obstrucción del DVE y el riesgo, no desdeñable, de complicaciones hemorrágicas o ventriculitis (5-10%).

Los catéteres de PIC intraparenquimatosos disponen de un microtransductor de presión (fibra óptica o piezoeléctrico de silicio) alojado en su extremo distal. Sus principales ventajas son la facilidad de la técnica de inserción, su fiabilidad y mínima tasa de complicaciones hemorrágicas o infecciosas. Por contra, hay que señalar que la información que aporta es local, lo que obliga a insertar el sensor de PIC en el hemisferio más lesionado. Además, no permiten la recalibración una vez iniciada la monitorización. Por último, su coste económico es considerablemente mayor que el del DVE.

Existen otros sensores para la monitorización de la PIC que son menos precisos y poco utilizados, como los epidurales, los subdurales o los subaracnoideos.

## Cuándo monitorizar la PIC

La monitorización de la PIC está indicada en pacientes con riesgo de hipertensión intracraneal, por ejemplo, en pacientes en coma con signos radiológicos de lesión masa, desplazamiento de la línea media, dilatación del ventrículo contralateral, compresión del tercer ventrículo y de las cisternas perimesencefálicas. No obstante, se ha puesto de manifiesto que la tomografía computarizada (TC) craneal puede no presentar estos signos hasta en un 50% de los casos que finalmente desarrollarán hipertensión intracraneal.

Según las recomendaciones de la Brain Trauma Foundation y de la Neurocritical Care Society, la monitorización de la PIC en el paciente neurocrítico debe realizarse en las situaciones que se exponen a continuación.

### Patología traumática

- Pacientes recuperables con traumatismo craneoencefálico (TCE) grave en coma tras reanimación (Glasgow coma score [GCS]  $\leq 8$ ) con TC craneal de ingreso anormal con hematomas, contusiones, edema, herniación o compresión de cisternas perimesencefálicas (recomendación de nivel II).
- Pacientes con TCE que presentan TC craneal normal en combinación con dos o más de los siguientes en el ingreso: hipotensión ( $< 90$  mmHg), mayores de 40 años, respuesta motora anómala (recomendación de nivel III).
- Pacientes en situación neurológica grave (respuesta motora  $< 3$  de la GCS o anomalías pupilares) o con imposibilidad prolongada para realizar un examen neurológico. En los pacientes con datos de lesión axonal difusa en la TC craneal en el ingreso, la probabilidad de que presenten hipertensión intracraneal es baja.

### Patología espontánea

En la hemorragia subaracnoidea (HSA), en la hemorragia intracerebral (HIC), en el ictus isquémico agudo y en la meningoencefalitis, entre otros, la indicación de monitorización de la PIC debe ser personalizada, incluyendo a pacientes con GCS  $\leq 8$ , con estudio de neuroimagen que revele signos de edema cerebral, efecto masa de la lesión o deterioro neurológico. En los casos de hidrocefalia aguda asociada, se prefiere monitorizar la PIC mediante DVE, intentando evitar oscilaciones bruscas de presión que puedan precipitar el resangrado de lesiones no excluidas de la circulación cerebral.

### Cuándo retirar la PIC

Recientemente se han publicado unas guías de actuación, las cuales recogen que, según la respuesta fotomotora del paciente, el tipo de lesión cerebral (difusa o masa), la respuesta motora de referencia del paciente, la intensidad terapéutica administrada, así como la estabilidad en los parámetros de neuromonitorización, los expertos sugieren el momento en el que puede ser retirada la neuromonitorización. En ocasiones, pueden ser incluso periodos ultracortos de 24-48 h, aunque siempre se recomienda individualizar cada caso en función de los parámetros anteriores.

## MONITORIZACIÓN DE LA OXIGENACIÓN CEREBRAL

La monitorización de la PIC/PPC no es suficiente para garantizar una adecuada oxigenación cerebral y evitar la lesión secundaria relacionada con la hipoxia cerebral.

### Monitorización de la presión de oxigenación tisular cerebral

La presión de oxigenación tisular cerebral (PtiO<sub>2</sub>) representa el balance entre la entrega de oxígeno y su consumo, y se considera la técnica de elección por su fiabilidad y utilidad clínica. Las tasas de complicaciones infecciosas, hemorrágicas o por mal funcionamiento son bajas. Hay que destacar que los sensores son compatibles para estudios de RM hasta 1,5 T y permiten una monitorización estable durante al menos 7-10 días.

En la actualidad, el sistema de PtiO<sub>2</sub> que goza de mayor difusión utiliza un sensor de oxígeno de tipo Clark con electrodos electroquímicos reversibles. El oxígeno difunde del intersticio tisular del cerebro a través de una membrana semipermeable de unos 15 mm<sup>2</sup> de área y es reducido por un cátodo polarográfico de oro, lo que origina un flujo de corriente eléctrica directamente proporcional a la concentración de oxígeno. Este proceso es dependiente de la temperatura (a razón de un 4% de cambio/1 °C de temperatura), por lo que hay que tener esta en consideración.

El sensor suele insertarse a través de un trépano utilizando un dispositivo introductor específico que se mantiene fijado al cráneo. Se comercializan dispositivos de tres luces que permiten la inserción de un sensor de PIC intraparenquimatoso y uno de temperatura.

Habitualmente, el sensor de PtiO<sub>2</sub> se ubica en la sustancia blanca frontal, en tejido sano, a una profundidad de 34 mm, entre la arteria cerebral media y la anterior (territorio frontera). En casos específicos, se podría monitorizar el tejido cerebral en riesgo de hipoxia, aunque existe controversia sobre la rentabilidad clínica de esta información. La calibración del sensor viene realizada de fábrica e incluida en una tarjeta electrónica específica para cada sensor. Debido a la microlesión tisular, hasta que no transcurran 2 h de su inserción (período de estabilización o *run-in time*), las mediciones no serán fiables. Ante la sospecha de mal funcionamiento, se recomienda aumentar la fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) al 100% (test de hiperoxia) y observar si este incremento es detectado por el sensor, o bien realizar una TC de cráneo para descartar complicaciones y confirmar la ubicación final del mismo.

La oxigenación tisular depende de múltiples variables fisiológicas y, por tanto, se distinguen varios tipos de hipoxia tisular. Siguiendo el modelo de Siggaard-Andersen, se han caracterizado hasta siete causas y tipos principales de hipoxia tisular:

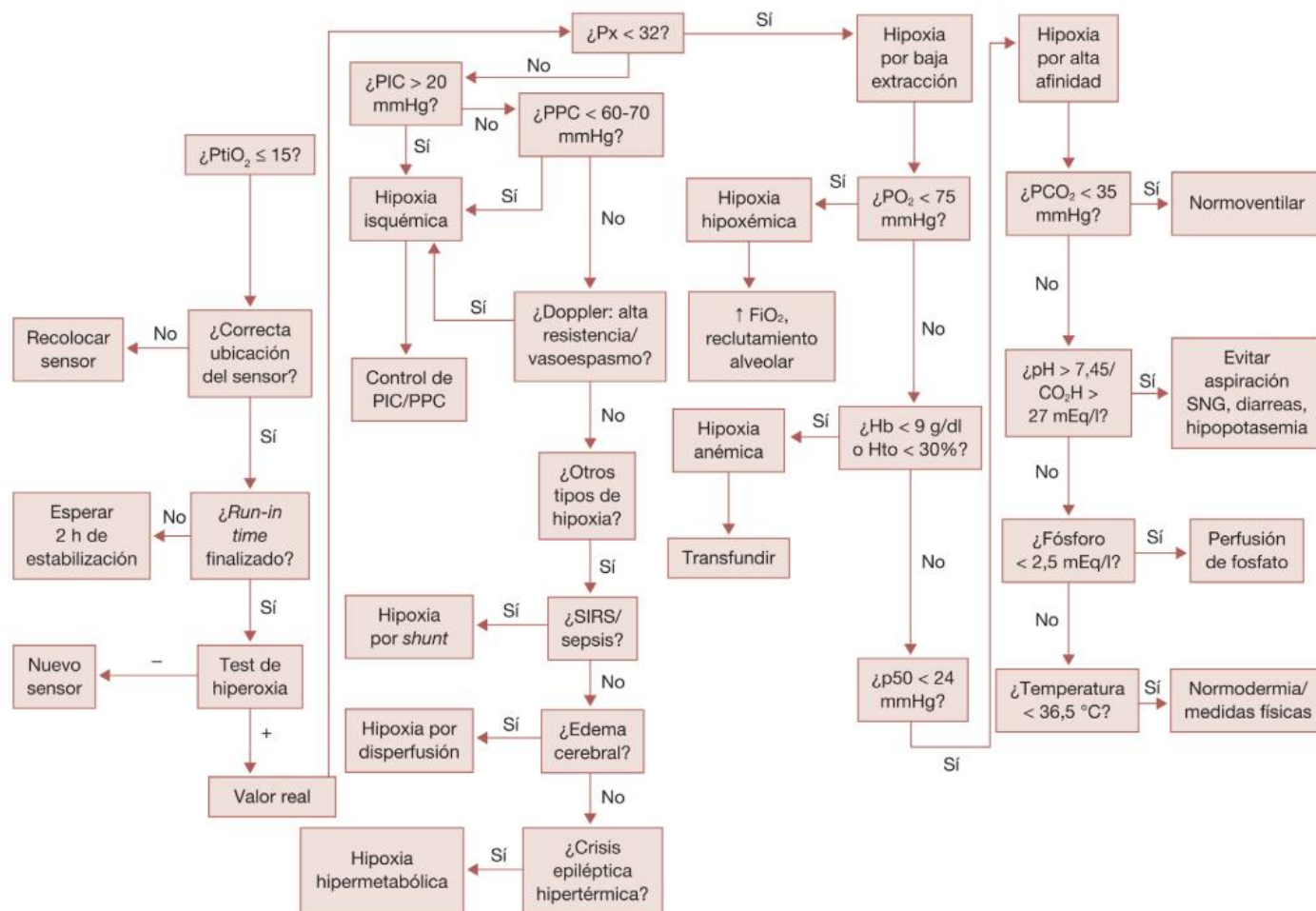
1. Hipoxia isquémica, por descenso del flujo sanguíneo cerebral.
2. Hipoxia por baja extractividad, por disminución de la capacidad de extracción de O<sub>2</sub> de sangre capilar, que, a su vez, puede deberse a las siguientes razones: a) hipoxia hipoxémica por presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) insuficiente; b) hipoxia anémica por concentración de hemoglobina baja, y c) hipoxia por alta afinidad de la hemoglobina por el oxígeno debida a factores que desplazan la curva de disociación de la hemoglobina a la izquierda (hipocapnia, alcalosis, hipotermia o descenso del 2,3-difosfoglicerato [2,3-DPG] por hipofosforemia, entre otros).
3. Hipoxia por *shunt*, o cortocircuito arteriovenoso.
4. Hipoxia por disperfusión, o alteración de la difusión del O<sub>2</sub> desde el capilar a la mitocondria.
5. Hipoxia histotóxica, por tóxicos que bloquean la cadena respiratoria mitocondrial.
6. Hipoxia por desacoplamiento, por agentes que desacoplan la reducción del O<sub>2</sub> en la cadena mitocondrial de la síntesis de ATP.
7. Hipoxia hipermetabólica, por aumento del metabolismo celular.

En la práctica clínica habitual, las dos causas más frecuentes de hipoxia cerebral son la hipoxia por baja extracción secundaria a hipocapnia por hiperventilación, que, a su vez, provoca vasoconstricción cerebral y aumento de la afinidad de la hemoglobina por el O<sub>2</sub>, y la hipoxia isquémica debida a descenso de la PPC, bien por hipertensión intracraneal, bien por hipotensión sistémica, o causas locales, como vasoespasmo cerebral. Otras causas de hipoxia frecuentes son la hipoxia anémica e hipoxémica, y la coincidencia de varias causas de hipoxia. Se han propuesto algoritmos de manejo de la hipoxia cerebral detectada mediante monitorización de la PtiO<sub>2</sub> según la causa de hipoxia tisular. En la [figura 7-1](#) se muestra el protocolo de actuación en pacientes monitorizados mediante sensor de PtiO<sub>2</sub>.

Estudios realizados en el curso de neurocirugía funcional muestran que los valores normales en pacientes sanos oscilan entre 23 y 35 mmHg. El umbral aceptado a partir del cual deben iniciarse maniobras terapéuticas se encuentra entre 15 y 20 mmHg. No debe olvidarse que el impacto de la isquemia en el pronóstico depende de la profundidad de la hipoxia y de su duración.

Múltiples trabajos han demostrado que la PtiO<sub>2</sub> puede ser útil para la monitorización de maniobras terapéuticas, como la hipertensión inducida, la terapia hiperosmolar, la hiperventilación, el efecto de la sedación, la transfusión sanguínea, maniobras de reclutamiento alveolar en el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y medidas de segundo nivel para el control de la PIC, como la hipotermia terapéutica, el uso de barbitúricos y la craniectomía descompresiva.

Se ha encontrado una correlación significativa entre la autorregulación del FSC y la autorregulación de la PtiO<sub>2</sub> con relación a los cambios de la PPC, lo que sugiere una conexión estrecha entre el FSC y la PtiO<sub>2</sub>. Por tanto, la monitorización de la PtiO<sub>2</sub> puede ser útil para individualizar la PPC óptima y así evitar la hipoxia tisular. Se han descrito mejores resultados en pacientes con TCE tratados mediante objetivos de PIC/PPC/PtiO<sub>2</sub> comparados con series históricas. Su utilidad se extiende a pacientes con HSA grave y vasoespasmo, a procesos



**FIGURA 7-1** Algoritmo diagnóstico y terapéutico de manejo de la hipoxia tisular cerebral. Una presión tisular de oxigenación cerebral ( $P_{tiO_2}$ ) < 15 mmHg con una presión de extracción de oxígeno ( $P_x$ ) < 32 mmHg indica hipoxia de baja extracción por anemia, hipoxemia o alta afinidad de la hemoglobina por el  $O_2$ . (Tomado de Marín-Caballos AJ, Murillo-Cabezas F, Domínguez-Roldán JM. Monitorización de la presión tisular de oxígeno ( $P_{tiO_2}$ ) en la hipoxia cerebral: aproximación diagnóstica y terapéutica. Med Intensiva 2008; 32:81-90.)

neuroquirúrgicos programados o para indicar la necesidad de una craneotomía descompresiva, lo que permite en todos ellos conocer el estado de la autorregulación cerebral mediante el índice de reactividad de oxígeno (ORx).

Recientemente, se ha publicado una conferencia de consenso a nivel internacional para especificar tanto los aspectos técnicos como la interpretación de los valores de  $P_{tiO_2}$  de una manera homogénea basándonos en los aspectos destacados previamente.

En definitiva, el valor de la monitorización de  $P_{tiO_2}$  asociada a la MMM podría mejorar el manejo y el pronóstico en los pacientes neurocríticos.

### Oximetría venosa yugular

La oximetría venosa yugular ( $S_{jvO_2}$ ) valora el balance entre el suministro de oxígeno y la demanda metabólica, permitiendo estimar si el FSC es adecuado. Una  $S_{jvO_2}$  < 50% se asocia a mal pronóstico al indicar hipoxia por hipoperfusión, mientras que una  $S_{jvO_2}$  > 85% puede ser indicativa de hiperemia, falta de extracción de oxígeno o *shunt* arteriovenoso.

Entre sus limitaciones destaca que se trata de un procedimiento invasivo con riesgos de punción carotídea y trombosis a nivel yugular. Por otro lado, sus determinaciones pueden no recoger fenómenos isquémicos, y se ha estimado que se precisan unos 170  $cm^3$  de tejido cerebral isquémico para detectar una  $S_{jvO_2}$  < 50%. Por último, el tiempo de adquisición de información exacta y fiable suele ser reducido.

### Espectroscopia de infrarrojo cercano

La monitorización de la espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS, *near-infrared spectroscopy*) es una técnica no invasiva basada en la propiedad de la luz cercana al infrarrojo de ser absorbida por la sangre dependiendo de su estado de oxigenación. El rango normal varía entre el 60 y el 75%, y su utilidad se basará en la tendencia del valor durante la monitorización.

Se ha utilizado fundamentalmente en cirugía cardiovascular, en pacientes neurocríticos y en cuidados críticos pediátricos. Su papel se encuentra limitado por la influencia de la luz ambiente, por la circulación regional extracraneal, por las estructuras biológicas que debe atravesar (cuero cabelludo, cráneo, LCR) y por la presencia de hematomas extra-axiales.

### MONITORIZACIÓN DEL METABOLISMO CEREBRAL

La medición invasiva de las concentraciones de glucosa, lactato y piruvato mediante microdialísis (MD) refleja de forma indirecta la eficiencia energética del metabolismo cerebral, así como permite determinar productos derivados de la lesión tisular (glicerol). La técnica consiste en la infusión a través de un catéter semipermeable de un líquido isotónico, que será recogido posteriormente en microviales que pueden ser analizados de manera semiautomática. El marcador neuroquímico más fiable de hipoxia celular durante la MD es el índice lactato/piruvato. El fracaso del metabolismo cerebral conduce a la degradación de los fosfolípidos de la membrana

celular y a la liberación de glicerol al intersticio. También son marcadores de sufrimiento metabólico las concentraciones elevadas de aminoácidos excitatorios (glutamato) y la reducción de la concentración de glucosa.

## MONITORIZACIÓN NO INVASIVA DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

El Doppler transcraneal (DTC) es la técnica no invasiva de elección para la estimación del FSC. Mediante una sonda que emite ondas con frecuencias (2-10 MHz) y la recepción del eco acústico, se lleva a cabo el seguimiento evolutivo de la velocidad de la sangre (cm/s) en las arterias cerebrales. Se debe tomar en consideración que cambios en el calibre de las arterias, como en el vasoespasmo o la hiperemia, mostrarán aumento o disminución en las velocidades, por lo que el contexto clínico siempre es importante a la hora de su interpretación.

La sonda puede colocarse en diferentes ventanas acústicas o espacios donde el ultrasonido puede atravesar más fácilmente el cráneo y así reconocer el vaso insonado en función de la profundidad y la dirección del sonograma (positivo o negativo). Las ventanas más habituales son la temporal, la suboccipital, la orbitaria y la submandibular. La ventana comúnmente utilizada es la ventana temporal. Se inicia el estudio a 50 mm de profundidad, y mediante modificaciones en la angulación y realizando movimientos circulares de la sonda se obtendrá una señal acústica. Para identificar la arteria insonada se tendrá en cuenta la profundidad, la dirección de la onda y las modificaciones en las velocidades mediante la maniobra de compresión de la carótida ipsilateral o contralateral (tabla 7-1).

El sonograma obtenido mediante DTC se compone de: velocidad sistólica (VS), que corresponde a la máxima velocidad de flujo registrada en sístole; velocidad diastólica (VD), que es la velocidad de flujo registrada en telediástole, antes del comienzo de la aceleración sistólica, y velocidad media (VM), que es la más utilizada en la práctica clínica por ser la que menos se ve alterada por factores sistémicos, y que se calcula mediante la fórmula:  $VM = VS + 2 VD/3$ . A su vez, se pueden calcular diferentes índices, como el índice de pulsatilidad (IP) y el de resistencia (IR). El IP representa la variabilidad de la velocidad de la sangre en el vaso; y es la diferencia entre la velocidad pico sistólica y la final diastólica, dividida por la velocidad media, que en condiciones normales oscila entre 0,8 y 1,1 (arteria cerebral media [ACM]: 0,54-0,89 ± 0,2; arteria cerebral anterior [ACA]: 0,84-0,88 ± 0,2). El IR se calcula de manera similar al anterior, salvo que la diferencia sistólica – diastólica se divide por la velocidad sistólica. La información de este índice permite conocer el estado de las resistencias cerebrovasculares, y su valor normal es inferior a 0,8.

Los registros de DTC permiten identificar ciertos patrones específicos que se correlacionan con diferentes situaciones fisiopatológicas:

- **Alta pulsatilidad o resistencia.** El indicador que habitualmente acompaña al aumento de la PIC es el incremento proporcional del IP (> 1,1). Habitualmente se observa un descenso de las velocidades diastólicas, hecho que se considera grave cuando es inferior a 20 cm/s. De esta manera, mediante el uso del DTC podremos hacer una estimación de la situación hemodinámica cerebral y revisar la PPC óptima del paciente.
- **Alta velocidad, vasoespasmo o hiperemia.** Se dan determinadas circunstancias en las que pueden aumentar las velocidades sonográficas (vasoespasmo, estenosis arterial, focos epilépticos, fiebre,

etc.). Para diferenciar si se trata de fenómenos locales o globales a nivel cerebral, se deberán insonar todos los vasos del polígono. A su vez, habrá que referenciar a un vaso extracraneal (arteria carótida o vertebral) para poder descartar la influencia sistémica sobre los registros sonográficos. En la circulación anterior, el índice más utilizado se conoce como índice de Lindergaard (IL). Este índice relaciona las velocidades medias en la arteria cerebral media (ACM) y la velocidad a nivel distal de la arteria carótida interna (ACI) fuera del cráneo. Cuando el IL es inferior a 3, indica que el fenómeno no es local (se trataría de hiperemia global cerebral); un resultado entre 3,1 y 5,9 sugiere estrechamiento moderado de la arteria insonada, y un IL > 6 indica estrechamiento grave. La máxima utilidad del IL se obtiene en el diagnóstico y seguimiento del vasoespasmo cerebral tras la HSA. El seguimiento evolutivo del DTC permite identificar estos cambios e incluso llegar a predecir su desarrollo en función del incremento/día de las velocidades.

- **Parada circulatoria cerebral.** Cuando la PIC supera a la PPC, se puede objetivar, de manera progresiva, la parada circulatoria cerebral. En este proceso se observarán diferentes patrones sonográficos (fig. 7-2): separación diástole-sístole; inversión de la diástole, y espigas sistólicas aisladas. La ausencia de señal solo puede considerarse como compatible con esa situación siempre y cuando la exploración la realice el mismo explorador (experimentado) que previamente hubiera insonado esa arteria.

Los registros sonográficos se encuentran estrechamente ligados a una estabilidad hemodinámica adecuada y a la presencia de un cráneo hermético, dado que la hemodinámica cerebral sería diferente en el caso de pacientes con grandes craneotomías o fracturas. En casos de insonación difícil a través de las ventanas temporales pueden utilizarse las ventanas orbitarias para explorar la circulación anterior del polígono de Willis, aunque teniendo la precaución de utilizar potencias bajas.

En las tablas 7-2 y 7-3 se resumen los posibles cuadros asociados a determinadas velocidades e IP, así como el diagnóstico diferencial que se debe plantear y las intervenciones terapéuticas que pueden dirigirse de manera guiada mediante el DTC.

## MONITORIZACIÓN NEUROFISIOLÓGICA

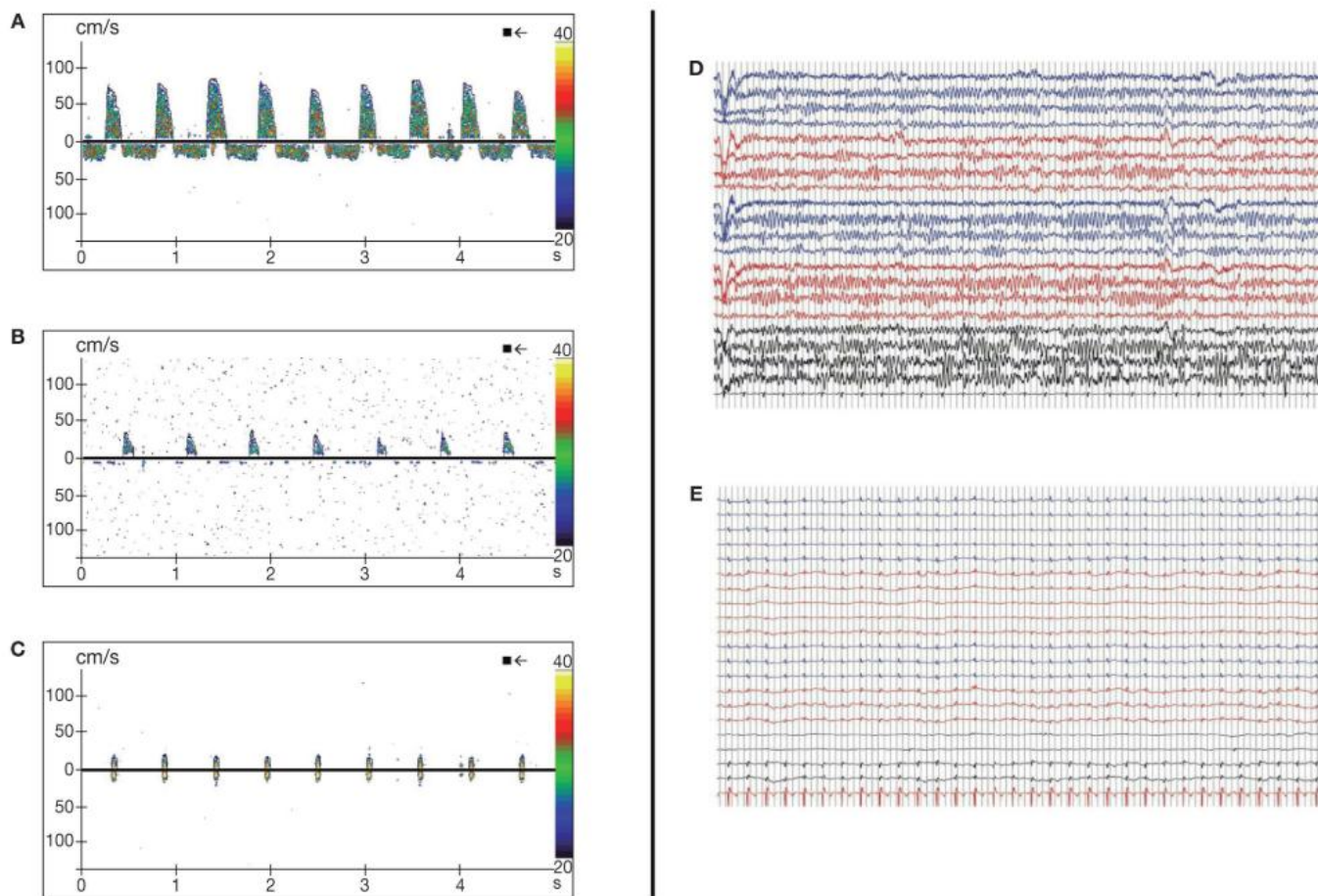
### Electroencefalografía

La monitorización mediante electroencefalografía (EEG) recomendada en el paciente crítico es la que comprende el uso de 21 electrodos en cuero cabelludo, junto con un electrodo de referencia y otro de conexión a tierra. La posición específica de los electrodos se realiza mediante el sistema llamado 10-20, denominado así porque las distancias entre los electrodos son el 10 o el 20% de las distancias totales medidas. Cada canal del EEG representa la diferencia de potencial entre dos electrodos y cada línea constituye una derivación. Se trata de un sistema estandarizado en el que la numeración par corresponde al hemisferio derecho y la impar al izquierdo. Las letras representan áreas frontales (Fp y F), temporales (T), parietales (P), centrales (C) y occipitales (O). La letra Z corresponde a los electrodos de línea media.

El EEG convencional suele tener una duración de 20-30 min. No obstante, con el paso de los años, el avance en la monitorización EEG ha dado paso a registros cada vez más prolongados de EEG continuo (EEG-c), incluso al registro simultáneo de vídeo (vídeo-EEG-c). Se debe destacar que la sensibilidad de la técnica aumenta con su duración, dado que ofrece mayores posibilidades de detectar anomalías eléctricas, respecto a las ondas cerebrales normales (tabla 7-4). En el estudio de Claassen et al., la mitad de los pacientes con crisis eléctricas presentaron la primera anomalía durante la primera hora de monitorización y el 88% en las siguientes 24 h, pero hasta un 7% de los pacientes no presentaron la primera crisis hasta las 48 h, y esta situación estaba incrementada en los pacientes en situación de coma. Registros más prolongados, de hasta 7 días, se han realizado para la detección de isquemia tardía tras la HSA. Por último, la incorporación del vídeo-EEG-c permite valorar la semiología clínica asociada a los episodios en pacientes con sospecha de crisis. Sin embargo, no hay estudios concluyentes que hayan mostrado superioridad respecto al EEG-c en el manejo de pacientes críticos.

**TABLA 7-1 Forma de diferenciar mediante Doppler transcraneal las distintas arterias cerebrales**

Arteria	Ventana	Profundidad	Flujo
Cerebral media	Temporal	50-60 mm	Positivo
Cerebral anterior	Temporal	65-70 mm	Negativo
Cerebral posterior	Temporal	60-70 mm	Negativo
Basilar	Suboccipital	85-100 mm	Negativo
Carótida interna	Submandibular	70-80 mm	Negativo



**FIGURA 7-2** Pruebas complementarias compatibles con muerte encefálica. Doppler transcraneal: inversión diástole (A) y espigas sistólicas (B y C). Electroencefalograma: registro normal (D) y silencio eléctrico cerebral en el cual únicamente se detecta la actividad eléctrica cardíaca (E).

**TABLA 7-2 Diagnóstico diferencial de posibles circunstancias relacionadas con la velocidad y el índice de pulsatilidad en el registro de Doppler transcraneal**

VELOCIDADES		ÍNDICE DE PULSATILIDAD	
Aumentadas	Disminuidas	Alto	Bajo
Reducción del diámetro del vaso (p. ej., vasoespasmo, arterioesclerosis, compresión extrínseca, etc.)	Edad	Hipertensión endocraneal	Vasodilatación postestenosis
Hiperflujo	Hiperviscosidad sanguínea	Regurgitación aórtica	Hiperemia
Hipervolemia	Hipovolemia	Leucoaraiosis	Hipervolemia
Hipercapnia		Hipocapnia	Hipercapnia
Hipertensión arterial sistémica	Hipotensión arterial	Hipertensión arterial crónica	
Anestésicos inhalados	Sedantes e hipnóticos		
Fiebre	Hipotermia		
Hipoxemia			

Modificado de Blanco P, Abdo-Cuza A. Transcranial Doppler ultrasound in neurocritical care. J Ultrasound 2018;21(1):1-16.

**Electroencefalografía en el paciente con epilepsia**

El estatus epiléptico (SE) convulsivo generalizado es una emergencia neurológica, su diagnóstico es clínico y, por tanto, no precisa, de entrada, la práctica de un EEG. Sin embargo, cuando el paciente no recupera la situación basal tras 1 h de tratamiento apropiado o en caso de SE refractario, pasa a ser necesario el registro EEG para guiar el tratamiento. No obstante, no se ha establecido la duración de la supresión eléctrica ni el *endpoint* que debe obtenerse durante el registro (patrón brote-supresión a intervalos de 8-20 s, supresión de la actividad

de fondo, etc.). Una vez controlado el cuadro, el uso de la EEG permitirá confirmar la estabilidad eléctrica del paciente durante el proceso de retirada del tratamiento.

Una razón fundamental para instaurar la EEG-c en el paciente crítico es la detección de crisis no convulsivas (CNC). Este tipo de actividad epiléptica, sin expresión clínica asociada, puede llegar a ser muy habitual en pacientes con patología neurológica primaria o secundaria. Las CNC en la hemorragia cerebral y en la HSA se asocian a un aumento de la lesión cerebral y a un peor resultado funcional. Otro grupo de pacientes

**TABLA 7-3 Patrones hemodinámicos identificados mediante Doppler transcraneal con su posible diagnóstico diferencial e intervenciones**

Patrón hemodinámico	Diagnóstico diferencial	Posibles intervenciones guiadas por Doppler transcraneal
Hipoperfusión		
• IP normal	Infarto cerebral	Optimizar la PPC
	Encefalopatía metabólica	Incrementar la PAM: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluidos</li> <li>• Vasopresores</li> </ul>
• IP elevado	Baja PPC (PIC elevada o PAM baja)	Disminuir la PIC: <ul style="list-style-type: none"> <li>• DVE</li> <li>• Terapia hiperosmolar</li> <li>• Hiperventilar transitoriamente</li> </ul>
	Hipocapnia	Realizar estudio de imagen
	Hipotermia	
Hiperemia	Sepsis (alto gasto cardíaco)	Tratar el posible foco infeccioso
	Meningitis	
	Fiebre	Normotermia
	Hipercapnia	Normoventilar
	Anemia	Transfundir
	Crisis epilépticas	Anticomociales
Vasoespasmio	Reperfusión tras parada cardíaca	Sedación
	Hemorragia subaracnoidea	Nimodipino
	Vasculitis	Arteriografía diagnóstico-terapéutica
	Estenosis arterial intracraneal	Incrementar la PAM: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluidos</li> <li>• Vasopresores</li> </ul>
		Hemodilución
Alta resistencia	Incremento de la PIC	Optimizar la PPC
Parada circulatoria cerebral	Hipertensión endocraneal refractaria	Realizar diagnóstico clínico de muerte encefálica
	Parada circulatoria sistémica	Resucitación cardiopulmonar

DVE: drenaje ventricular externo; IP: índice de pulsatilidad; PAM: presión arterial media; PIC: presión intracraneal; PPC: presión de perfusión cerebral. Modificado de Blanco P, Abdo-Cuza A. Transcranial Doppler ultrasound in neurocritical care. J Ultrasound 2018;21(1):1-16.

**TABLA 7-4 Ondas normales en un estudio electroencefalográfico**

Banda	Frecuencia (Hz)	Amplitud	Distribución
Delta ( $\delta$ )	0,1-3	Generalmente > 50 V	Presentes durante la fase III y IV del sueño fisiológico. La aparición de las ondas $\delta$ en un EEG de rutina en el adulto debe de ser considerada anormal
Zeta ( $\zeta$ )	4-7	Generalmente < 15 V	Suele presentarse en las regiones frontocentrales y temporales, y se observa con creciente intensidad a medida que las personas envejecen. Se intensifica durante la fatiga y durante la hiperventilación (muy común en niños)
Alfa ( $\alpha$ )	8-12	Generalmente < 50 V	Ocurre durante la vigilia, localizada en el lóbulo occipital. Son simétricas en ambos hemisferios; una asimetría mayor del 50% se considera anormal. Tiene reactividad; se atenúa o bloquea con la apertura palpebral y con la actividad mental, y está presente con los ojos cerrados y en estado de relajamiento
Beta ( $\beta$ )	13-30	Generalmente < 25 V	Suele constituir la actividad dominante en las regiones frontocentrales durante la vigilia. Se acentúa durante la somnolencia, pero disminuye para luego desaparecer durante el sueño

Tomado de Rubiños C, Godoy DA. Electroencephalographic monitoring in the critically ill patient: What useful information can it contribute? Med Intensiva 2020;44(5):301-9.

que se beneficiarían de esta monitorización serían los que presentan alteración del estado mental o se hallan en estado de coma, dado que pueden encontrarse en situación de estatus epiléptico no convulsivo (SENC) hasta en un 8% de los casos.

El pronóstico del SE está principalmente determinado por la etiología subyacente, el tipo de SE, la intensidad y el retraso en el tratamiento. Por otra parte, una vez controladas las crisis clínicas en el SE, no es infrecuente la detección de CNC y SENC mediante EEG-c. Existe evidencia indirecta de que las CNC prolongadas pueden causar lesión neuronal añadida.

### Electroencefalografía en el paciente con encefalopatía

Desde el punto de vista evolutivo, las encefalopatías no resueltas suelen presentar una secuencia EEG en la que los registros iniciales muestran alteración del ritmo  $\alpha$  (1-2 Hz), con un enlentecimiento de la frecuencia manteniéndose la reactividad a estímulos. A medida que la encefalopatía empeora, la frecuencia de la actividad de fondo disminuye y en el EEG predomina un ritmo  $\theta$  difuso (4-8 Hz). Con la progresión del daño, el trazado EEG disminuye en frecuencia y la reactividad a estímulos intensos es muy escasa o nula. En las encefalopatías graves, la actividad difusa  $\theta$

(coma  $\theta$ ) da paso a actividad  $\delta$  (0-4 Hz) o coma  $\delta$ . Por último, se puede observar el patrón brote-supresión, en el que se alternan períodos de actividad lenta con otros de silencio eléctrico, donde el registro expresa la incapacidad del cerebro para generar actividad eléctrica continua.

En la encefalitis herpética suelen registrarse frecuentes grafoelementos agudos, especialmente brotes de actividad  $\theta$ - $\delta$  en la región temporal. La encefalopatía de Creutzfeldt-Jacob, aunque muy infrecuente, presenta un patrón EEG casi patognomónico. Asimismo, las intoxicaciones por barbitúricos o antidepressivos con frecuencia presentan actividad  $\beta$  difusa de bajo voltaje.

### Electroencefalografía en la detección de isquemia cerebral

El EEG es muy sensible a la isquemia, por lo que descensos del flujo sanguíneo cerebral (FSC) con disfunción neuronal reversible tienen traducción temprana en los registros EEG. Cambios en la morfología, la amplitud y la frecuencia del trazado se han llegado a correlacionar con el volumen y la gravedad de la isquemia cerebral. La pérdida progresiva de grafoelementos de altas frecuencias y el enlentecimiento de la actividad de fondo se asocian al descenso progresivo del FSC, hasta llegar a registros isoeléctricos.

El uso del EEG-c, y especialmente de técnicas de análisis cuantitativo de EEG-c, permite identificar un período ventana en el que la lesión neuronal es reversible y existe la opción de aplicar tratamiento (triple H, angioplastia, etc.). Los registros eléctricos propuestos serían la reducción de la potencia espectral y la variabilidad relativa de frecuencia  $\alpha$  o ratio  $\alpha/\delta$ , entre otros.

### Patrones EEG periódicos en pacientes críticos

Se han identificado patrones EEG periódicos en pacientes críticos, a modo de descargas de apariencia generalmente epileptiforme que aparecen a intervalos regulares con un significado clínico incierto, conocidos como *periodic epileptiform discharges* (PED). La primera definición formal se hizo hace más de 40 años y desde entonces se ha progresado poco en su conocimiento, por lo que su presencia añade dificultad a la interpretación del EEG en la UCI. Se han descrito en una amplia variedad de etiologías y son eléctricamente heterogéneos. Aunque no todos los autores usan la misma terminología, los principales PED han sido clasificados como: PLED, BIPLED, GPED, ondas trifásicas, SIRPID y LRDA. Recientemente, la American Clinical Neurophysiology Society ha publicado un documento con el fin de unificar la nomenclatura de los PED, de cara a homogeneizar la terminología y mejorar la comparativa entre los estudios. Lo más importante, no resuelto hasta la fecha, es que no se sabe si realmente estos patrones se asocian a daño neuronal y, por tanto, desconocemos si es apropiado o no tratarlos.

### Electroencefalografía como herramienta pronóstica

El EEG ofrece información en tiempo real tanto de la actividad eléctrica cerebral como de la reactividad cortical asociada a estímulos. La pérdida de variabilidad y reactividad EEG al estímulo (auditivo, doloroso, luminoso) puede indicar lesión neuronal grave. El estudio de Young et al. puso de manifiesto que la mortalidad del paciente crítico en coma se correlaciona con la edad > 65 años, la etiología hipóxico-isquémica, y la supresión y la falta de reactividad a estímulos en el trazado EEG.

En pacientes con TCE el porcentaje de variabilidad  $\alpha$  ha mostrado recientemente que es un buen predictor de resultado. Tras la parada cardíaca, la actividad epileptiforme representa más un epifenómeno que la causa de la persistencia del coma. La presencia de GPED sobre una actividad de fondo plana o patrón brote-supresión indica mal pronóstico y su tratamiento se ha considerado fútil. Sin embargo, con la instauración de la hipotermia terapéutica, los hallazgos EEG deben ser considerados con cautela, ya que la relación entre determinados registros EEG y el resultado funcional pueden variar.

Cuando se produce la muerte encefálica, el EEG puede usarse como herramienta complementaria a la exploración clínica. El montaje debe realizarse con un mínimo de ocho electrodos a una distancia de al menos 10 cm y con una resistencia para cada electrodo entre 100 y 10.000  $\Omega$ . Se incluye un canal para registro simultáneo electrocardiográfico (ECG) y otro para electrodos no cefálicos (p. ej., dorso de la mano). Los filtros deben estar entre 1 y 30 Hz y la sensibilidad aumentada a 2  $\mu\text{V}/\text{mm}$ . El

registro debe ser de buena calidad durante al menos 30 min, mostrando silencio eléctrico cerebral (v. fig. 7-2).

### Errores en la interpretación del EEG

En la UCI, la interpretación de los registros EEG está dificultada por múltiples artefactos (actividad muscular de pacientes agitados, interferencia eléctrica de aparataje biomédico, etc.), por un posicionamiento subóptimo de los electrodos y por cambios sutiles en los períodos ictales/interictales. Se recomienda iniciar la monitorización de EEG-c con un primer registro de 20-30 min con el fin de obtener un trazado libre de artefactos y facilitar la lectura posterior.

En definitiva, la utilidad del EEG depende de la calidad del registro, de la interpretación por parte de personal cualificado, así como del contexto clínico en el cual se realiza.

### Potenciales evocados

La estimulación de las vías visuales (PEV), auditivas troncoencefálicas (PEAT) y somatosensoriales (PES) genera una señal eléctrica cortical de pequeño voltaje, conocida como potenciales evocados (PE). Su uso se centra en la estimación pronóstica tras la parada cardíaca reanimada y como prueba confirmatoria de la muerte encefálica.

En el contexto de la encefalopatía anóxico-isquémica, la ausencia bilateral de la onda N20 de los PES corticales es indicativa de mal pronóstico y alcanza una especificidad del 100%. Es importante tener en cuenta que estas exploraciones deben realizarse al menos a las 72 h de evolución desde la parada cardíaca, para evitar falsos positivos. Las señales de latencia larga como la N70 o los potenciales cognitivos obtenidos con estímulo auditivo valoran la funcionalidad frontal, y son indicativos de buen pronóstico con posibilidades de recuperación funcional.

La utilidad de los PE en el diagnóstico de muerte encefálica se basa en una desaparición de todas las respuestas de origen encefálico con persistencia de la respuesta de generación extracraneal. En el caso de los PEV, se observará ausencia de respuesta occipital al estimular cada ojo, con preservación de la respuesta retiniana. Cuando la prueba se basa en estímulo auditivo, mostrará una interrupción en la conducción de la información a través del VIII par craneal, de forma que no llegará la información hasta la corteza cerebral auditiva. En el caso de los PES, se objetivará, en ausencia de lesión medular, una falta de respuesta cortical bilateral a la estimulación nerviosa del nervio mediano, con preservación de las respuestas extracraneales (plexo braquial y médula espinal).

### Electromiografía

La electromiografía (EMG) puede ser necesaria en pacientes con trastornos neuromusculares a su ingreso en la UCI o en los que la desarrollan durante su estancia en ella.

### Síndrome de Guillain-Barré

El estudio neurofisiológico es la mejor prueba confirmatoria y permite diferenciar variantes axonales y desmielinizantes. Se objetivará reducción de la velocidad de conducción nerviosa, latencias distales aumentadas y bloqueo de la conducción motriz parcial al menos en dos nervios. En un 5% de los casos puede aparecer un patrón de degeneración axonal que se ha asociado a mal pronóstico.

### Miastenia gravis

En esta patología, la conducción nerviosa se encuentra conservada, pero el EMG pone de manifiesto una reducción de la amplitud del potencial de acción de la unidad motriz, con decremento de la estimulación repetitiva. Sin embargo, el síndrome miasteniforme de Eaton-Lambert o trastornos metabólicos como la hipermagnesemia o la hipocalcemia muestran facilitación tras la estimulación repetitiva.

### Polineuropatía del paciente crítico

El estudio revela degeneración axonal primaria de las fibras motrices y sensitivas con conservación de la velocidad de conducción, latencia distal normal y caída del potencial de respuesta motriz, que puede llegar a desaparecer en los casos graves. Es importante para el diagnóstico detectar denervación en los músculos, que se manifiesta por aparición en el EMG de potenciales de fibrilación y ondas positivas.



## PUNTOS CLAVE

- Desde un punto de vista terapéutico, no es posible incidir sobre la génesis de la lesión cerebral aguda primaria.
- La diana y el manejo de los pacientes neurocríticos se centran en conocer y mejorar el flujo sanguíneo cerebral (FSC), evaluar la oferta y el consumo de oxígeno a este nivel, y reducir los factores extracraniales perjudiciales para el metabolismo celular cerebral, así como en minimizar la excitotoxicidad neuronal.
- Hoy en día no disponemos de ningún parámetro específico que permita, por sí solo, conocer la situación del paciente tras el daño cerebral.
- La monitorización multimodal consiste en diferentes mediciones realizadas en serie, correlacionadas habitualmente entre ellas, que aportan información sobre la homeostasis cerebral.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Blanco P, Abdo-Cuza A. Transcranial Doppler ultrasound in neurocritical care. *J Ultrasound* 2018;21(1):1-16.
- Domínguez-Roldán JM, Lubillo S, Videtta W, Llompert-Pou JA, Badenes R, Rivas JM, et al. International consensus on the monitoring of cerebral oxygen tissue pressure in neurocritical patients. *Neurocirugía* 2020;31:24-36.
- Hawryluk GWJ, Aguilera S, Buki A, Bulger E, Citerio G, Cooper DJ, et al. A management algorithm for patients with intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC). *Intensive Care Med* 2019;45(12):1783-94.
- Rubiños C, Godoy DA. Electroencephalographic monitoring in the critically ill patient: What useful information can it contribute? *Med Intensiva* 2020;44(5):301-9.

# Técnicas de monitorización de la presión intraabdominal

María del Carmen Reina Artacho, Carmen Trujillano Fernández y Pilar Martínez López

## INTRODUCCIÓN

Hace más de 150 años se comenzó a hablar de la presión intraabdominal (PIA) y su relación deletérea directa con la presión intratorácica. Dos conferencias de consenso realizadas por la World Society for Abdominal Compartment Syndrome (WSACS) en 2006 y en 2013 han intentado fijar un lenguaje común a la hora de hablar de presión intraabdominal. Han consensuado definiciones, recomendaciones para su detección precoz y recomendaciones para su medición y tratamiento, todo ello basándose en recomendaciones científicas.

La hipertensión intraabdominal y el síndrome compartimental abdominal son entidades cada vez más frecuentes en pacientes críticamente enfermos. La prevención, la identificación precoz y el tratamiento de estas patologías deben estar presentes en nuestra práctica clínica diaria.

## CONCEPTOS

La PIA es la presión estable que existe dentro de la cavidad abdominal y se expresa en mmHg. Se debe medir al final de la espiración, con el paciente en decúbito supino, sin contracción de los músculos abdominales.

El método de medición intermitente de la PIA más utilizado es el intravesical, instilando un volumen máximo de 25 cm<sup>3</sup> de suero fisiológico estéril. Se debe calibrar el cero a la altura de la línea axilar media en la cresta iliaca.

La PIA normal es de 0-6 mmHg en respiración espontánea, mientras que en pacientes críticos adultos es de 5-7 mmHg (mayor en obesos y embarazadas).

La hipertensión intraabdominal (HIA) es el aumento, persistente o repetido en al menos tres ocasiones con un intervalo de 4-6 h, de la PIA por encima de 12 mmHg (fig. 8-1). Existen distintos grados: grado I (PIA: 12-15 mmHg), grado II (PIA: 16-20 mmHg), grado III (PIA: 21-25 mmHg) y grado IV (PIA > 25 mmHg).

El síndrome compartimental abdominal (SCA) es el que se define como un aumento de la PIA > 20 mmHg mantenido en el tiempo y asociado a disfunción orgánica que no existía previamente. En este síndrome, la presión de perfusión abdominal (PPA) puede ser o no ser menor de 60 mmHg. Al igual que la HIA, el SCA se divide en: a) primario, que es el que se asocia a enfermedad o traumatismo abdominopélvico y que normalmente requiere intervención quirúrgica o radiología intervencionista temprana; b) secundario, si la causa del SCA es de origen extraabdominal, y c) recurrente, que es el SCA que reaparece tras el tratamiento (médico o quirúrgico) de un SCA primario o secundario.

La PPA es la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la PIA, y se relaciona de forma directa con el flujo sanguíneo eficaz y con la perfusión esplácnica.

## EPIDEMIOLOGÍA

Desde que se conocen las definiciones de la conferencia de consenso sobre PIA hay un mayor interés en su detección y medición.

En los últimos estudios publicados se observa una alta prevalencia de HIA y SCA en pacientes posquirúrgicos, sobre todo en los que tienen

una PPA disminuida, y se asocia siempre a un peor pronóstico, a mayor desarrollo de síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) y a mayor mortalidad.

## FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR HIA Y SCA

Se pueden dividir en tres grupos:

- Disminución del continente (distensibilidad de la pared abdominal):
  - Traumatismos abdominales graves y/o quemaduras extensas de la pared abdominal.
  - Hematomas extensos en la pared o la musculatura abdominales.
  - Cirugía de abdomen con cierre de pared a tensión.
  - Situaciones que cursan con aumento de la presión intratorácica: pacientes sometidos a ventilación mecánica con PEEP elevada, auto-PEEP, posición prona en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) o cabecero elevado.
  - Obesidad.
- Aumento del contenido (volumen intraabdominal):
  - Ascitis.
  - Neumoperitoneo, hemoperitoneo o hematoma retroperitoneal.
  - Tumores intra- o retroperitoneales.
  - Dilatación del estómago, el colon, el íleo paralítico, etc.
- Factores independientes. Son muchos: sepsis grave y shock séptico, pancreatitis aguda grave, peritonitis graves, politraumatismos, acidosis, hipotermia, coagulopatía, reanimación masiva con cristaloides y transfusión de más de 10 U de concentrados de hematíes en menos de 24 h.

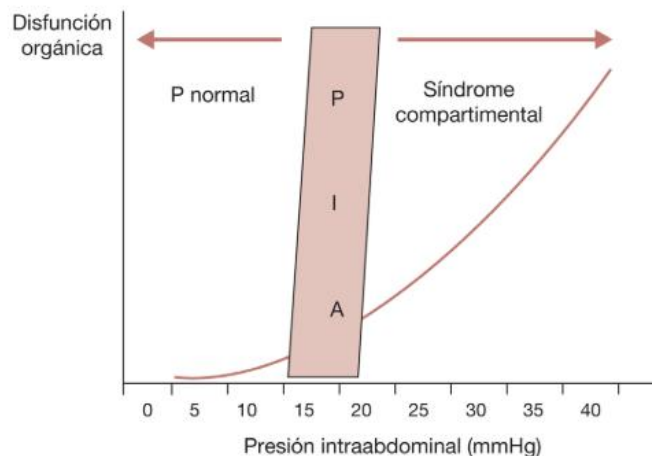


FIGURA 8-1 Perfusión abdominal.

## FISIOPATOLOGÍA

Tanto el retroperitoneo como la cavidad abdominal son compartimentos estancos. Cualquier modificación tanto en el contenido como en el continente puede afectar a la PIA y conducir a una HIA e incluso a un SCA. Hay varios mecanismos fisiopatológicos: 1) por efecto mecánico directo sobre el retorno venoso, lo que conlleva un aumento de la permeabilidad capilar; 2) por disminución de la perfusión arterial hacia órganos intraabdominales; 3) por dificultad en el drenaje linfático, y 4) por compresión directa sobre las estructuras intraabdominales.

La HIA afecta a órganos intraabdominales y a sistemas extraabdominales (fig. 8-2).

En los pulmones, el aumento de la PIA provoca una elevación diafragmática que hace que disminuya la distensibilidad pulmonar y el volumen tidal y aumenten las presiones en la vía aérea. La capacidad residual pulmonar también se ve reducida, por lo que el área aireada de pulmón disminuye y da lugar a un pulmón denominado *baby-lung*, que cursa con insuficiencia respiratoria con hipoxemia, hipercapnia y acidosis (fig. 8-3).

En el sistema circulatorio, la PIA elevada provoca un aumento de la poscarga y un descenso de la precarga que hacen que el gasto cardíaco (GC) se reduzca. La precarga disminuye porque el aumento de la presión en la vena cava inferior y en la vena porta disminuye el retorno venoso. La poscarga se ve aumentada por la compresión mecánica de los lechos vasculares (fig. 8-4).

En los riñones, el aumento de la PIA provoca insuficiencia renal por causas mecánicas directas, endocrinas y hemodinámicas. Se sabe que la elevación de la PIA determina una disminución del flujo sanguíneo renal y, consecuentemente, del filtrado glomerular y de la reabsorción de sodio y agua. Estas alteraciones provocan oliguria cuando los valores de PIA alcanzan los 15-20 mmHg, y anuria cuando los valores llegan a los 30 mmHg (fig. 8-5).

En el ámbito cerebral, el aumento de la PIA puede incrementar la presión intrapleurar por desplazamiento del diafragma, que puede llegar a provocar una elevación de la presión venosa central (PVC) y una disminución del retorno venoso cerebral, ya que se produce un aumento de la presión venosa en las yugulares internas, que, a su vez, condiciona un aumento de la presión intracraneal (PIC) y una disminución de la presión de perfusión cerebral (PPC) (fig. 8-6).

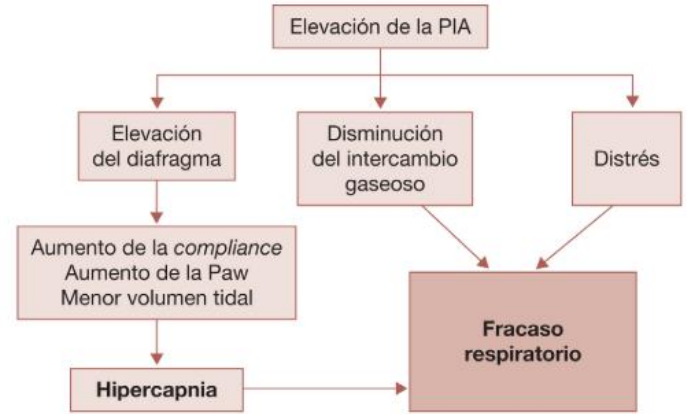


FIGURA 8-3 Alteraciones respiratorias. Paw: presión de la vía aérea; PIA: presión intraabdominal.

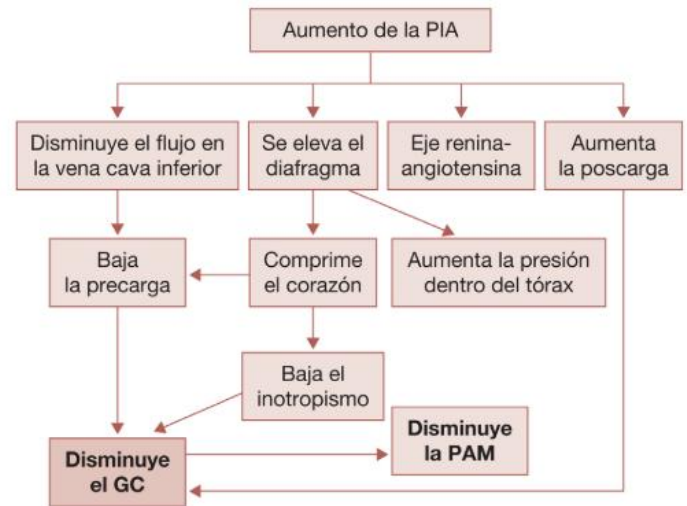


FIGURA 8-4 Alteraciones cardiovasculares. GC: gasto cardíaco; PAM: presión arterial media; PIA: presión intraabdominal.

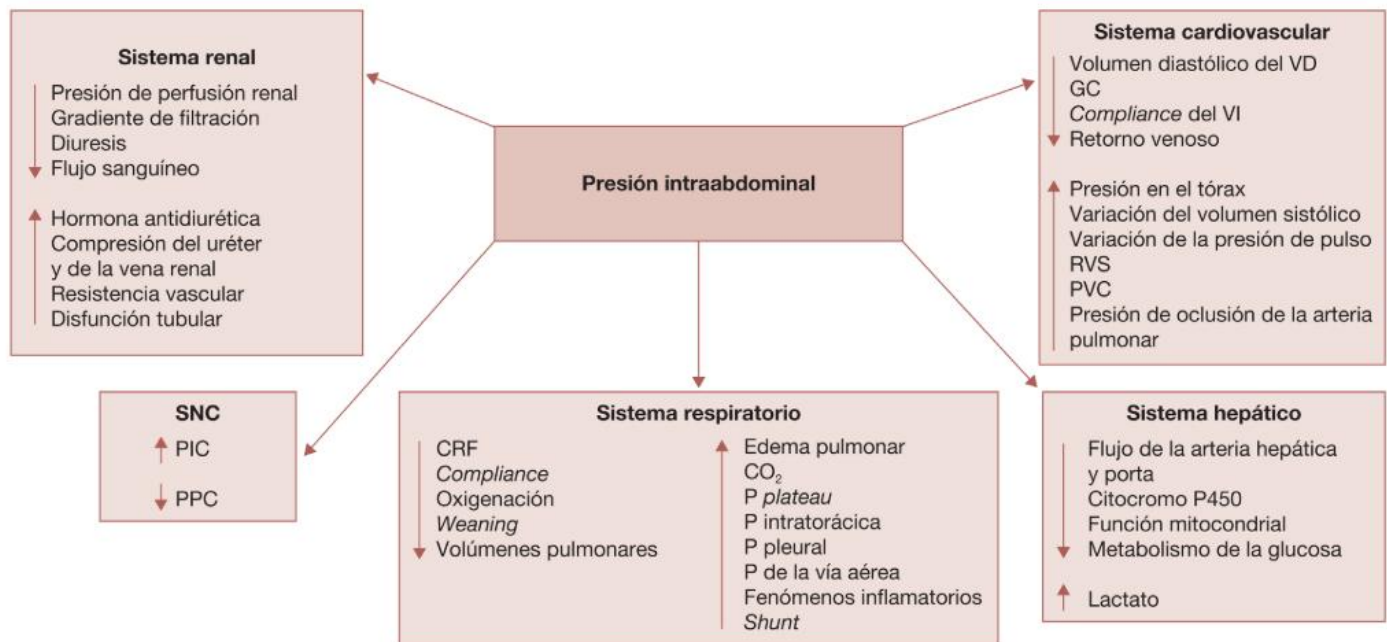


FIGURA 8-2 Alteraciones secundarias a la HIA. CRF: capacidad residual funcional; GC: gasto cardíaco; P: presión; PIC: presión intracraneal; PPC: presión de perfusión cerebral; PVC: presión venosa central; RVS: resistencias vasculares sistémicas; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

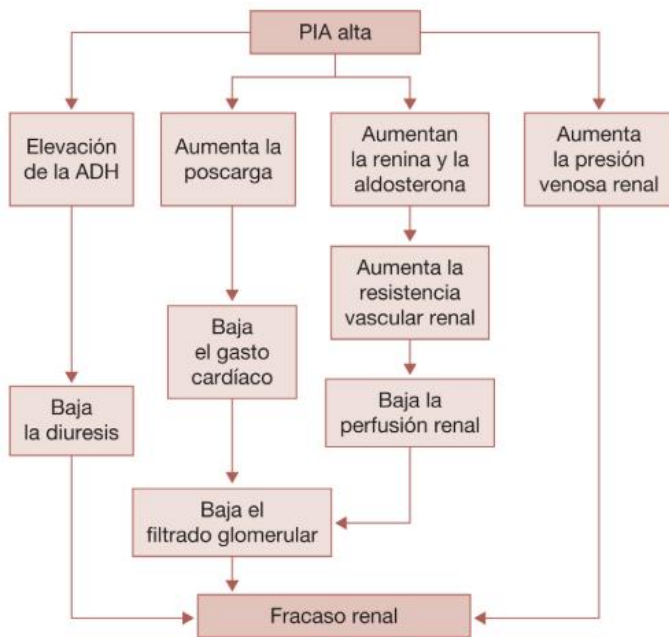


FIGURA 8-5 Alteraciones renales. ADH: hormona antidiurética; PIA: presión intraabdominal.

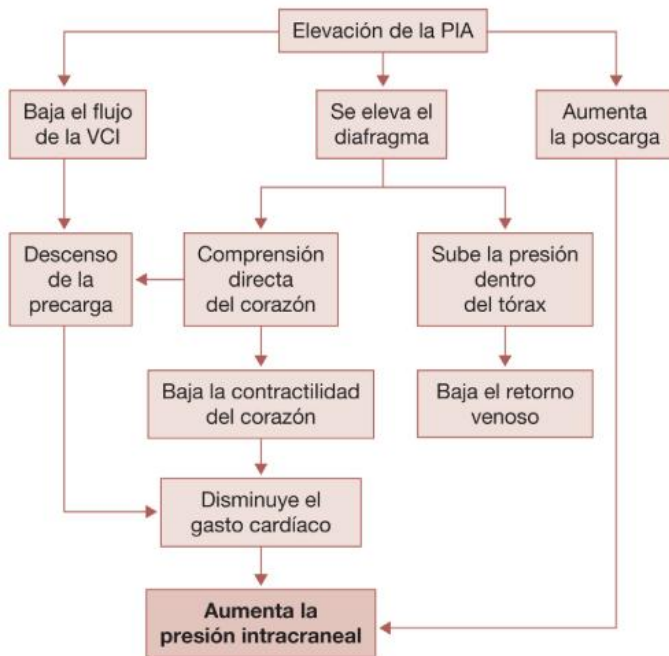


FIGURA 8-6 Alteraciones cerebrales. PIA: presión intraabdominal; VCI: vena cava inferior.

En el hígado y el sistema gastrointestinal, la elevación de la PIA provoca una disminución del flujo de la arteria hepática y de la vena porta, lo que da lugar a un descenso de la perfusión hepática. Además, la perfusión del tracto gastrointestinal está disminuida, lo que ocasiona translocación bacteriana y sepsis de origen abdominal, así como compromiso de la perfusión del intestino, el colon y el estómago (fig. 8-7).

### CUÁNDO MEDIR LA PIA

Está indicado medir la PIA en pacientes posquirúrgicos con cierre a tensión, en pacientes con acúmulo de líquido intraperitoneal, en pacientes con íleo paralítico de cualquier etiología, en pacientes en los que se ha

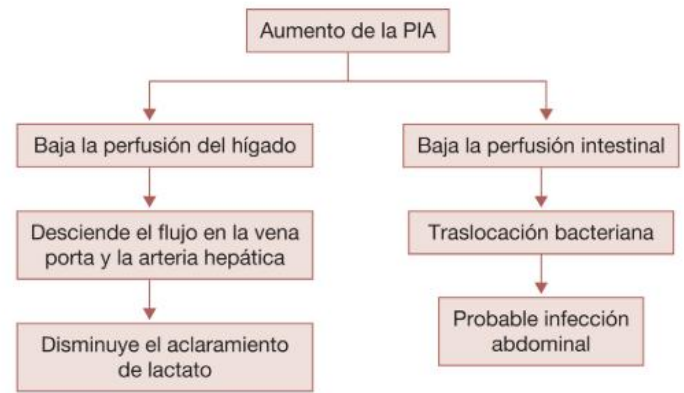


FIGURA 8-7 Alteraciones gastrointestinales. PIA: presión intraabdominal.

llevado a cabo una reanimación masiva con líquidos, en pacientes con hematomas retroperitoneales o aire intraabdominal, en pacientes con traumatismos abdominales y/o pélvicos, y en pacientes con peritonitis o pancreatitis de mala evolución.

### PACIENTES NO CANDIDATOS A MEDICIÓN DE LA PIA

No son candidatos los pacientes que han sido intervenidos de vejiga o presentan vejiga neurógena, las mujeres embarazadas, los pacientes con lesiones vesicales y los pacientes con insuficiencia renal crónica.

### MÉTODOS DE MEDICIÓN DE LA PIA

#### Medición directa

Consiste en la introducción de un catéter intraperitoneal conectado a un manómetro y este, a su vez, a un transductor de presión. Este método tiene poca aceptación en la práctica clínica, dado que es un método invasivo y se ha asociado a hemorragia, infección, perforación de víscera o malas lecturas por colapso o acodadura del catéter. Es útil para pacientes durante la cirugía laparoscópica. En pacientes críticos tiene poca utilidad.

#### Medición indirecta

Se puede llevar a cabo de diferentes maneras:

- Medición a través de un catéter colocado en la vena cava inferior mediante punción femoral. Los resultados son fiables, pero se dejó de utilizar por ser una técnica invasiva, asociada a trombosis venosa, hematoma retroperitoneal e infección.
- Medición de la *presión gástrica*. Se realiza a través de un catéter intragástrico que tiene un balón en su extremo distal y está conectado a un monitor de presión en su extremo proximal. Al inflar el balón con aire, se determina la PIA. Es una técnica de medición continua, no invasiva y sin efectos colaterales, aunque de elevado coste. El paciente ha de estar en ayunas y en decúbito supino.
- Medición de la *presión intravesical*. Se realiza a través de una sonda vesical. Es la técnica más empleada, ya que la mayoría de los pacientes graves ingresados en las UCI son portadores de una sonda vesical para monitorización de la diuresis y control del balance hidroelectrolítico. Es la técnica de elección, puesto que es poco invasiva, fácil de realizar, tiene muy bajo coste y puede monitorizar la presión intraabdominal de manera continua o intermitente de forma fiable con un alto grado de correlación entre la PIA registrada directamente dentro del peritoneo y la PIA registrada en la vejiga.

La medición a través de catéter vesical puede ser intermitente o continua.

La medición intermitente se lleva a cabo según el método de Kron, Cheatham o Malbrain, mediante el dispositivo UnoMeter™ Abdo-Pressuer™ o mediante el dispositivo AbViser™. Los materiales necesarios en el caso del método de Kron, Cheatham o Malbrain son: sonda vesical,

bolsa de recogida de orina con circuito cerrado, agua destilada para inflar el balón vesical, suero salino fisiológico, jeringas, adaptador universal, llave de tres vías, sistema de escala de medición hidráulico, clorhexidina al 0,1%, guantes, gasas y paños estériles.

El procedimiento consiste en colocar al paciente en posición supina con la cama en horizontal, realizar lavado de manos antiséptico, colocarse guantes estériles, preparar un campo estéril y volcar el material correspondiente.

Se inserta la sonda vesical según técnica. Una vez sondado el paciente, se procede a realizar la medición. Para ello se sitúa el punto cero de la regla a la altura de la sínfisis del pubis (a nivel medio axilar). A continuación se coloca la llave de tres vías en la sonda vesical; una rama de la llave se conecta al sistema de drenaje urinario y la otra al sistema de medición de la presión (hay que tener cuidado de que no se produzcan fugas). Se evacua la vejiga y después se instilan 1-2 cm<sup>3</sup> de suero fisiológico/kg de peso, siempre dejando cerrada la luz de salida de la sonda vesical. Si el transductor es hidráulico (como una regla de medición de PVC), se deja pasar la solución salina fisiológica necesaria para que el tramo se quede sin burbujas de aire. En ese momento se comunica la sonda vesical con la escala de medición y el menisco de agua comienza a descender hasta alcanzar el valor de la presión intraabdominal. El resultado es en cmH<sub>2</sub>O y hay que convertirlo en mmHg (1 mmHg equivale a 1,36 cmH<sub>2</sub>O). Si el transductor de presión es electrónico, el valor sale directamente en el monitor.

Es importante que la medición se realice al final de la espiración y sin contracción de la musculatura abdominal. El paciente, como ya se ha dicho anteriormente, ha de estar en decúbito supino y con la cama totalmente en horizontal. Si el paciente refiere dolor, hay que suspender la medición.

Para la medición con el dispositivo UnoMeter™ Abdo-Pressure™ se extrae el dispositivo del envoltorio, se cierra la pinza roja y se conecta el sistema a la sonda vesical del paciente. Con el paciente en decúbito supino, se levanta el dispositivo UnoMeter™ Abdo-Pressure™ y se coloca el «0» en la línea media axilar del paciente. Se abre la pinza, se mide la altura de la columna de líquido en el tubo del manómetro y se registran los resultados de la PIA.

Después se vuelve a cerrar la pinza roja antes de colocar el dispositivo a lo largo de la cama del paciente.

En el caso de utilizar el dispositivo AbViser™ se necesita que el paciente lleve una sonda vesical del calibre adecuado y una bolsa de recogida de orina de sistema cerrado; además, son necesarios: transductor de presión, paños, gasas y guantes estériles, suero fisiológico de 500 ml, set y válvula AbViser™, jeringa de 60 ml con válvula de retención doble, sistema y cánula para la conexión del suero salino, sistema de infusión para el transductor de presión y llave de tres pasos.

El procedimiento es el siguiente. Se abre el set de AbViser™ y el juego del transductor de presión en condiciones de esterilidad. Se conecta el transductor a la llave de tres vías, se infunde la solución salina y, por último, se purga todo el sistema hasta que hayan desaparecido todas las burbujas. Se coloca al paciente en decúbito supino y con la cama en horizontal. Tras el lavado de manos, nos ponemos los guantes estériles y se coloca el paño estéril por debajo de la conexión de la sonda vesical con la bolsa colectora de orina, y se pincela con solución antiséptica. Se pinza y se desconecta la sonda vesical para conectarla a la válvula AbViser™ por un lado y a la bolsa de diuresis por otro. Nos aseguramos de que la válvula se encuentre en posición de drenaje (líneas verdes alineadas) y despinzamos la sonda vesical. Se coloca el transductor de presión en el paciente o en un soporte a la altura de la sínfisis púbica. Se acopla el transductor de presión al cable, dicho cable al módulo y este al monitor. Se calibra el transductor a cero respecto a la atmósfera, a la altura de la

sínfisis púbica, asegurándose de que la llave del transductor esté abierta. Se cierra la válvula (la línea roja con la verde) con las dos manos de sus extremos; esto significa que el paso de la orina al sistema de recogida de esta queda anulado y que queda situada en posición de medida. Se aspira con la jeringa el volumen de líquido deseado y se presiona el émbolo suavemente para infundirlo en la vejiga (20 ml en adultos y 1 ml/kg + 2 ml en pacientes pediátricos). Se deja que se equilibre el sistema y se anota la lectura de presión que aparece en el monitor al final de la espiración. Finalmente, se abre de nuevo la válvula.

La técnica de medición continua de la PIA de Balogh consiste en sondar la vejiga urinaria con una sonda de Foley de tres vías de un calibre de 18 Fr. Una vía de la sonda se conecta a la bolsa colectora; otra vía se conecta a una llave de dos pasos, de manera que por un paso se instila una solución salina a un ritmo de 4 ml/h y por el otro se coloca un transductor de presión situado en línea con la cresta ilíaca y la línea axilar media. Esta técnica reduce la manipulación y no interfiere en el débito urinario. Se puede medir de forma continua la PIA y así estimar mejor la PPA.

## PUNTOS CLAVE

- Es importante distinguir los conceptos de presión intraabdominal (PIA), de hipertensión intraabdominal (HIA), y de síndrome compartimental abdominal (SCA).
- Se recomienda medir la presión intraabdominal a todos los pacientes con factores de riesgo: 1) con disminución de la distensibilidad de pared abdominal; 2) con aumento del volumen intraabdominal, y 3) con pancreatitis aguda grave, shock séptico, reanimación masiva, etc.
- La hipertensión intraabdominal afecta a órganos intraabdominales y a sistemas extraabdominales.
- Existen dos métodos de medición: medición directa (poco útil en pacientes críticos) o medición indirecta (el *gold standard* es la medición a través de la presión intravesical).
- La situación ideal para medir la presión intraabdominal es con el paciente en decúbito supino, la cama horizontal, al final de la espiración y sin contracción de la musculatura abdominal.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Castañón González JA, Satué Rodríguez J, Carrillo Rosales F, Polanco González C, Miranda Ruíz R, Camacho Juárez S. Nueva técnica y dispositivo para medir la presión intraabdominal. *Cir Cir* 2013;81:112-7.
- De Keulenaer BL, De Waele JJ, Powell B, Malbrain ML. What is normal intra-abdominal pressure and how it affected by positioning, body mass and positive end-expiratory pressure. *Intensive Care Med* 2009;35:969-76.
- Gelabert Payés L, Vicente Pastor D. Medir la presión intraabdominal. Método intravesical. *Rev Rol Enferm* 2008;31(10):674-8.
- Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013;39(7):1190-206.
- Malbrain ML, Cheatham A, Kirkpatrick M, Sugrue M, Parr M, de Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome I. Definitions. *Intensive Care Med* 2007;33:951-62.
- Malbrain ML. Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): time for a critical re-appraisal. *Intensive Care Med* 2004;30(3):357-71.
- Marín Vivo G, Revuelta Escuté M, Rodríguez Martínez X, Calixto Rodríguez J. Medición de la presión intraabdominal con sistema intravesical Unometer® Abdo-pressure®. *Rev Rol Enferm* 2014;37(4):274-80.

# Monitorización de la sedación en el paciente crítico

José María Dueñas Jurado, Ángela Casado Adam, Rafael León López y Noelia María Muñoz Guillén

## INTRODUCCIÓN

El control en las unidades de cuidados intensivos (UCI) del dolor, la ansiedad, la agitación, etc., contribuye a reducir el riesgo de sufrir complicaciones relacionadas con el ingreso, como el síndrome de estrés post-traumático (prevalencia en nuestras unidades del 14-59%).

La sedación desempeñará un papel fundamental en el tratamiento de los pacientes críticos conectados a ventilación mecánica.

Se puede afirmar que la sedación presenta una triple utilidad:

- Obtención del confort del paciente e inhibición de la respuesta fisiológica al estrés del paciente crítico.
- Mejora de la tolerancia de técnicas terapéuticas propias de la medicina intensiva, como ventilación mecánica, sensor de presión intracraneal, drenajes torácicos, etc.
- Fines terapéuticos para el control de la presión intracraneal, de las crisis convulsivas, del broncoespasmo, etc.

Una buena protocolarización del tratamiento sedoanalgésico es imprescindible para el óptimo manejo del enfermo crítico.

Es importante tanto el conocimiento del fármaco que se va a utilizar como la profundidad de la sedación que se está aplicando; para ello, la sedación debe ser monitorizada y controlada. Lo ideal será individualizar el tipo y el grado de sedación a cada paciente de acuerdo con sus características, patología y gravedad del cuadro. Debe aplicarse la dosis más baja de sedación posible para cada enfermo, de manera que se pueda mantener la comunicación e interacción del paciente con los sanitarios y familiares, e interesa igualmente mantener el ciclo vigilia-sueño, para lo cual se recurrirá a la llamada «sedación dinámica», que consiste en variar el grado de sedación según las necesidades puntuales del paciente.

Será importante evitar la sobrededación del paciente crítico con ajustes periódicos y una correcta monitorización para evitar el incremento de morbimortalidad.

Se deberían emplear protocolos de analgesia y sedación en diversas técnicas de las que se realizan en UCI, entre ellas la aplicación de ventilación mecánica, de manera que estos protocolos deben basarse en una correcta monitorización de la analgesia y la sedación, y en la selección del fármaco más adecuado a cada situación. En la actualidad, disponemos de escalas validadas para la medición del dolor y de la sedación, de equipos de monitorización, así como de excelentes fármacos.

## IMPORTANCIA DE LA MONITORIZACIÓN DE LA SEDACIÓN

Monitorizar la sedación es importante para valorar la infra- o la sobrededación. Está demostrado que la respuesta respiratoria, hemodinámica, psicológica, metabólica y neuroendocrina que desencadena la situación de estrés del paciente crítico incrementa la morbimortalidad.

La infrasedación del paciente mantendrá una situación de disconfort con mayor agitación, desadaptación al respirador, riesgo de autorretirada del tubo endotraqueal, drenajes, catéteres, etc.

La sobrededación da lugar a aumento de la morbimortalidad del enfermo crítico en la UCI, con la posibilidad de un incremento de las complicaciones, como la necesidad de mayor tiempo de ventilación

mecánica con su asociación a neumonía, neuropatía del paciente crítico con alargamiento de la estancia en la UCI, y puede originar delirio y deterioro cognitivo tardío (DTC), con una mayor exposición de riesgo y mayores costes.

## EVALUACIÓN DE LA SEDACIÓN

Contamos con dos métodos fundamentales para lograr un buen control de la sedación, tal como se expone a continuación.

### Métodos subjetivos

Son escalas que evalúan el grado de sedación en las unidades de terapia intensiva. Algunos aspectos problemáticos de estas escalas son que tienen cierto grado de subjetividad y cierto rango de variabilidad interindividual entre los operadores, que con frecuencia valoran más la respuesta a estímulos dolorosos que el grado de sedación. Además, tienen el inconveniente de que incomodan e interrumpen el descanso del paciente. Los métodos subjetivos no son útiles en el caso de tratamiento con bloqueantes neuromusculares. Las escalas más utilizadas se detallan a continuación.

### Ramsay Sedation Scale

Tiene una buena correlación intra- e interobservador y con otros métodos de monitorización objetivos, como el índice bispectral, los potenciales evocados y otros.

Esta escala estratifica el grado de sedación en tres estados del paciente despierto y tres del paciente dormido (tabla 9-1). Su principal limitación es que no puede discriminar entre grados de profundidad y grados de sedación.

### Riker Sedation-Agitation Scale

Fue la primera escala validada para su uso en pacientes críticos. Está basada en el comportamiento del paciente. Es parecida a la escala Ramsay, pero es capaz de evaluar la existencia de sedación en cuatro niveles (impo-

TABLA 9-1 Escala Ramsay (Ramsay Sedation Scale)

Valor	Nivel de conciencia	Estado clínico
1	Despierto	Paciente ansioso y agitado o intranquilo
2	Despierto	Paciente colaborador, orientado o tranquilo
3	Despierto	Paciente que solo responde a órdenes
4	Dormido	Paciente dormido, con respuesta rápida y enérgica a estímulos auditivos intensos
5	Dormido	Paciente dormido, con respuesta lenta a un estímulo auditivo
6	Dormido	Paciente dormido, sin respuesta a estímulos

Adaptado de Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. Br Med J 1974;2(5920):656-9.

sibilidad de despertar, muy sedado, sedado, tranquilo y colaborador) y la agitación en tres niveles (agitado, muy agitado y agitación peligrosa).

### Motor Activity Assessment Scale

Se trata de una escala que es una modificación de la anterior, pero que incluye la respuesta a la estimulación.

Los grados de sedación-agitación se clasifican en siete:

- 0: arreactivo.
- 1: abre los ojos, expresión facial, reacciona al dolor.
- 2: abre los ojos, reacciona al tacto o a la llamada fuerte.
- 3: se mueve sin necesidad de estimularlo, se arregla la ropa de la cama, obedece órdenes.
- 4: inquieto, pero colaborador.
- 5: agitado, intenta bajarse de la cama, cuando se le habla, obedece momentáneamente.
- 6: peligrosamente agitado: se mueve, se lleva las manos a los tubos y los catéteres.

Esta escala ha demostrado, asociada a un protocolo de sedación de una unidad de medicina intensiva, que puede reducir tanto el tiempo de ventilación mecánica (en un 28%) como la estancia en esa unidad.

### Vancouver Interaction and Calmness Scale

Relaciona la capacidad del paciente crítico para interactuar y comunicarse. Está validada y es fiable para valorar a pacientes sedados y sometidos a ventilación mecánica. Según la interacción del paciente, se valora sobre 30 puntos, y según la tranquilidad, sobre otros 30 puntos. Es fácil de utilizar.

Como sus propios autores comentan, presenta tres problemas principales: algunas de sus variables son tan similares que casi no hay diferencia; la escala se desarrolla realizando una aproximación psicométrica y no con una aproximación clínica, y entre los ítems valorados no incluye la tolerancia al respirador, que es un dato muy interesante en los pacientes críticos.

### Richmond Agitation-Sedation Scale

Se utiliza con frecuencia en pacientes neuroquirúrgicos. Evalúa cuatro grados de ansiedad (+4, combativo; +3, muy agitado; +2, agitado, y +1, sin calma), uno de estado de tranquilidad y alerta, y cinco grados de sedación (-1, somnoliento; -2, sedación ligera si momentáneamente abre los ojos con la voz; -3, sedación moderada cuando se mueve con la voz; -4, sedación profunda cuando responde al estímulo físico, y -5, no despertable) (cuadro 9-1).

### Métodos objetivos

#### Variabilidad de constantes vitales

Los cambios en variables autónomas como la frecuencia cardíaca o la presión arterial han sido utilizados en la monitorización de la sedación. Sin embargo, en los pacientes críticos, estos signos vitales pueden verse modificados por un tratamiento farmacológico o por otros factores fisiológicos.

#### Contractilidad esofágica inferior

Evans et al. demostraron correlación entre la contractilidad espontánea del esófago inferior y el grado de sedación. La relación estribaría en que la contracción espontánea demostraría cierto grado de estrés, que podría atenuarse con la sedación. El problema de esta monitorización es la gran variabilidad entre pacientes y que los resultados se pueden ver alterados por fármacos como la atropina.

#### Potenciales evocados auditivos

Han demostrado mayor correlación con los grados de sedación profundos. Para su correcta interpretación es necesario que el nervio acústico esté conservado. Reflejan la actividad electroencefalográfica cerebral en respuesta a estímulos sonoros inducidos a través de auriculares. La respuesta evocada se produce a tres niveles: en el tronco cerebral, en la zona cortical (precozmente denominados latencia media [8-60 ms tras el estímulo]) y en la zona cortical de forma tardía. Las respuestas de latencia media son las que varían de forma gradual dependiendo de la dosis de

### CUADRO 9-1 Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)

<b>+4 Combativo</b>	Combativo, violento, peligro inmediato para el grupo.
<b>+3 Muy agitado</b>	Agitado, se intenta retirar tubos o catéteres.
<b>+2 Agitado</b>	Movimientos frecuentes y sin propósito, lucha con el respirador.
<b>+1 Inquieto</b>	Ansioso, pero sin movimientos agresivos o violentos.
<b>0 Despierto y tranquilo</b>	
<b>-1 Somnoliento</b>	No está plenamente alerta, pero se mantiene despierto más de 10 s.
<b>-2 Sedación leve</b>	Despierta brevemente con la voz, mantiene contacto visual de hasta 10 s.
<b>-3 Sedación moderada</b>	Movimiento o apertura ocular con la voz, sin contacto visual.
<b>-4 Sedación profunda</b>	Sin respuesta a la voz, con movimiento o apertura ocular al estímulo físico.
<b>-5 Sin respuesta</b>	Sin respuesta a la voz o al estímulo físico.

Tomado de Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS). JAMA 2003;289(22):2983-91.

fármacos sedantes que se administren. La respuesta al incremento de la dosis de anestésico será un aumento de la latencia y una disminución de la amplitud de las ondas.

### Módulo de entropía

Muestra la irregularidad y la predecibilidad de la señal del electroencefalograma (EEG). Así, a mayor orden y predecibilidad, menor entropía y mayor profundidad anestésica. El módulo de entropía calculará dos valores separados: entropía de estado (SE), con valores entre 0 y 91, que corresponden a señales con frecuencias comprendidas entre 0,8 y 32 Hz, que muestra la actividad electroencefalográfica cortical; y entropía de respuesta (RE), que oscila entre 0 y 100, y corresponde a frecuencias entre 0,8 y 47 Hz, incluyendo la actividad electromiográfica. La coincidencia de ambos valores indica la no existencia de contracción de la musculatura frontoorbitaria. En anestesia general, los valores están entre 40 y 60.

### Monitor Narcotrend

Es un monitor resultante de la clasificación visual de patrones electroencefalográficos asociados a las diferentes fases del sueño. Así, tenemos varios tipos de señales agrupadas en A (despierto), B (sedado), C (anestesia ligera), D (anestesia general), E (anestesia profunda) y F (máxima profundidad, con un patrón de ráfaga-supresión). Además de esta clasificación, aparece un valor numérico, entre 0 y 100, que muestra la escala cuantitativa, con un grado adecuado de anestesia de entre 0 y 2 (similar a valores de índice bispectral de 40-60).

### Monitor Patient State Analyzer (PSA)

Este monitor efectuará una escala adimensional de 0 a 100 denominada Patient Status Index (PSI). Será un índice empírico derivado del análisis de un EEG de cuatro canales. Se elabora un algoritmo que calcula el PSI basado en un análisis multivariante de variables electroencefalográficas derivadas de tres bases de datos. Dará una escala entre 0 y 100 (similar al BIS). Una adecuada anestesia se situará entre 25 y 50.

### Monitor SNAP Index

Su base errática del análisis espectral de la actividad EEG. Los valores están entre 0 y 100.

### Monitor cerebral State Index (Cerebral State Monitor)

Analiza un canal del EEG y presenta un índice comprendido entre 0 y 100. Muestra la tasa de supresión y la actividad electromiográfica.

**Monitor de análisis de índice biespectral (BIS)**

Este es el más utilizado, aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para medir la profundidad anestésica, y con el que más experiencia se tiene. Los valores se obtendrán del procesamiento de las ondas del EEG a través de un algoritmo, que muestra un valor numérico o índice biespectral que se extiende desde 0 (silencio eléctrico cerebral) a 100 (paciente despierto) en función del grado de sedación que tenga el paciente (fig. 9-1). Este monitor, además de analizar señales, tiene un convertidor digital de señal (DSC) que amplifica y digitaliza las señales del electroencefalograma. Dispone de un sensor (Quatro®) que tiene cuatro electrodos numerados que se colocan en la frente del paciente. Hay otro sensor (Sensor Bilateral®) que consta de seis electrodos con lo que se monitorizan los dos hemisferios cerebrales.

La colocación del sensor es importante, y por ello cada electrodo se ha de colocar en una zona determinada. Así, inicialmente, el sensor número 4 se coloca con la curvatura paralela a la ceja; los electrodos 2 y 1 se colocan a continuación, de manera que este último quede a 5 cm sobre el puente de la nariz, y, por último, el electrodo número 3 se coloca a la altura de la línea imaginaria que une ambos ojos y a media distancia entre el ángulo externo del ojo y la parte anterior del comienzo del pelo, como se puede ver en la figura 9-2.

Una vez bien colocados los electrodos, se conectará el sensor a la unidad DSC y esta al monitor para que reciba las señales del EEG. La lectura del monitor se iniciará cuando aparezca la leyenda «APROBADO» sobre cada electrodo. Puede ocurrir que en vez de aprobado se lea «ALTO», en

cuyo caso habrá que presionar de nuevo los electrodos, o se lea «RUIDO», y en tal caso se deberán revisar todas las conexiones.

En el monitor BIS hay que tener en cuenta varios parámetros:

- Índice biespectral (BIS). Se localiza en el ángulo superior izquierdo del monitor (fig. 9-3). Ofrece información acerca del estado del EEG en los últimos segundos. Este valor tiene relación con la calidad de la señal y con el electromiograma. El valor oscila entre 0 (silencio eléctrico cerebral) y 100 (paciente totalmente despierto). Si los valores son inferiores a 60, es poco probable que el paciente se encuentre despierto.
- Índice de calidad de la señal (ICS). Se localiza en el ángulo superior derecho e indica mediante un gráfico de barras el porcentaje de segmentos de EEG medidos en el último minuto. La barra gráfica desciende si aumenta el número de artefactos, aunque no se afectará la fiabilidad del BIS, si bien ofrece valores de hace más tiempo, pues elimina los segmentos artefactados. Cuando el ICS es > 50, aparecerá el BIS iluminado de amarillo (normal). Si está entre 50 y 15, el BIS es fiable, aunque puede perderse la señal si no se corrige el problema. Si el BIS es < 15, no se mostrará el valor.
- Electromiograma (EMG). Se sitúa bajo el ICS, y es un gráfico que marca la actividad muscular. A diferencia del ICS, el descenso de la señal gráfica del EMG indicará que los valores de BIS son más fiables.
- Tasa de supresión (TS). Aparece en el borde superior derecho del monitor e informa del tiempo que permanece el EEG en silencio eléctrico en los últimos 63 s. Así, si en los últimos 63 s el 25% del EEG ha estado en silencio eléctrico, la TS será de 25. Lo más habitual es que esta tasa aparezca entre 30 y 35.

**Ventajas de la monitorización BIS.** Las ventajas de este tipo de monitorización son:

- Reducción del riesgo de despertar durante el proceso: rango BIS recomendado para que la anestesia tenga una baja frecuencia de fallos (BIS < 60).

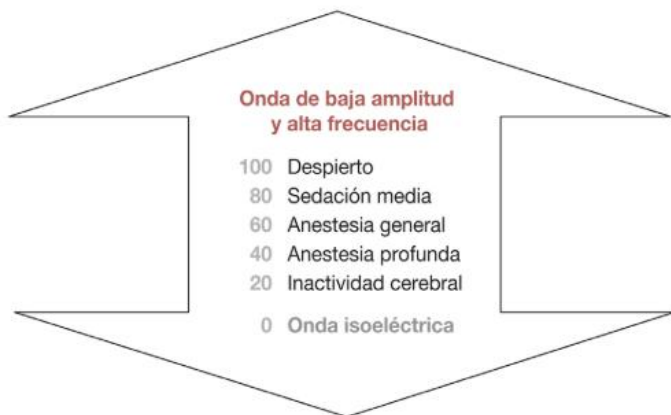


FIGURA 9-1 Niveles de índice biespectral (BIS).



FIGURA 9-3 Monitor de índice biespectral (BIS).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

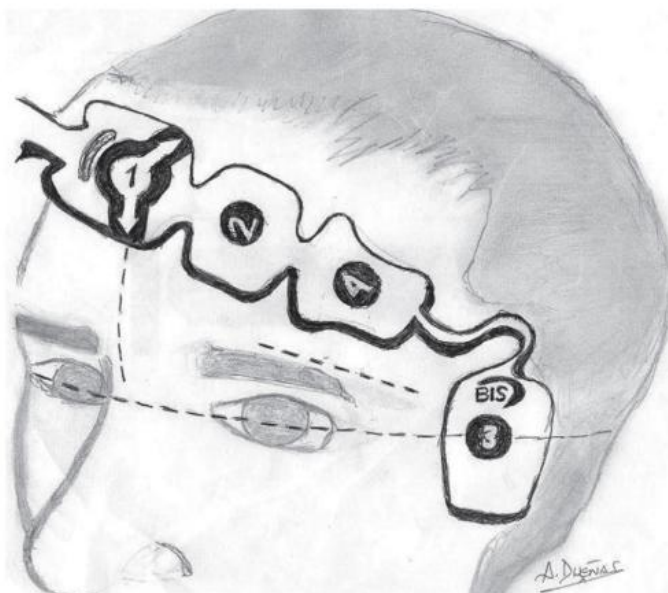


FIGURA 9-2 Colocación del sensor de señal.



- Menos vómitos y náuseas en el postoperatorio.
- Reducción de los perfiles de recuperación tras la cirugía: ha demostrado minimizar los tiempos de recuperación (apertura ocular, extubación, orientación, respuesta a órdenes), lo mismo que el tiempo de estancia en unidades de cuidados y postoperatorias tras cirugía. Valores < 45 pueden ocasionar brotes de silencio eléctrico cerebral y tasas de supresión (TS) en el monitor asociadas a mayor incidencia de delirio.
- Reducción del consumo de sedantes. Manteniendo niveles de anestésico para un BIS de 40-60, se ha demostrado una reducción hasta del 19-25% en el uso de sedantes.

**Limitación de la monitorización BIS.** A pesar de la fiabilidad de la monitorización del grado de hipnosis, en algunas circunstancias puede que no se corresponda con valores reales, debido a algunas causas, como:

- Artefactos externos. Pese a la capacidad de detección y filtrado de artefactos, a veces se artefacta la señal del EEG. En las unidades de medicina intensiva hay elementos eléctricos, como marcapasos con generador externo, sistemas de circulación extracorpórea, sistemas de aspiración, respiradores de alta frecuencia, etc., que pueden generar frecuencias altas que alteren la señal del BIS, de manera que aparezca un valor más alto que el real.
- Actividad electromiográfica (EMG). Este es el problema más frecuente en la interpretación de los valores del BIS. La aplicación de relajantes musculares puede atenuar, en caso de actividad EMG, los valores del BIS.
- Actividad electroencefalográfica anómala. Hay pacientes críticos que presentan patrones electroencefalográficos atípicos de forma espontánea o en respuesta a ciertos fármacos. Entre los más llamativos tenemos:
  - EEG de bajo voltaje: en un 5-10% de la población hay variantes genéticas que se caracterizan por un EEG de bajo voltaje y valores de BIS disminuidos en pacientes despiertos, sin sedación y sin daño neurológico alguno. Por edema del cuero cabelludo por el tercer espacio en cirugías prolongadas puede producirse igualmente un EEG de bajo voltaje.
  - Despertar paradójico o fenómeno  $\delta$  paradójico: es otra variante en la que la estimulación quirúrgica con sedación ligera desencadena enlentecimiento del trazado del EEG, caracterizado por ondas de gran amplitud y baja frecuencia (ondas  $\delta$ ); el valor del BIS será bajo repentinamente. Este fenómeno es principalmente problemático en casos en los que se sospeche isquemia cerebral, como en la cirugía cardíaca o en la cirugía vascular cerebral.
  - Actividad epileptiforme. Se presenta, sobre todo, dentro del quirófano, debido a la administración de halogenados como el sevoflurano. Aparece un patrón de ondas irregulares de alta frecuencia. Así, esta actividad epileptiforme provocará un aumento del valor del BIS, aunque lo habitual es que ceda tras administrar sevoflurano.
  - Patrón postictal: se ven valores bajos del BIS en pacientes despiertos tras tratamiento electroconvulsivo, independientemente del sedante utilizado.
- Patología neurológica. Habrá que tener en cuenta que el algoritmo BIS se creó a partir de voluntarios sanos, por lo que la extrapolación a pacientes con patología neurológica hay que hacerla con cautela. Pueden aparecer valores bajos de BIS en pacientes con discapacidad intelectual, demencia, encefalopatía hipoglucémica o anóxica, parada cardíaca o hipotermia. En pacientes con patología neurológica focal tipo hemorragia, ictus, etc., los valores del BIS pueden variar según la zona de colocación de los electrodos (ipsilateral o contralateral a la lesión).
- Fármacos. El comportamiento del BIS tras la administración de algunos fármacos es dispar:
  - Vasopresores (efedrina, adrenalina): pueden aumentar los valores del BIS.
  - Etomidato: provocará estimulación musculoesquelética (mioclonías), que aumenta la actividad del EMG y dará valores altos del BIS pese a una correcta sedación. Tras ceder la actividad muscular o administrar relajantes neuromusculares, aparece un estado de sedación real.

- Ketamina: provocará igualmente un aumento de la actividad del EEG, por lo que puede elevar los valores del BIS.
- Halotano: si bien el BIS no está validado para este anestésico, parece que dará valores del BIS más elevados que el sevoflurano o el isoflurano.
- Óxido nitroso: en concentraciones del 50% no afecta a los valores del BIS, pero en dosis superiores (70%) produce inconsciencia, sin ascenso de los valores del BIS. Parece ser que, asociado a un sedante, podría tener cierto efecto analgésico.

## PUNTOS CLAVE

- La monitorización de la sedación debe realizarse siempre con independencia de la patología del paciente crítico sedado.
- Es fundamental la inclusión de la monitorización de la sedación en los protocolos de sedoanalgesia de las UCI.
- La monitorización de la sedación debe ir encaminada a optimizar el tratamiento de los pacientes críticos, intentando utilizar siempre la sedación adecuada y en menor cuantía para una sedación más superficial.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Barr G, Jakobsson JG, Owall A, Anderson RE. Nitrous oxide does not alter bispectral index study with nitrous oxide as sole agent and as an adjunct to iv anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999;82(6):827-30.
- Bowle TA. Depth of anesthesia monitoring. *Anesthesiology Clin* 2006;24(4):793-822.
- Chamorro-Jambrina C, Chamorro-Falero C. Don't turn-off the brain. *Med Intensiva* 2019;43(1):1-2.
- Chamorro C, Romera MA. Dolor y miedo en la UCI. *Med Intensiva* 2015;39(7):442-4.
- Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998;129:433-40.
- Coste C, Guignard B, Menigaux C, Chauvin M. Nitrous oxide prevents movement during orotracheal intubation without affecting BIS value. *Anesth Analg* 2000;99(6):1453-5.
- De Lemos J, Tweddale M, Chittock D. Measuring quality of sedation in adult mechanically ventilated critically ill patients: the Vancouver Interaction and Calmness Scale. *J Clin Epidemiol* 2000;53(9):908-19.
- Devlin JW, Boleski G, Mlynarrek M, Nerenz DR, Peterson E, Jankowski M, et al. Motor Activity Assessment Scale: a valid and reliable sedation scale for use with mechanically ventilated patients in an adult surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;27(7):1271-5.
- Durbin CG. Sedation in the critically ill patient. *New Horizons* 1994;2:64-74.
- Evans JM, Bithell JF, Vlachonikolis IG. Relationship between lower oesophageal contractility, clinical signs and halothane concentration during general anaesthesia and surgery in man. *Br J Anaesth* 1987;59:1346-55.
- Fernández-Gonzalo S, Turón M, De Haro C, López-Aguilar J, Jodar M, Blanch L. Do sedation and analgesia contribute to long-term cognitive dysfunction in critical care survivors? *Med Intensiva* 2018;42:114-28.
- Fraser GL, Riker RR. Bispectral index monitoring in the intensive care unit provides more signal than noise. *Pharmacoth* 2005;25(5 Part 2):19S-27S.
- Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000;342:1471-7.
- Lallemant MA, Lentschener C, Mazoit JX, Bonnichon P, Manceau I, Ozier Y. Bispectral index changes following etomidate induction of general anaesthesia and orotracheal intubation. *Br J Anaesth* 2003;91(3):341-6.
- Liu SS. Effects of bispectral Index monitoring on ambulatory anaesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. *Anesthesiol* 2004;101(2):311-5.
- Marik PE, Zaloga GP. Therapeutic sedation: has its time come? *Crit Care Med* 2002;30:949-56.
- Puntillo KA, Max A, Timsit JF, Vignoud L, Chanques G, Robleda G, et al. Determinants of procedural pain intensity in the intensive care unit. The Europain® study. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:39-47.

- Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974;2(5920):656-9.
- Renna M, Handy J, Shah N. Low baseline Bispectral Index of the electroencephalograph in patients with dementia. *Anesth Analg* 2003;96(5):1380-5.
- Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med* 1999;27(7):1325-9.
- Schneider G, Wagner K, Reeker W, Hanel F, Werner C, Kochs E. Bispectral Index (BIS) may not predict awareness reaction to intubation in surgical patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 2002;14(1):7-11.
- Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neill PV, Kane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale. Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(10):1338-44.
- Tedstone JE, Tarier N. Posttraumatic stress disorder following medical ionex and treatment. *Clin Psychol Rev* 2003;23:409-48.
- Terada Y, Inoue S, Konda M, Egawa J, Ueda J, Kirita T, et al. Effects of deep sedation under mechanical ventilation on cognitive outcome in patients undergoing surgery for oral and maxillofacial cancer and microvascular reconstruction. *Med Intensiva* 2019;43(1):3-9.
- White PD, Rawal S, Recart A, Thornton L, Little M, Stool L. Can the bispectral index be used to predict seizure time and awakening after electroconvulsive therapy? *Anesth Analg* 2003;96(6):1636-9.
- Wu CC, Lin CS, Mok MS. Bispectral index monitoring during hypoglycemic coma. *J Clin Anesth* 2002;14(4):305-6.

# Dispositivos para el manejo de la vía aérea

Pilar Martínez López, Juan Miguel Mora Ordóñez e Inés Macías Guarasa

## VALORACIÓN DE LA VÍA AÉREA

Hasta el 20% de los pacientes son difíciles de intubar, el 5% son difíciles de oxigenar y el 0,004% no pueden ser intubados ni oxigenados. Una vía aérea difícil es aquella en la que un profesional experimentado tiene dificultad para ventilar la vía aérea con mascarilla facial o a través de intubación endotraqueal, o ambas. Esto puede deberse a distintos motivos: 1) que anatómicamente la vía aérea sea difícil de controlar; 2) que presente dificultades fisiológicas (inestabilidad hemodinámica, antecedentes de síndrome de la apnea obstructiva del sueño [SAOS], acidosis metabólica, hipoxemia severa, etc.), o 3) que el médico sea inexperto. Clásicamente, se ha utilizado para valorar la dificultad para la laringoscopia y la intubación el acrónimo LEMON (cuadro 10-1). Esto incluye la clasificación de Mallampati basada en la anatomía de la cavidad oral (fig. 10-1). Sin embargo, la escala MACOCHA (tabla 10-1), validada para pacientes de UCI, incluye factores relacionados con el paciente, con la patología y con el operador. Posiblemente una puntuación MACOCHA  $\geq 3$  predice mejor la vía aérea difícil que las escalas que se utilizan para pacientes estables y quirófanos programados.

## INSTRUMENTALIZACIÓN BÁSICA Y AVANZADA DE LA VÍA AÉREA

### Dispositivos para la administración de oxígeno

Entre los disponibles actualmente se pueden distinguir dos grupos, los de bajo flujo y los de flujo elevado.

#### Dispositivos de bajo flujo

**Gafa nasal.** Es un dispositivo más o menos confortable. Permite la alimentación por boca. Se pueden establecer flujos de entre 1 y 6 l/min. Como regla general, por cada litro que sube de  $O_2$ , aumenta un 4% la concentración de  $FiO_2$ , sin llegar a superar el 40%. No se recomienda pasar de 5-6 l/min, pues se seca la mucosa y no se consigue mejorar la oxigenación.

**Mascarilla.** Carece de válvula y de reservorio y solo tiene agujeros laterales para la salida del gas espirado. Con flujos altos puede llegar a dar  $FiO_2$  de hasta 0,6.

**Mascarilla con reservorio.** Son mascarillas acopladas a una bolsa o depósito que se ha de tener permanentemente hinchado para su correcto funcionamiento. Las hay de dos tipos: las de reventilación parcial con orificios laterales y sin válvula unidireccional, y las que no tienen reventilación, con las que se puede alcanzar una  $FiO_2$  más elevada, por encima de 0,8, al disponer de una válvula que impide que el aire exhalado penetre en el saco.

#### Dispositivos de alto flujo

**Mascarillas Venturi (Ventimask).** Se basan en la teoría de Bernoulli según la cual un flujo de oxígeno conducido a través de un canal que tiene un estrechamiento crea a su salida una presión subatmosférica que produce una succión de aire atmosférico a través de unas ventanas laterales del sistema. Gracias a la variación del estrechamiento del canal conductor y del tamaño de dichas ventanas, se pueden conseguir distintas

concentraciones de oxígeno. Permiten  $FiO_2$  de entre 0,24 y 0,6. Aunque son las más usadas, se ha demostrado que no todas las casas comerciales garantizan la  $FiO_2$  predeterminada. Además, son muy sensibles a cualquier incremento de las resistencias.

**Carpas o cámaras de oxígeno.** Se utilizan principalmente en la oxigenoterapia de neonatos y lactantes. Son campanas de plástico que cubren la cabeza, dejando fuera el resto del cuerpo. Disponen de orificios laterales para la entrada de aire ambiente y salida de  $CO_2$ .

**Incubadoras.** Permiten la administración de  $FiO_2$  de entre 0,21 y 0,9, junto con la temperatura y la humedad adecuadas.

**Bolsas autoinflables (ambú).** Son bolsas autoinflables con reservorio. Permiten la ventilación manual y la administración de  $O_2$  en concentraciones cercanas al 100%.

**Cánula nasal de alto flujo.** Esta terapia suministra oxígeno caliente y humidificado a través de distintos dispositivos (Vapotherm, Optiflow, Comfort Flo). En niños se inicia a 8 l/min, y es posible subirlo a 70 l/min en niños y adultos. Se tolera mejor que las mascarillas y se asocia a una disminución del trabajo respiratorio. En adultos con fallo respiratorio hipoxémico, sin hipercapnia, se presenta como una alternativa a la ventilación mecánica no invasiva y a la intubación endotraqueal.

### Dispositivos supraglóticos (fig. 10-2)

Son dispositivos que se colocan por encima del nivel de las cuerdas vocales. Se diseñaron para solventar las desventajas de la intubación, estableciendo un puente entre la mascarilla facial y el tubo endotraqueal. La evolución de estos dispositivos dio lugar a la clasificación de Timmerman:

- Los dispositivos supraglóticos de primera generación son del tipo mascarilla laríngea clásica.
- Los dispositivos de segunda generación incorporaron en el diseño características cuya finalidad es proteger frente a la regurgitación y la aspiración. Poseen un tubo gástrico y mejor sellado. Son la mascarilla laríngea Proseal, ML, Supreme, i-Gel, SLIPA, etc.
- Los de tercera generación permiten la intubación a su través. Sus tipos son: Fastrach, ML-Air-Q y ML Air-Q sp.

### CUADRO 10-1 Valoración de la vía aérea con el acrónimo LEMON

**Look: examinar**

Problemas externos: cuello corto, grueso, retracción mandibular, lesiones.

**Evaluate: evaluar 3 3 2**

Distancia interincisivos (< 3 traveses de dedo).

Distancia mentohioidea (< 3 traveses de dedo).

Distancia cartílago tiroideo-suelo de la boca (< 2 traveses de dedo).

**Mouth: apertura de la boca**

Mallampati > 3.

**Obstruction: obstrucción de la vía aérea**

Presencia de epiglotitis o abscesos.

**Neck: movilidad del cuello**

Se busca poder colocarlo en posición de «olfateo».



FIGURA 10-1 Test de Mallampati modificado.

**TABLA 10-1 Escala MACOCHA: valoración de la vía aérea en el paciente crítico**

Mallampati III o IV	5
Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)	2
Disminución de la movilidad cervical	1
Limitación de la apertura bucal (< 3 cm)	1
Presencia de coma (Glasgow < 8)	1
Hipoxia severa (SatO <sub>2</sub> < 80%)	1
Personal no anestésista	1

- Los bloqueadores esofágicos se crearon para personal menos entrenado que precisara una vía aérea rápida. Sus tipos son: combitubo, Easy tubo, tubo laríngeo.

**Dispositivos transglóticos (fig. 10-3)**

**Tubos endotraqueales**

Permiten el control y el aislamiento de la vía aérea a corto y medio plazo. Constan de: 1) una conexión (suele ser una pieza estándar de 15 mm); 2) el cuerpo, que puede ser de distintos materiales (PVC, silicona, goma blanda o acero inoxidable) y que puede poseer un canal accesorio para instilar anestésicos locales o aspirar secreciones; 3) la punta, con o sin orificios, normalmente biselada y cuya angulación da lugar a dos tipos de tubos, el tubo de ILMA para intubación a través de Fastrach y el tubo Parker en forma de pico de pájaro, y 4) el balón, que es probablemente la parte más determinante del tubo. Tanto su morfología como el material utilizado deben garantizar el correcto sellado, pero sin generar demasiada presión. De cualquier forma, la presión del neumotaponamiento no debe exceder de 25 cmH<sub>2</sub>O para evitar situaciones de hiperpresión e isquemia de la mucosa traqueal.

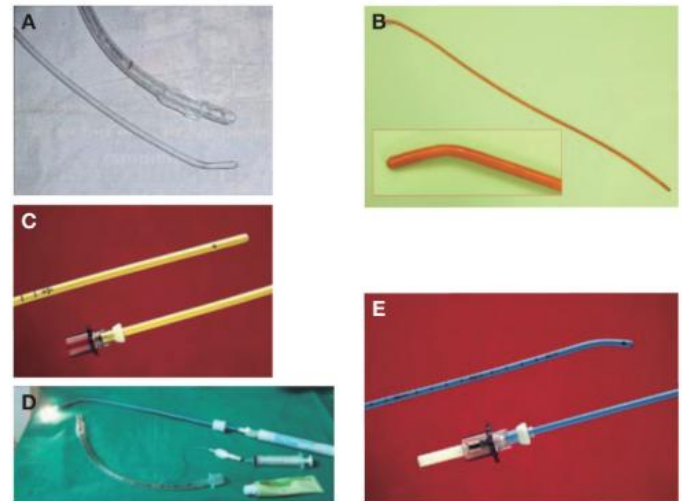


FIGURA 10-3 Dispositivos transglóticos. **A.** Tubo endotraqueal y fiador. **B.** Introducitor de Eschmann. **C.** Intercambiador de Cook. **D.** Estilete luminoso. **E.** Introducitor de Fova.

**Guías**

Son dispositivos transglóticos alargados que, introducidos en un tubo endotraqueal, facilitan su inserción o su intercambio por otro tubo.

**Fiador, estilete o mandril**

Se trata de dispositivos maleables que se insertan en el interior del tubo para facilitar la intubación al conferir la forma deseada predeterminada por el operador.

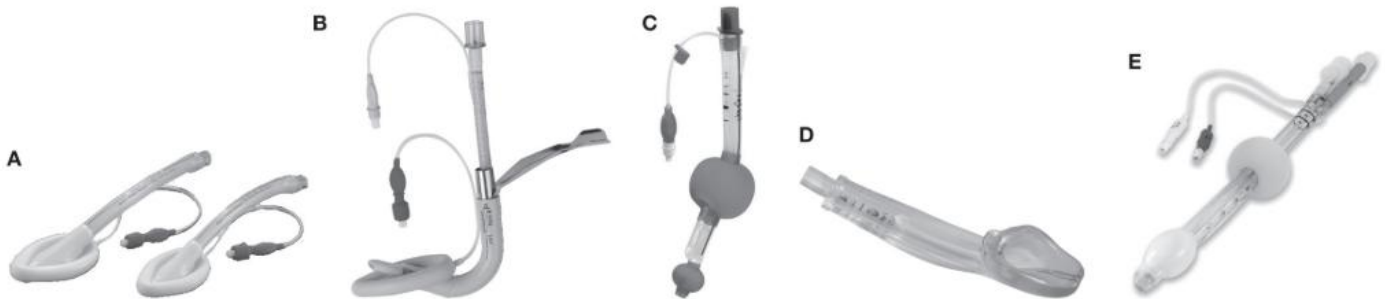


FIGURA 10-2 Dispositivos supraglóticos. **A.** Mascarilla laríngea de Besmed®. **B.** Fastrach™ de Teleflex®. **C.** Tubo laríngeo de VBM-Medical. **D.** i-Gel® de Intersurgical®. **E.** Combitubo de Covidien®.

### Introdutores

Son artilugios algo más largos y cuya técnica de inserción se lleva a cabo mediante laringoscopia directa. En un segundo tiempo se desplaza el tubo endotraqueal sobre el introductor. Existen dos variantes: 1) el introductor de Eschmann, que tiene una angulación en los 2,5 cm distales que facilita mediante un movimiento de rotación salvar obstáculos y facilitar su progresión, y 2) el introductor de Frova, que es parecido al anterior, pero con una luz interior que contiene un fiador metálico que confiere rigidez al dispositivo. El extremo distal está cerrado, es romo y atraumático, y se abre por dos orificios laterales. Al ser hueco, permite acoplar una conexión de 15 mm para ventilar.

### Intercambiadores de Cook

Son catéteres que se introducen en el tubo endotraqueal y permiten retirarlo y avanzar uno nuevo a través de este. A su vez, están huecos y permiten el flujo de aire durante la realización de la técnica. Se han utilizado también en extubaciones de pacientes con dudas sobre el éxito de la misma, dejando el intercambiador en la tráquea para asegurar el acceso a la vía aérea en caso de reintubación.

### Estilete luminoso

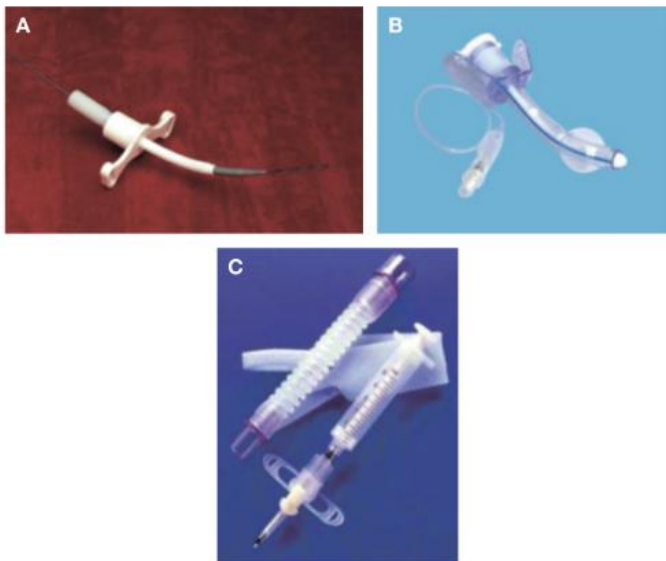
Es un dispositivo con mango, estilete metálico, y vaina luminosa y flexible. Se monta el tubo orotraqueal (TOT) en él y se introduce por la línea media de la cavidad oral en sentido caudal hasta que se ilumine la membrana cricotiroides, momento en el que comienza la retirada del estilete y se sigue introduciendo el dispositivo hasta que se iluminan los tejidos blandos adyacentes a la escotadura esternal, momento en el que el extremo distal del tubo ya habrá pasado las cuerdas vocales.

### Dispositivos percutáneos (fig. 10-4)

Son dispositivos diseñados para acceder a la vía aérea de forma invasiva. Según la técnica elegida, permiten la inserción de distintos dispositivos.

La *cricotomía* o *coniotomía* a través de la membrana cricotiroides se utiliza en situaciones de urgencia (paciente no ventilable-no intubable) y permite oxigenar al paciente de forma pronta, pero sin aislar la vía aérea, por lo que no constituyen una vía aérea definitiva.

La técnica de la *traqueotomía* permite introducir una cánula de mayor calibre que puede llevar neumotaponamiento; constituye una vía definitiva.



**FIGURA 10-4** Dispositivos percutáneos. **A.** Dispositivo para coniotomía. **B.** Cánula de traqueotomía. **C.** Dispositivo para cricotomía.

### Dispositivos ópticos (fig. 10-5)

#### Laringoscopia

Es un instrumento diseñado para intubar al paciente. Los laringoscopios están fabricados con material rígido y poseen una fuente de luz. Existen distintos modelos, desde los clásicos de Macintosh (pala curvada) y Miller (pala plana), hasta otros como el de McCoy, que tiene una punta articulada para elevar la epiglotis, o el Trueview®, que añade una parte distal móvil y una lente óptica que permite visualizar la glotis con una ganancia de 35° sobre la horizontal.

#### Fibrosocpio rígido

Es un tubo recto o curvado (depende del tipo de fibrosocpio) que permite la introducción de un tubo endotraqueal. Posee una fuente de luz y un dispositivo de fibras ópticas que permite visualizar de forma directa la glotis. Luego se puede desplazar el tubo endotraqueal y dejarlo bien posicionado.

#### Videolaringoscopios

Son dispositivos similares a los laringoscopios clásicos, pero con una videocámara en el extremo distal que mantiene una visión directa desde la boca a la glotis. La angulación de la pala y la posición de la cámara proporcionan un ángulo de visión más amplio que el obtenido con el fibrosocpio óptico.

#### Airtraq

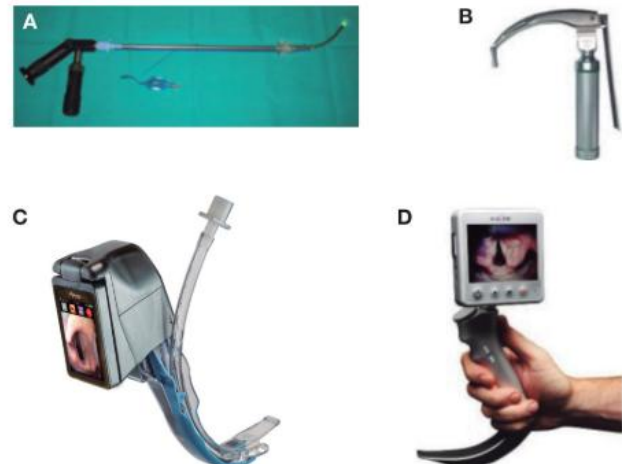
Es un dispositivo que proporciona una visión directa de la glotis sin necesidad de alinear los ejes oral, faríngeo y traqueal. Consta de dos canales, uno que es una fuente de luz que acaba en una lente distal, la cual, a través de una combinación de lentes y prismas, permite la visualización de la glotis, y otro que es donde se apoya el tubo endotraqueal para ser colocado correctamente.

## PROTOCOLOS DE ACTUACIÓN ANTE UNA VÍA AÉREA DIFÍCIL

La vía aérea difícil se define como la situación en la que es difícil ventilar con mascarilla facial o con dispositivos supraglóticos, o difícil de intubar por imposibilidad de visualizar las cuerdas vocales mediante laringoscopia directa o ambas cosas.

Existen varios algoritmos de vía aérea difícil, pero todos coinciden en los siguientes aspectos:

- Valorar y predecir una vía aérea que puede tener problemas de ventilación y/o intubación, y diseñar una estrategia de intubación.



**FIGURA 10-5** Dispositivos ópticos. **A.** Fibrosocpio rígido. **B.** Laringoscopia McCoy. **C.** Airtraq® de Prodol Meditec. **D.** Videolaringoscopia Intubrite™.

- Preoxigenar con mascarilla facial, VNI o cánula nasal. Optimizar la hemodinámica.
  - Intubar endotraquealmente (máximo tres intentos), manteniendo la oxigenación con oxigenación nasal continua y/o mascarilla facial. Utilizar, además de analgesedación, bloqueantes neuromusculares.
  - Pedir ayuda si no se puede intubar tras el primer intento y solicitar videolaringoscopia.
  - Mantener la ventilación cuando sea posible con mascarilla facial o dispositivos supraglóticos hasta tener una vía aérea definitiva.
  - En situación de paciente no ventilable-no intubable (NINO), considerar la cricotirotomía con un bisturí como método de elección, ya que es el instrumento más rápido y fiable para garantizar la vía aérea. La técnica consiste en localizar la membrana cricotiroides y realizar una incisión con el bisturí de hoja del n.º 10. Realizar una incisión vertical con el borde cortante hacia el operador y girar 90°. Seguidamente, insertar en la tráquea una guía elástica con punta angulada antes de extraer el bisturí. Sobre la guía, colocar un tubo endotraqueal del n.º 5-6 y, una vez introducido, retirar la guía.
- En la **figura 10-6** se describe el algoritmo de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA).

### TRAQUEOTOMÍA PERCUTÁNEA

La traqueotomía percutánea es una técnica que se enmarca dentro de la ventilación mecánica prolongada. Es una técnica fácil, segura y rápida. Desde que fue descrita por primera vez por Ciaglia en 1985, se han desa-

rollando distintas modalidades: 1) dilatador con fórceps; 2) utilizando un solo dilatador; 3) técnica translaríngea utilizando broncoscopio; 4) dilatación mediante hinchado de un balón, y 5) dilatación mediante un sistema de rotación.

En estudios comparativos aleatorizados no se ha observado que una técnica sea superior a la otra, aunque la guiada por fibrobroncoscopia se recomienda como técnica de seguridad.

Las indicaciones se resumen en: 1) necesidad de permeabilizar la vía aérea; 2) prevención del daño laringotraqueal debido a intubación prolongada, y 3) facilitar la aspiración de secreciones en pacientes con tos ineficaz. Las contraindicaciones son: aplicación en niños, lesión cervical, infección local y tumoración cervical. Son contraindicaciones relativas: obesidad, necesidad de FiO<sub>2</sub> elevada y PEEP, y coagulopatía.

Las complicaciones intraoperatorias derivadas de la técnica son variadas: broncoespasmo, hipoxemia, pérdida de control de la vía aérea, rotura del balón, hemorragia, barotrauma, hipotensión, falsa vía, atrapamiento de la guía metálica, lesión en la pared posterior de la tráquea, rotura traqueal, lateralización del estoma, fractura del anillo traqueal y muerte. Las complicaciones tardías son: fistula de la arteria innominada, traqueomalacia, fistula traqueoesofágica, ronquera y estenosis traqueal.

El patrón oro frente al que se ha comparado la técnica percutánea es la traqueostomía quirúrgica. Estudios aleatorizados demuestran la superioridad de la técnica percutánea frente a la quirúrgica en cuanto a la incidencia de complicaciones.

La técnica de la traqueotomía quirúrgica con dilatador se describe a continuación:

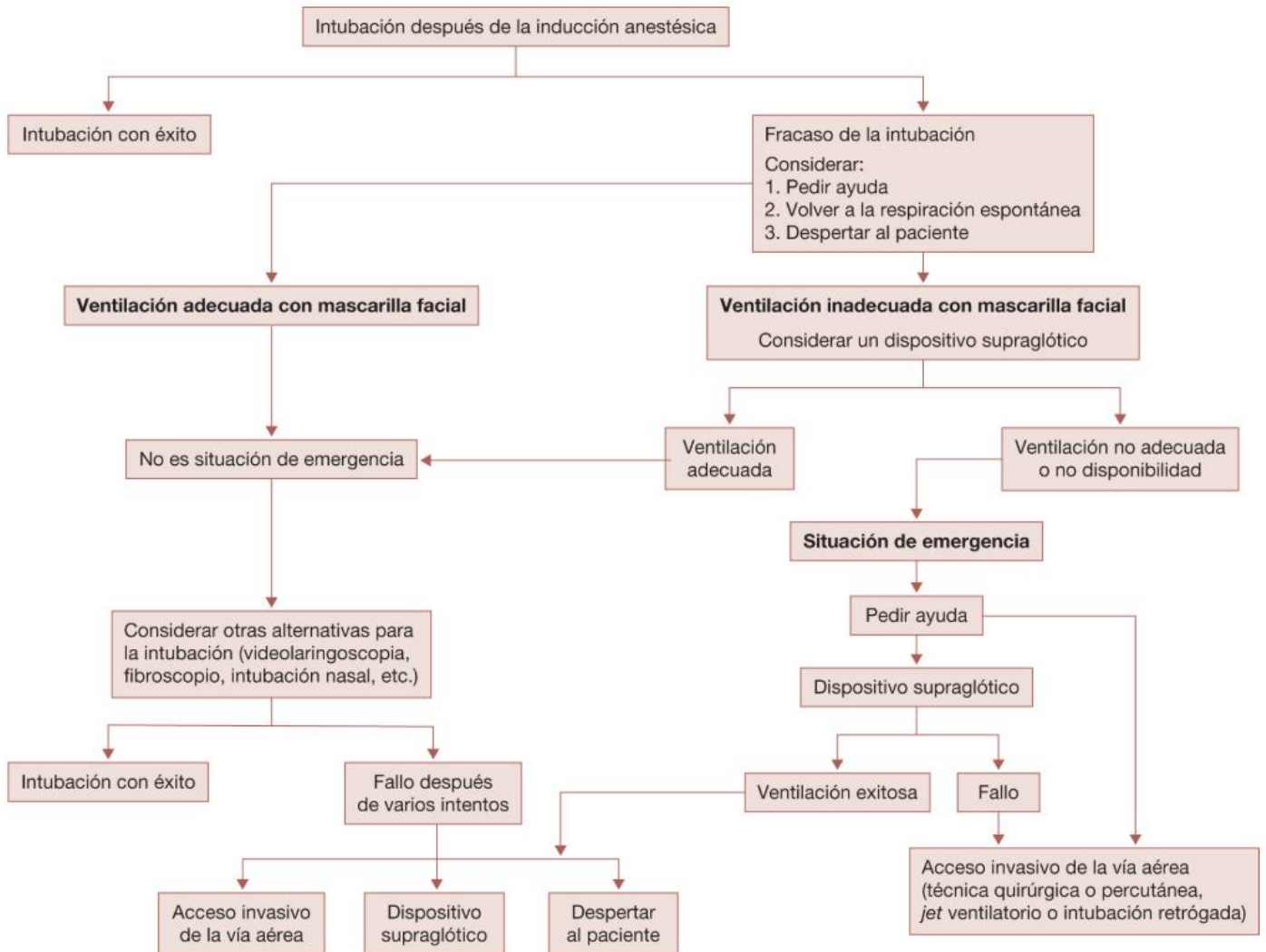


FIGURA 10-6 Algoritmo de una vía aérea difícil de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA).

1. Limpieza y asepsia de la zona. Colocación de un campo quirúrgico a la altura del 2.º anillo traqueal. Infiltración de la piel con anestesia local.
2. Bajo visión laringoscópica, el ayudante situado en la cabecera del paciente retira cuidadosamente el tubo endotraqueal hasta visualizar el neumotaponamiento en el estrecho glótico.
3. Se realiza un corte en la piel paralelo a los anillos traqueales, y se disecciona por planos hasta llegar a la tráquea.
4. La aguja introductora del catéter se ensambla en una jeringa de 10 ml cargada con suero y se punciona en plano perpendicular, entre el primer y el segundo anillos traqueales o entre el segundo y el tercer anillos. Al aspirar, se confirma que se está en la vía aérea porque saldrá aire.
5. Se pasa la guía y se retira el catéter.
6. Se dilata con el dilatador y luego con las pinzas dilatadoras.
7. Se pasa a través de la guía la cánula lubricada. Se retira el tubo endotraqueal.

### PUNTOS CLAVE

- La valoración de la vía aérea en pacientes críticos incluye aspectos anatómicos del paciente, pero también fisiológicos. Una vía aérea difícil es aquella en la que presumiblemente existirá dificultad para la ventilación con mascarilla y dificultad para la laringoscopia.
- La escala MACOCHA para valorar una vía aérea difícil está validada para pacientes críticos e incluye aspectos anatómicos, clínicos y logísticos.
- Existen multitud de dispositivos para administrar oxígeno y ventilar a los pacientes, desde cánulas de bajo y alto flujo y mascarillas, hasta dispositivos supraglóticos y transglóticos.

- Cuando fracasa el control de la vía aérea (no se puede oxigenar con mascarilla facial ni es posible intubar), se debe recurrir a algún dispositivo extraglótico o realizar una cricotiroidectomía.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Brown CA III, Sakles JC, Mick N. *The Walls Manual of Emergency Airway Management*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018.
- De Jong A, Molinari N, Terzi N, Mongardon N, Arnal JM, Guitton C, et al. Early identification of patients at risk for difficult intubation in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:832-9.
- Gómez-Ríos MA, Gaitini L, Matter I, Somri M. Guías y algoritmos para el manejo de la vía aérea difícil. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2018;65(1):41-8.
- Higgs A, McGrath BA, Goddard C, Rangasami J, Suntharalingam G, Gale R, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critical ill adults. *BJA* 2018;120(2):323-52.
- Laurin EG. Devices for difficult emergency airway management in adults outside the operating room. UpToDate. Disponible en: <https://www.uptodate.com>. [Fecha de último acceso: 30 de junio de 2021].
- Martín-Pereira J, Gómez-Salgado J, García-Iglesias JJ, Romero-Martín M, Gómez-Urquiza JL. Comparación entre los diferentes dispositivos supraglóticos para el manejo de la vía aérea en la asistencia extrahospitalaria: revisión sistemática. *Emergencias* 2019;31:417-28.
- Mosier JM, Sakles J, Law A, Brown CA III, Brindley P. Tracheal intubation in the critically ill: where we came from and where we should go. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201(7):775-88.
- Sakles JC, Douglas MJK, Hypes CD, Patanwala AE, Mosier JM. Management of patients with predicted difficult airways in an Academic Emergency Department. *J Emerg Med* 2017;52:163-71.

# Canalización de la vía venosa central

María del Pilar Ponce Ponce, Pedro Jesús Domínguez García,  
Francisca Isabel Cabeza Cabeza y Virginia Gallardo Carbajo

## INTRODUCCIÓN

La inserción de un catéter venoso central (CVC) con fines diagnósticos y/o terapéuticos es uno de los procedimientos más realizados en el ámbito hospitalario y, más concretamente, en las unidades de cuidados intensivos (UCI), debido a la mayor edad, comorbilidad y gravedad de los pacientes hospitalizados.

Un CVC es un dispositivo biocompatible cuyo extremo distal se sitúa en el tercio proximal de la vena cava superior (VCS), a pocos centímetros de la desembocadura de la aurícula derecha (AD), o la vena cava inferior (VCI). Pueden insertarse a través de una vena periférica (PICC) o de una vena central proximal, y las más comúnmente utilizadas son la yugular interna, la subclavia y la femoral.

Existe una gran variedad de CVC para su uso clínico, que se diferencian en longitud, diámetro y número de lúmenes o luces. El número de lúmenes lo debe elegir el médico en función de las necesidades clínicas del paciente; así, los de 3-4 lúmenes son extremadamente útiles en el cuidado del paciente crítico, sin embargo, dada su longitud (20-30 cm) y el diámetro individual de cada una de sus luces, presentan alta resistencia al flujo, por lo que son menos adecuados para la infusión rápida de líquidos. Por el contrario, los catéteres de diálisis son típicamente de doble lumen, dado que precisan un mayor calibre por los altos flujos necesarios durante la diálisis.

Su canalización debe realizarse siempre en condiciones de asepsia, y se elegirá la localización adecuada según la situación clínica del paciente y con la que el médico encargado de su inserción esté más familiarizado, tanto con la propia punción venosa como con la solución de las posibles complicaciones que puedan surgir.

## INDICACIONES

Las principales indicaciones de inserción de un CVC son las siguientes:

- Imposibilidad de canalizar un acceso venoso periférico.
- Administración de medicamentos o soluciones irritantes (pH < 5 o > 9) o hipertónicas (cloruro de potasio o nutrición parenteral), uso de vasopresores (noradrenalina, dopamina, etc.) y fármacos cuya administración no puede realizarse a través de un mismo lumen.
- Monitorización hemodinámica: permite la medición de diferentes parámetros, como la presión venosa central (PVC) y la saturación venosa central o mixta.
- Terapias de reemplazo renal (continuas o no) y plasmáferesis.
- Estimulación cardíaca mediante el implante de marcapasos transvenosos.

## CONTRAINDICACIONES

No hay contraindicaciones absolutas para la inserción de un CVC, pero sí hay una serie de consideraciones que debemos tener en cuenta

Hay que evitar la canalización donde existe una lesión vascular próxima al lugar de inserción. No deben colocarse en zonas con una quemadura cutánea o infección, ni en los lugares con distorsión anatómica y en venas donde haya colocado un dispositivo intravascular

permanente (p. ej., electrocatéter de marcapasos) o que estén previamente trombosadas.

Por otra parte, el riesgo de neumotórax durante la inserción aumenta con la hiperinsuflación pulmonar relacionada con el uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP) o volúmenes corrientes altos durante la ventilación mecánica (VM) y la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La inserción femoral puede no ser la más idónea en caso de traumatismo abdominal penetrante y presencia de lesión en la VCI.

La existencia de coagulopatía no es una contraindicación en sí misma, ya que, realizando una selección adecuada del lugar de punción y una técnica meticulosa, se pueden reducir las complicaciones hemorrágicas. En estos supuestos, es preferible la inserción a través de la vena yugular interna o femoral por la accesibilidad de la compresión si se realiza una punción arterial accidental. En estos pacientes con coagulopatía y/o trombocitopenia grave se puede valorar la administración de plaquetas o derivados plasmáticos, aunque no hay datos suficientes que apoyen esta práctica.

Antes de la inserción del CVC, sería aconsejable (si la situación clínica del paciente lo permite) informarle sobre el procedimiento, para tranquilizarlo, conseguir su colaboración y facilitar la técnica.

## COMPLICACIONES

La canalización de un CVC es una de las técnicas con mayor frecuencia realizadas en la UCI, aunque no está exenta de riesgos y complicaciones graves, incluida la muerte, que puede ocurrir durante la inserción, la retirada o el mantenimiento del CVC.

Se estima que más del 15% de los pacientes sometidos a este procedimiento sufren una o más complicaciones, que se asocian a un aumento de la morbimortalidad, la estancia hospitalaria y los costes.

En la aparición de estas complicaciones, uno de los factores más influyentes es la capacitación y experiencia del personal sanitario que realiza la técnica, describiéndose mayores tasas de complicaciones mecánicas (punción arterial o neumotórax), si se realizan más de tres intentos de canalización fallidos.

Destacan dos grupos fundamentales de complicaciones, las mecánicas y las infecciosas, y pueden diferenciarse distintos factores de riesgo asociados al:

- *Catéter:* los de silicona y poliuretano son los más blandos y menos trombogénicos.
- *Paciente:* determinadas patologías de base, como enfisema, obesidad mórbida, alteraciones anatómicas, coagulopatías o VM, incrementan el riesgo de complicaciones mecánicas.
- *Lugar de inserción:* es muy importante individualizar cada caso según la situación clínica y la indicación. La vena yugular interna se asocia a mayor frecuencia de punción arterial, hematoma local e infección, mientras que la vena subclavia es de difícil compresión en casos de sangrado y se asocia a un mayor porcentaje de complicaciones agudas potencialmente graves como neumo-/hemotórax (evitar en casos de coagulopatía y patología respiratoria). Por su parte, la vena femoral es incómoda para el paciente y la mayoría de las complicaciones mecánicas son menores.



- *Técnica de inserción, cuidado y mantenimiento del catéter.*

La mayoría de las complicaciones mecánicas se detectan en el momento de la canalización, mientras que las infecciosas o trombóticas ocurren *a posteriori*.

A continuación se describen las complicaciones más frecuentes.

### Punción arterial y sangrado

Puede ocurrir hasta en el 15% de los procedimientos, dando lugar a la aparición de un hematoma que podría comprimir estructuras neurovasculares cercanas o, en el caso de la punción carotídea, obstrucción de la vía aérea.

Entre las complicaciones graves que pueden producirse están: desgarro arterial, hemotórax, hematoma retroperitoneal, ictus por punción y trombosis carotídea, fistulas arteriovenosas y pseudoaneurisma. Por ello, es importante el reconocimiento y el tratamiento tempranos para evitar así complicaciones posteriores.

Si se produce o se sospecha una punción arterial, se debe retirar inmediatamente la aguja y realizar una compresión directa, pero no oclusiva, durante unos minutos sobre la arteria lesionada con el fin de evitar en lo posible la formación del hematoma.

### Neumotórax y hemotórax

Ocurren fundamentalmente al intentar canalizar la vena subclavia (3%), aunque también pueden producirse al intentar canalizar la vena yugular interna (< 0,5%).

Ante la sospecha, hay que prestar atención a los signos de insuficiencia respiratoria y colapso circulatorio, que se pueden producir en caso de neumotórax a tensión, sobre todo en pacientes ventilados con presión positiva.

### Quilotórax

Al realizar la punción subclavia o yugular (*técnica de Daily*) en el lado izquierdo, hay riesgo potencial de lesionar el conducto torácico que desemboca en el confluente yuguloclavio izquierdo.

### Arritmias y/o perforación de cavidades ventriculares

Durante la inserción se pueden producir diferentes tipos de arritmias, y las más frecuentes son las ventriculares y el bloqueo de rama, provocados por la estimulación de la pared endocárdica por la guía o el propio catéter.

Suelen desaparecer tras la retirada parcial del catéter o la guía. En ocasiones, pueden aparecer más tarde debido a la migración del catéter.

### Incorrecta posición del extremo distal del catéter

Existe cierta discordancia entre los expertos en relación con la posición correcta del extremo distal del catéter; así, unos abogan por situarlo en el tercio inferior de la VCS y otros consideran que el lugar adecuado es el techo de la AD.

La opción más ampliamente aceptada como lugar óptimo para su posición es proximal a la zona entre la VCS y la AD (unión cavoatrial), a unos 16-18 cm del lugar de punción de la vena subclavia o yugular derechas y a unos 19-21 cm de las punciones en el lado izquierdo.

Una referencia anatómica para conocer la posición correcta del catéter es localizar en una Rx de tórax el ángulo traqueobronquial derecho, que es la referencia más fiable para localizar el margen superior de la VCS. El extremo distal del catéter debe situarse unos 3 cm por debajo de esta referencia y por encima de la silueta cardíaca superior derecha.

La posición incorrecta del extremo distal del catéter se relaciona con complicaciones trombóticas, arritmias, disfunción de la válvula tricúspide (por lesión o trombosis), mal funcionamiento del catéter y, por ende, una disminución del tiempo de permanencia de este.

Este posicionamiento erróneo puede ser «primario», cuando se produce durante la inserción, o «secundario», cuando la punta migra espontáneamente tras la inserción.

### Obstrucción del catéter

Se desarrolla gradualmente por trombosis de la luz; una maniobra de Valsalva o una pequeña movilización de la vía suelen servir para facilitar la aspiración de sangre; si esto no es suficiente, pueden infundirse bajas

dosis de fibrinolíticos a través de la luz bloqueada o pasar una guía a través del catéter.

*Trombosis del catéter:* es muy frecuente y puede afectar al 33-67% de los pacientes portadores de vías centrales de más de 1 semana de duración, aunque con una trascendencia clínica baja. Se produce por la formación de fibrina alrededor del catéter o por adhesión a la pared del vaso, y entre los factores relacionados se incluyen el lugar de inserción (femoral > yugular > subclavia), la técnica de inserción correcta para disminuir el traumatismo sobre la pared vascular, el número de luces (a mayor número, mayor posibilidad de trombosis), la localización correcta del extremo distal del catéter disminuye su riesgo, y el material con el que está fabricado el catéter.

A su vez, la presencia de trombosis del catéter incrementa el riesgo de infección; por tanto, cuando se diagnostica, debe iniciarse tratamiento anticoagulante y, siempre que sea posible, retirar la vía.

### Embolia gaseosa

Es una complicación grave que puede aparecer en el momento de la inserción, en las manipulaciones o la retirada del catéter. Su frecuencia es del 0,3% y se produce por la aspiración de aire a través de la vía central.

Su trascendencia clínica depende de la velocidad y del volumen de aire introducido (la dosis teóricamente letal en humanos es de 3 a 5 ml/kg); así, volúmenes de aire > 100 cm<sup>3</sup> pueden ser fatales, sobre todo si las burbujas pasan a la circulación sistémica a través de defectos septales.

Se recomienda que durante la manipulación del catéter se mantengan cerradas las luces, colocar las conexiones por debajo del nivel de la aurícula y evitar que el paciente inspire cuando la luz del catéter quede abierta.

La aparición de taquiarritmias, dolor torácico, hipotensión, disnea, tos, trabajo respiratorio o hipoxemia deben alertarnos sobre su existencia. Si el embolismo se produce, hay que colocar al paciente en posición de Trendelenburg en decúbito lateral izquierdo, aspirar a través de la luz y administrar oxígeno al 100%.

### Rotura y embolismo del catéter o de la guía

Es una complicación muy grave que puede provocar obstrucción, perforación o trombosis de un vaso. Sus causas incluyen: manipulación excesiva durante la canalización, material defectuoso y «síndrome del pellizco» o *pinch-off* (el 1% de las vías subclavias de larga duración), que consiste en la compresión del catéter entre la clavícula y la primera costilla, cuya expresión más grave es la rotura de la vía.

Según el tamaño del material embolizado, puede ser necesaria la extracción mediante cateterismo o cirugía.

### Infección del catéter

Es una complicación frecuente; su incidencia oscila entre el 5 y el 26%, y da lugar a una estancia más prolongada en la UCI y, en casos más graves, a la muerte del paciente.

Por tanto, se deben poner en práctica todas las medidas de asepsia adecuadas no solo en la inserción, sino también en su posterior manipulación.

En varios estudios se ha comprobado que la incidencia de infección es mayor cuanto mayor sea el número de lúmenes y, por tanto, se intentará insertar el catéter con el menor número de lúmenes necesarios para el manejo óptimo del paciente. Otro de los factores que eleva el riesgo es el uso de nutrición parenteral, por lo que esta debe administrarse a través de un lumen de forma aislada, ya que, si se administra con otra medicación con distinto pH, podría precipitar y, en consecuencia, obstruir el lumen del catéter e incrementar el riesgo de infección.

En cuanto a la etiología, destacan con un 64% las producidas por *Staphylococcus* (*S. coagulasa negativo* en el 48% y *S. aureus* en el 13%), por gramnegativos en un 20% y por *Candida* en un 3%.

Las complicaciones más graves son la trombosis séptica, la endocarditis bacteriana y las metástasis sépticas.

## EQUIPO NECESARIO

Una vez que se ha decidido qué vena se va a canalizar, es necesario realizar la preparación de:

- *Piel*: desinfectar la zona con *clorhexidina*.
- *Personal*:
  - Lavarse quirúrgicamente las manos.
  - Colocarse guantes estériles.
  - Ponerse gorro, bata y mascarilla.
- *Campo estéril y del equipo*:
  - Paños y guantes estériles.
  - Catéter de 2-3 luces, guía metálica, dilatador, aguja de punción.
  - Anestesia local (lidocaína) sin vasoconstrictor.
  - Jeringas de 10 cm<sup>3</sup>, agujas i.m. o i.v. y gasas estériles.
  - Bisturí desechable estéril.
  - Seda para fijar la vía a la piel (recta o curva) y apósito estéril.
  - Sueros y equipo de infusión.
  - Llave de tres pasos.
  - Tapón de látex (si se precisa).
  - Soporte de suero.

## TÉCNICA DE INSERCIÓN

La técnica fue descrita en 1952 por primera vez por Aubaniac en la canalización de la vena subclavia. Un año más tarde, Seldinger la describió utilizando una guía, y hoy en día se utiliza de manera sistemática una versión modificada de la *técnica de Seldinger*.

En la práctica, es importante no solo la experiencia del clínico y la realización de una técnica de inserción adecuada, sino también preparar material y al paciente; así, este debe estar correctamente colocado y monitorizado durante todo el procedimiento mediante ECG y pulsioximetría.

A continuación, se identifican las diferentes referencias anatómicas para localizar el lugar de punción, o bien mediante ecografía se localiza la vena y su profundidad (v. apartado «Canalización ecoguiada», más adelante).

Tras la desinfección de la zona, el clínico encargado debe realizarse un cuidadoso lavado de manos y cubrirse con mascarilla, gorro, bata y guantes estériles, además de cubrir al paciente con un campo estéril, salvo la zona de inserción, para reducir la posibilidad de infección (Protocolo Bacteriemia Cero).

A continuación, se procede a la infiltración con anestésico local de la zona de punción, tras lo cual se realiza la venopunción, en un ángulo y profundidad determinados, con la aguja proporcionada por el set de canalización venosa central con el bisel hacia arriba. Mientras se introduce la aguja, se debe realizar una leve succión con la jeringa en todo momento, hasta que esta aspire sangre, señal de que se ha localizado la vena en cuestión.

Si no se llega a localizar la vena, se debe retirar la aguja lentamente, siempre manteniendo la succión, ya que en su retirada puede que se introduzca en la luz venosa por haber atravesado las paredes de la vena sin haberlo advertido. Si esto no ocurre, la aguja debe ser retirada hasta el espacio subcutáneo, redirigir la trayectoria y realizar el mismo procedimiento hasta localizar la vena.

Cuando la aguja se encuentra en el interior de la vena, se rota la jeringa de manera que el bisel de la aguja se abra a la luz del vaso. Se retira la jeringa y se tapa con el pulgar el extremo proximal de la aguja, con el fin de evitar el embolismo aéreo. A continuación se introduce a través de la aguja la guía y se avanza (debe haber poca o nula resistencia a este), vigilando estrechamente la monitorización ECG por la posibilidad de arritmias al poder introducir la guía en el corazón en el caso de la canalización de la vena subclavia o la yugular interna.

Introducida la guía, sin moverla, se retira la aguja y se introduce el dilatador para dilatar la piel y el tejido subcutáneo del lugar de punción. En ocasiones puede ser necesario realizar una pequeña incisión en la piel con un bisturí para facilitar este proceso. Se retira el dilatador y se introduce el catéter, siempre controlando la guía hasta verla salir por la luz distal del catéter con el fin de evitar su salida o migración, hasta la distancia estimada como óptima. A continuación, se retira la guía y se confirma, mediante aspiración con jeringa o, en ocasiones, espontáneamente, la salida de sangre por el lumen distal del catéter.

Para finalizar, se conectan los sistemas de infusión intravenosa a las distintas luces, previa aspiración con jeringa para evitar el embolismo aéreo, se procede a la fijación del catéter a la piel del paciente con sutura y se cubre con un apósito estéril.

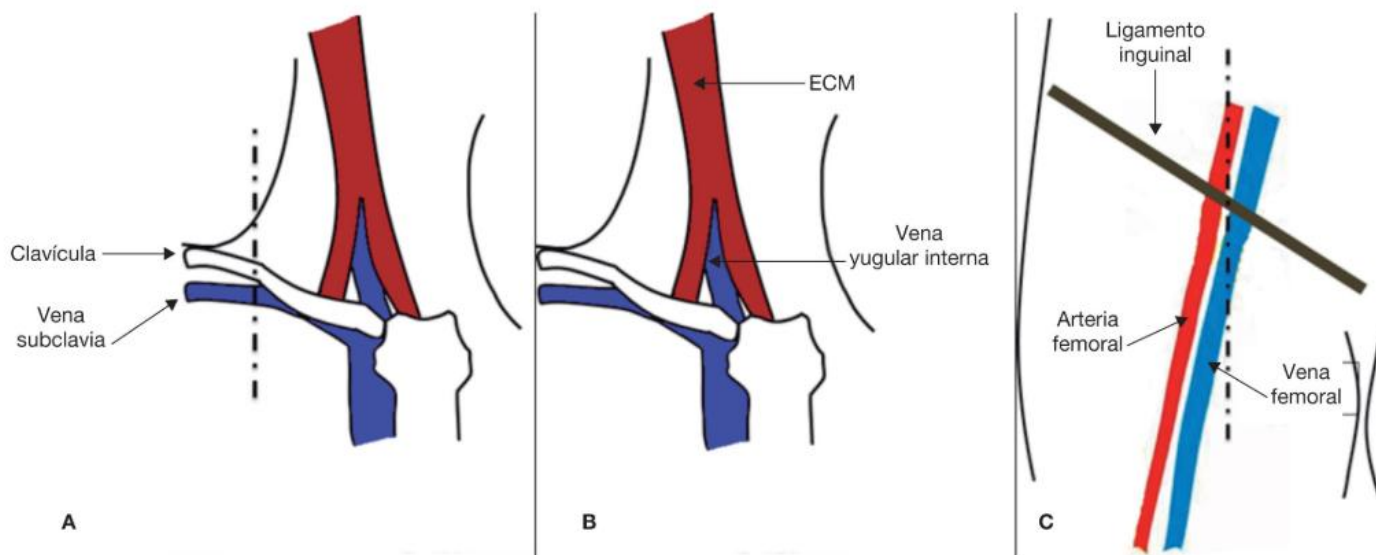
Tras la inserción del catéter en la vena subclavia o yugular interna, debe realizarse una radiografía de tórax para comprobar la localización adecuada del extremo distal de este y la ausencia de complicaciones.

Los lugares más frecuentes para la inserción de estos CVC son los que se muestran en la *figura 11-1*.

## Canalización de la vena yugular interna

La principal referencia anatómica para su canalización es el denominado triángulo de Sédillot, que está formado por los dos vientres del músculo esternocleidomastoideo (ECM) y la clavícula. La vena yugular interna discurre en su interior y en situación posterolateral a la arteria carótida interna.

Se suele preferir la vena yugular interna derecha a la izquierda, ya que tiene un acceso más directo a la VCS. Además, el riesgo de punción de la cúpula pulmonar y del conducto torácico es mayor en la canalización de la vena yugular interna izquierda.



**FIGURA 11-1** Lugares para la canalización del CVC. **A.** Vena subclavia. **B.** Vena yugular interna. **C.** Vena femoral. ECM: músculo esternocleidomastoideo.

Existen muchas técnicas, según el abordaje sea por fuera o por dentro del ECM, y las dos técnicas más empleadas son la posterior o de Jeringan (punción fuera del ECM, unos 3 cm por encima de la clavícula, dirigiendo la punta hacia la fosa supraesternal) y la media o supraclavicular de Daily; esta es la más usada y la que se describe a continuación.

El paciente debe estar colocado a 15° en Trendelenburg, con el fin de distender la vena y disminuir el riesgo de embolia aérea, la cabeza girada hacia el lado contrario a aquel donde se realizará la punción. El clínico situado a la cabecera del paciente identificará el triángulo de Sédillot y localizará el pulso de la arteria carótida; entonces introducirá la aguja desde el vértice de dicho triángulo, dirigiéndose en ángulo de 45° en sentido caudal y lateralmente hacia la mama ipsilateral.

### Canalización de vena subclavia

La vena recorre un trayecto por debajo de la clavícula, por encima de la primera costilla y delante de la arteria subclavia.

El paciente también suele colocarse a 15° en Trendelenburg, con la cabeza ligeramente girada al lado contrario de la vena que se va a canalizar y el brazo extendido a lo largo del cuerpo (facilita su localización si alguien tracciona el brazo homolateral en dirección caudal). El clínico se sitúa en el lateral de la cama de la vena que se va a canalizar, y la aguja se introduce aproximadamente 1-2 cm por debajo de la clavícula, en la unión del tercio externo con los dos tercios internos de esta, y se dirige con un ángulo de 10° hacia la escotadura supraesternal (vía de abordaje infraclavicular descrita por Aubaniac).

### Canalización de la vena femoral

El paciente se sitúa en supino con la pierna de la vena que se va a canalizar extendida y la cadera en ligera abducción. El clínico se sitúa en el lateral de la cama de la vena que se va a canalizar, localizando la espina ilíaca anterosuperior y el tubérculo del pubis, ya que el ligamento inguinal se sitúa entre estas dos estructuras anatómicas.

Se intenta localizar mediante palpación el latido de la arteria femoral por debajo del ligamento inguinal, ya que la vena femoral se sitúa 1 cm medial a la arteria. Si no se puede localizar mediante palpación el latido arterial, se realizará la punción en la unión de los dos tercios externos con el tercio interno de la línea que une las referencias óseas anteriormente citadas, unos 2-3 cm por debajo del ligamento inguinal, con un ángulo de 45 a 60°.

## CANALIZACIÓN ECOGUIADA

Se considera que la indicación de usar el método ecoguiado es «*siempre que sea necesario canalizar una vía venosa o arterial*», no hay que esperar a que el acceso sea complicado o de riesgo para el paciente por cuestiones anatómicas, de coagulación, etc.

Las *ventajas* de la canalización vascular ecoguiada son amplias: técnica inocua, realizada a pie de cama, en tiempo real y con una curva de aprendizaje relativamente corta; permite esta visión directa y en tiempo real tanto del vaso como del proceso de punción que la tasa de fracasos sea mucho menor y que el número de canalizaciones exitosas al primer intento aumente considerablemente.

Así, disminuye la probabilidad de complicaciones respecto a la técnica convencional por referencias anatómicas, tanto de complicaciones inmediatas (hematomas, canalización errónea de otros vasos, neum- /hemotórax, punción de ramas nerviosas y, sobre todo, del dolor que conllevan las múltiples punciones y el riesgo aumentado de infección) como tardías (menor riesgo de infección y trombosis). Este descenso del número de complicaciones y mayores tasas de éxito se ha demostrado únicamente en la canalización de la vena yugular interna.

En definitiva, es una técnica que aumenta la seguridad del paciente y la eficiencia de la técnica, todo lo cual redundará en una ostensible mejora de la calidad asistencial.

### Estudio anatómico previo y selección del vaso que se va a canalizar

Se estudiará la zona minuciosamente para:

- Identificación del vaso.
- Selección del vaso óptimo (sin patologías como trombosis o gran colapsabilidad durante la respiración).
- Diámetro del vaso para calcular el grosor adecuado del catéter: este ha de ser como máximo un tercio del diámetro del vaso.
- Profundidad y accesibilidad.
- Detección de posibles anomalías anatómicas (por compresión de masas o tumores, presencia de colaterales grandes o variantes de la normalidad).
- El estudio mediante Doppler color y pulsado para distinguir entre arterias, venas o nervios no es obligatorio ni necesario, y se empleará ante dudas en la identificación.
- Para la selección del vaso óptimo, además de la anatomía favorable, se tendrán en cuenta otros factores como: localización de próximas cirugías (p. ej., inserción de marcapasos definitivo, cirugía de cuello, etc.), patología del paciente (menos recomendable la vía yugular en un paciente neurocrítico), duración aproximada de la canalización, finalidad de esta (en oncológicos es recomendable el PICC de larga duración), etc.

## Anatomía ecográfica de los vasos

Características	Vena	Arteria
Morfología	Elíptica	Circunferencial
Colapsable	Sí	No
Pulsatilidad	Sin sístole/diástole	Con sístole/diástole
Velocidad de flujo	Lenta	Alta

El estudio previo se realiza tanto con orientación transversal (permite identificar mejor las estructuras adyacentes al vaso) como longitudinal (posibilita una visión más amplia del vaso en toda su extensión).

A la hora de realizar la punción, se debe elegir entre la técnica longitudinal y la transversal.

### Técnica transversal o fuera de plano

El transductor se sitúa de manera que corta el vaso transversalmente, visualizándose este como una estructura redondeada, ovoidea e incluso ligeramente achatada (si se comprime demasiado).

Esta técnica es la más utilizada y nos permite ver todas las paredes del vaso y las estructuras adyacentes. Su aprendizaje es rápido.

**Procedimiento.** Tras identificar el vaso, se mide su diámetro y se inicia la *técnica de triangulación*:

- Medir la distancia de la superficie del vaso a la piel.
- Centrar el vaso en el centro de la pantalla.
- Colocar el transductor a 90° con la piel.
- Insertar la aguja, con ángulo de 45°, en la línea imaginaria que hay desde el centro de la superficie del transductor y que se aleja de él. La distancia desde la línea central del transductor hasta la de punción de la aguja en la piel debe ser la misma que hemos medido con el ecógrafo desde la superficie de la piel hasta la del vaso. Si se mide la distancia desde el borde del transductor, la inclinación debe ser de 30° desde la piel hasta la cola del transductor.
- Tras puncionar la piel, mirar la pantalla del ecógrafo e identificar una sombra acústica que aparece en la piel y va avanzando hacia el vaso, hasta que llega un momento en que empieza a deformar el vaso, hundiéndose en su centro. Cuando la punta de la aguja hiperecogénica llegue al vaso, sentiremos un cambio de presión en la jeringa que se sostiene con la mano dominante.
- Si ha entrado sangre en la jeringa, soltar el transductor y con esa mano agarrar la aguja para retirar la jeringa e introducir la guía metálica.
- Una vez introducida la guía y retirada la aguja, comprobar con el ecógrafo que la guía está dentro del vaso (siempre antes de dilatar). A nivel torácico, hay que comprobar vasos contra- e ipsilaterales por si la inserción no ha avanzado hacia la VCS. A nivel femoral, hay que avanzar hasta donde se pueda seguir viendo la guía metálica.
- También se debe realizar un corte longitudinal que muestre ampliamente el recorrido de la guía dentro del vaso.

Los inconvenientes de esta técnica fuera de plano derivan de que no se puede ver durante todo el tiempo la punta de la aguja y hay más posibilidades de puncionar la pared posterior del vaso, con las complicaciones que eso puede conllevar.

Existe otra posibilidad, la llamada *técnica basculante*: comienza igual que la de la triangulación, pero, una vez introducida la aguja en la piel unos mm, hay que comenzar a inclinar hacia atrás el transductor hasta que este localiza la punta de la aguja. A partir de ahí se avanza con la aguja a la vez que se va verticalizando de nuevo el transductor, de forma que el haz de ultrasonido (US) que toca la punta nunca deja de insonarla y la acompaña durante todo el trayecto. De esta forma, las posibilidades de acierto son mayores, y es muy raro que perfora la pared posterior del vaso.

### Técnica longitudinal, en plano o dentro de plano

Para usar esta técnica, hay que comenzar realizando primero la ecografía fuera de plano, con el fin de identificar estructuras y aprovechar todas las ventajas preprocedimiento que este corte puede dar, y repetir los tres primeros pasos descritos en el apartado anterior de procedimientos.

- Posteriormente, girar el transductor 90° sobre sí mismo, pasando a ver el vaso como una tubería alargada.
- Introducir la aguja pegados al extremo del transductor, con un ángulo de 30° respecto a la piel.
- En la pantalla del ecógrafo, detectar la aguja desde su entrada en piel, toda su longitud, viendo cómo avanza hacia el vaso y entra dentro de él. Se debe notar un cambio de presión en la jeringa y, con la jeringa llena de sangre, se continúa con el procedimiento tal y como se ha relatado en la técnica fuera de plano.

Esta técnica es más difícil y lenta de aprender, pero mucho más segura por su gran control de la punción. Como inconvenientes, aparte de una curva de aprendizaje mayor, no proporciona imágenes simultáneas de las estructuras adyacentes y es más complicada en estructuras profundas, vasos filiformes o muy colapsados, o si hay falta de espacio.

No obstante, una vez que el clínico posea la suficiente experiencia, se recomienda que utilice esta técnica, ya que la diferencia respecto a la otra es importante.

A modo de resumen, la canalización vascular ecoguiada aumenta la seguridad y el porcentaje de éxitos tanto a nivel venoso como arterial. Es una técnica moderna, fiable, rápida y considerada de alta calidad asistencial.

Todas las venas y arterias que usualmente se canalizan en las UCI y emergencias pueden canalizarse de manera ecoguiada. Es importante un análisis sobre la vía ideal y una exploración ecográfica previa.

La técnica transversal o fuera de plano es más recomendable al inicio; con la práctica, es mejor usar la técnica longitudinal o dentro de plano. La transversal usa la triangulación a 45 o 30°, y la longitudinal no usa triangulación, pero se aconseja un ángulo de 30°.

### CATÉTER CENTRAL DE INSERCIÓN PERIFÉRICA

Un catéter central de inserción periférica (PICC, *Peripherally Inserted Central Catheter*) es un catéter flexible de 50-60 cm de longitud que se coloca a través de una de las venas de la fosa antecubital del brazo (nunca del antebrazo) y se hace llegar hasta la VCS.

Actualmente están disponibles de una o varias luces y pueden ser de silicona o poliuretano; se recomiendan estos últimos por ser de material más duro, lo que les permite tener paredes más delgadas, luces con diámetros internos superiores a los de silicona y mayor duración.

La inserción de un PICC está especialmente indicada cuando hay anomalías anatómicas en el cuello y/o el tórax que dificulten o imposibiliten la inserción de un CVC, en pacientes con traqueostomía y cuando exista una alteración de la coagulación o recuento plaquetario. Entre las contraindicaciones se encuentran la existencia de trombosis de la vena que se va a canalizar, el pequeño diámetro de las venas del brazo (basílica o braquial inferiores a 3-4 mm), las condiciones patológicas que impidan un adecuado retorno venoso (linfedema o parálisis), la presencia de dispositivos intraluminales previos, la infección en la zona de punción, quemaduras graves locales, anomalías anatómicas de la vena que se va a canalizar que puedan dificultar la inserción, y el mantenimiento del

catéter en pacientes con insuficiencia renal que precisen la realización de una fístula arteriovenosa.

Al igual que en la inserción de los CVC, los PICC pueden canalizarse mediante control ecográfico e igualmente bajo las mismas condiciones de asepsia y usando la técnica de Seldinger.

Es necesario realizar una radiografía de tórax para asegurar la correcta localización del extremo distal del catéter.

### Procedimiento

Se realiza primero una exploración preprocedimiento, colocando al paciente con el brazo en abducción 60-90°, apoyado en alguna estructura estable (si es necesario, sujete el brazo con venda o esparadrápalo). Se puede utilizar en vez de gel ecográfico, crema anestésica, que sirve como anestésico local y medio ecoconductor o lubricante urológico.

Se hace un «mapeo» de toda la zona de manera transversal. Lo habitual es observar con dicho corte (fig. 11-2):

- La vena basilíca (más medial).
- Dos venas braquiales (a veces tres o cuatro) con la arteria braquial en posición medial e inferior a ellas. Esta relación formará lo que se conoce coloquialmente como «*signo de Mickey Mouse*», pero no siempre será tan evidente, debido a variaciones anatómicas. Justo encima de la arteria braquial se encuentra el nervio mediano.
- Vena cefálica (más lateral).

La vena más aconsejable para canalizar es la basilíca, que discurre en un surco entre el húmero y el bíceps, ventralmente. Es una vena suficientemente grande (4-6 mm), superficial (10-25 mm) y bastante apartada de estructuras nerviosas que se pudieran dañar. Igualmente, se prefiere usar la derecha por existir menos riesgo de complicaciones (el trayecto es más corto y con menos ángulos hasta llegar a la VCS).

En segundo lugar, considere la vena braquial (con control ecográfico de la arteria braquial y el nervio mediano). En pacientes muy obesos se puede considerar canalizar la vena cefálica.

Es aconsejable no intentar canalizar venas más profundas de 30 mm, y es importante saber que el PICC nunca debe ocupar más de un tercio del diámetro de la vena. Para ello hay una simple regla: el diámetro de la

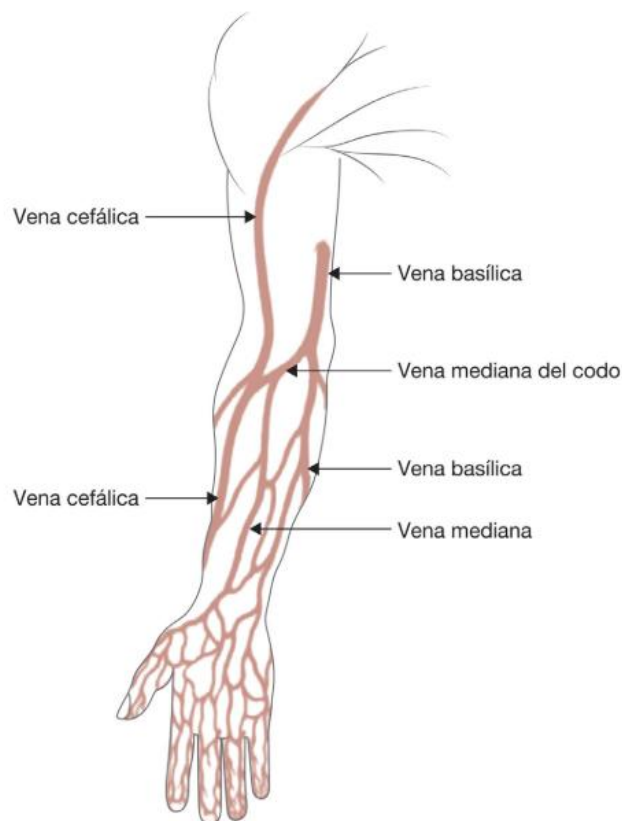


FIGURA 11-2 Anatomía venosa del brazo.

vena en milímetros debe ser tan grande como el del catéter medido en Frenchs (Fr). Por ejemplo, si la vena mide 6 mm, el catéter como máximo debe medir 6 Fr (dado que 3 Fr equivalen a 1 mm de diámetro, al insertar un catéter de 6 Fr, se estaría insertando un catéter de 2 mm de diámetro en un vaso de 6 mm).

### PUNTOS CLAVE

- La canalización venosa central es una técnica frecuente en las UCI, si bien no está exenta de complicaciones.
- El médico responsable decidirá la mejor ubicación del catéter venoso central (yugular, subclavia o femoral) y el número de luces necesario, empleando la técnica de Seldinger para su inserción.
- En los últimos años, se impone la canalización vascular ecoguiada, ya que aumenta la seguridad y el porcentaje de éxitos, y se considera una técnica moderna, fiable, rápida y de alta calidad asistencial.
- En determinados pacientes se valorará la inserción de un PICC.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access, Rupp SM, Apfelbaum JL, Blitt C, et al. Practice guidelines for central venous access. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. *Anesthesiol* 2012;116(3):539-73.
- Grau D, Clarivet B, Lotthé A, Bommart S, Parer S. Complications with peripherally inserted central catheters (PICCs) used in hospitalized patients and outpatients: a prospective cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2017;6:18.
- Gregg SC, Murthi SB, Sisley AC, Stein DM, Scalea TM. Ultrasound-guided peripheral intravenous access in the intensive care unit. *J Crit Care* 2010;25(3):514-9.
- Lamperti M, Bodenham AR, Pittiruti M, et al. International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. *Intensive Care Med* 2012;38(7):1105-17.
- National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters. 2002. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta49>. [Fecha de último acceso: 30 de junio de 2021].
- Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, et al. Impact of a National Multimodal Intervention to Prevent Catheter-Related Bloodstream Infection in the ICU: The Spanish Experience. *Crit Care Med* 2013;41(10):2364-72.
- Troianos CA, Hartman GS, Glas KE, et al. Guidelines for performing ultrasound guided vascular cannulation. Recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24(12):1291-318.

# Dispositivos de estimulación cardíaca: marcapasos

María Nieto González, Cristina Salazar Ramírez, Rafael Barba Pichardo y Carolina Rueda Molina

## INTRODUCCIÓN

Desde que en 1958 se implantase el primer marcapasos definitivo, la estimulación cardíaca permanente ha experimentado un gran crecimiento a lo largo de los años, y se estima que en 2017 se implantaron en España 39.190 generadores convencionales.

Durante las últimas décadas, las unidades de cuidados intensivos han desempeñado un papel primordial, ya que implantan cada vez un mayor número de marcapasos, desfibriladores y resincronizadores; es una actividad muy reconocida en la cartera de servicio de las unidades y hace del intensivista una pieza clave en los hospitales.

El desarrollo tecnológico y la evolución de los sistemas de estimulación cardíaca han sido exponenciales, adquiriendo una importante complejidad. Por ello se precisa personal muy especializado para realizar un seguimiento adecuado, además del diagnóstico, asentar la indicación y realizar el implante. En nuestro sistema son muchos los especialistas (cardiólogos, intensivistas, urgenciólogos, etc.) que atienden a pacientes portadores de sistemas de estimulación cardíaca, bien por patologías derivadas del sistema de conducción cardíaco o bien por otras patologías. Es de vital importancia que los médicos conozcan cómo funciona un marcapasos (MP), un desfibrilador automático implantable (DAI), el tratamiento de resincronización cardíaca (TRC) y las posibilidades de su programabilidad, así como las distintas disfunciones/seudodisfunciones.

## GENERALIDADES

Básicamente, un marcapasos es una fuente de energía que suministra un impulso eléctrico a través de unos electrodos que están en contacto con el corazón.

Se pueden dividir en cuatro los **componentes de un marcapasos**:

- Una **fuerza de energía**. Las baterías más empleadas en el pasado fueron las de mercurio-cinc y las de níquel-cadmio. Hoy en día, las más utilizadas son las baterías de litio.
- Un **circuito electrónico**. La energía aportada por la fuente de energía necesita ser modificada a través de un circuito de programación y un circuito de salida que hacen que el impulso de estimulación salga con una frecuencia, una amplitud y una duración o anchura de impulso determinadas.
- Una **carcasa** que protege a la fuente de energía y al circuito electrónico del contacto con los líquidos tisulares.
- **Cables-electrodos**. Es la vía final común de estimulación y detección de la actividad eléctrica entre el generador y el corazón. Los electrodos pueden tener estimulación unipolar o bipolar. Los unipolares pueden crear el efecto antena por la separación del electrodo negativo situado en el ápex del corazón y el electrodo indiferente a nivel de la carcasa del generador, haciendo el sistema más vulnerable a las interferencias externas y pudiendo detectar miopotenciales que lleven a la inhibición del marcapasos. Otro problema adicional es el de la estimulación unipectoral. Por eso, hoy en día se prefieren electrodos bipolares que permiten la reprogramación en monopolar en caso de defecto del aislante. La mayoría de los electrodos cuentan con un sistema de liberación de esteroides con objeto de reducir la fibrosis en la interfaz

endocardio-electrodo, evitando la elevación crónica del umbral de estimulación, y permitiendo así estimular crónicamente con bajo voltaje y ahorrar energía. En la unipolar, el electrocatéter dispone en su extremo distal de un ánodo y actúa como polo positivo la cara externa del generador. Aunque la impedancia de estimulación es diferente en ambas modalidades, la energía que precisan es la misma en ambos modos (fig. 12-1).

Los marcapasos se pueden comunicar con un dispositivo externo, llamado programador, mediante señales electromagnéticas, de modo que pueden ser reprogramados. Algunos de los marcapasos actuales pueden transmitir los datos por vía transtelefónica.

**Código de cinco letras:** se hizo necesario introducir un código universal para que la función precisa de cada unidad fuera clara para todos los usuarios. Inicialmente, el código tenía tres letras; en la actualidad es de cinco letras, tras ser revisado en 2002 por la North American Society for Pacing and Electrophysiology (NASPE) (tabla 12-1).

La primera letra indica la cámara estimulada (A: aurícula, V: ventrículo, D: ambas cámaras, O: ninguna, S: *single chamber/unicameral*), y la última letra indica que el generador de impulsos puede usarse indistintamente en la aurícula o en el ventrículo. La segunda letra indica la cámara donde se produce la detección de la actividad eléctrica intrínseca y se utiliza el mismo código que en la primera letra. La tercera letra indica el modo de respuesta al generador de impulsos a la actividad cardíaca detectada (I: inhibido, T: disparado o *triggered*, D: ambos, O: ninguno).

El sistema de marcapasos ventricular de demanda convencional se indica con el código VVI (estimulación en el ventrículo, detección en el ventrículo e inhibición del marcapasos al detectar actividad ventricular propia). El sistema DDD, más moderno y fisiológico, indica que la estimulación y la detección se realizan en ambas cámaras y que la respuesta a la detección es también doble. Si se detecta actividad auricular, la respuesta es la inhibición de la estimulación auricular y la activación de la respuesta ventricular, a no ser que se detecte actividad ventricular intrínseca, caso en el que se inhibe la estimulación ventricular.

Hoy en día, la cuarta letra se utiliza para designar la presencia de la función autorregulable en frecuencia. Así, el marcapasos unicameral ventricular a demanda, autorregulable en frecuencia, se llamaría VVIR. La quinta letra indica si hay estimulación en más de un sitio en las aurículas o en los ventrículos.

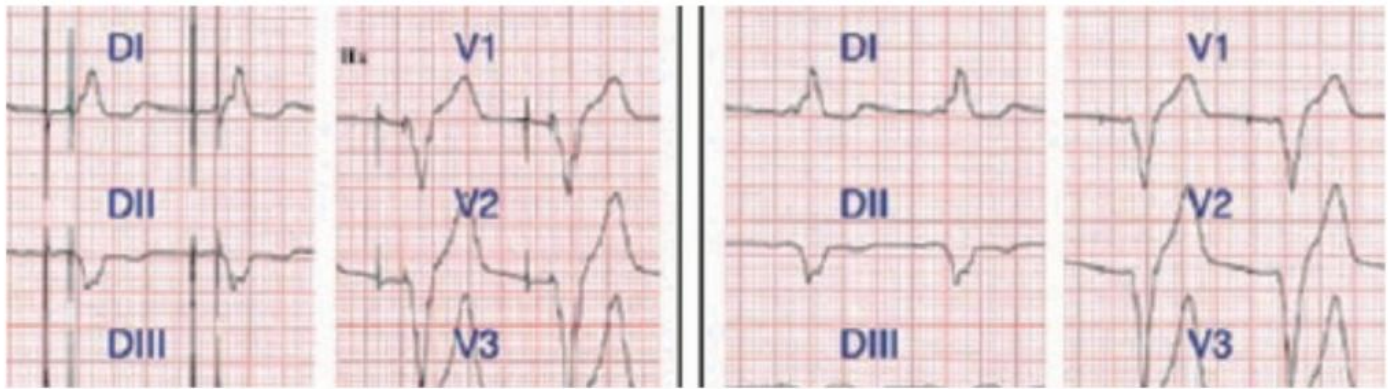
## CONCEPTOS DE MARCAPASOS

### Intensidad o amplitud (*output*)

Es la intensidad del estímulo eléctrico generado por el marcapasos. Su valor normalmente viene expresado en miliamperios (mA) en los generadores externos y en milivoltios (mV) en los marcapasos definitivos. En los modelos externos, su valor oscila entre 1 y 20 mA.

### Umbral de estimulación

Al igual que existe un umbral de despolarización de las células cardíacas excitables que se denomina potencial de acción, existe también un umbral para la despolarización del miocardio, que denominaremos umbral de

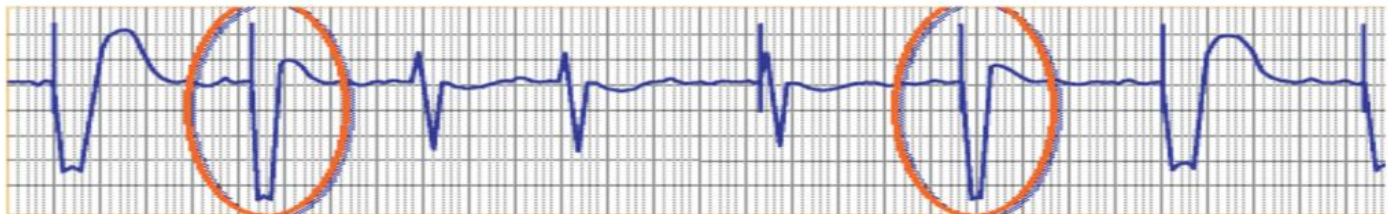


**FIGURA 12-1** Estimulación unipolar y bipolar. Electrocardiogramas de un mismo paciente que porta un marcapasos DDDR en las dos configuraciones de estimulación. El de la izquierda es unipolar y el de la derecha es bipolar. Obsérvese el tamaño reducido de las espículas auricular y ventricular, que las hace difícilmente reconocibles.

**TABLA 12-1 Código NASPE**

I Cámara estimulada	II Cámara detectada	III Respuesta a la detección	IV Modulación en frecuencia	V Estimulación multisitio
O = ninguna	O = ninguna	O = ninguna	O = ninguna	O = ninguna
A = aurícula	A = aurícula	T = <i>triggered</i> (disparada)	R = modulación en frecuencia	A = aurícula
V = ventrículo	V = ventrículo	I = inhibido		V = ventrículo
D = dual (A + V)	D = dual (A + V)	D = dual (A + V)		D = dual (A + V)
S = A o V	S = A o V			

Adaptado de Parsonnet V, Furman S, Smyth NPD. Implantable Cardiac Pacemakers Status Report and Resource Guideline. *Circulation* 1974;50:5-35.



**FIGURA 12-2** El segundo y el sexto son latidos de fusión.

estimulación, que es la mínima corriente capaz de producir una despolarización del miocardio. Se verá en el monitor una espiga seguida de una onda eléctrica. Según la ley de Ohm, el valor se puede expresar en voltaje (V), en corriente (mA) o en duración del impulso (ms).

### Impedancia

Es un concepto eléctrico asociado al contacto del electrodo con el tejido. Es la suma de todas las fuerzas que se oponen al flujo de corriente en un circuito eléctrico. En los marcapasos está determinada por la resistencia de las derivaciones, de tejido entre los electrodos y de las interfaces electrodos-tejidos. El rango es amplio, entre 200 y 2.000  $\Omega$ .

### Sensibilidad

El marcapasos reconoce la actividad eléctrica espontánea desde un umbral que nosotros programamos, que se denomina sensibilidad y se expresa en milivoltios (mV). Si se programa una sensibilidad no adecuada (excesivamente alta o excesivamente baja), pueden apreciarse defectos de la detección que conocemos como infrasensado o sobresensado.

### Frecuencia de estimulación

Es la frecuencia de estimulación programada del marcapasos. En situaciones excepcionales, como en la taquicardia ventricular polimorfa ince-

sante, aunque el tratamiento de elección es la implantación de un DAI, la estimulación ventricular programada a frecuencia muy alta podría inhibir las taquiarritmias, consiguiendo una respuesta rápida y eficaz. En las bradiarritmias, la frecuencia de estimulación se programará dependiendo de las necesidades hemodinámicas del paciente.

### Latido de fusión

Es la combinación de la despolarización de una cámara cardíaca por dos frentes, el del latido intrínseco y el del latido estimulado. La morfología varía; un latido de fusión no parece realmente un latido estimulado ni intrínseco (fig. 12-2).

### Latido de seudofusión

Un impulso de estimulación cae sobre el latido intrínseco. El impulso de estimulación es ineficaz y el complejo intrínseco no se altera. La morfología del QRS basal es la misma que la del de seudofusión (fig. 12-3).

### Histéresis de frecuencia

Permite a la frecuencia intrínseca caer hasta la frecuencia de histéresis antes de que tenga lugar la estimulación. Parece como si el marcapasos tuviera una frecuencia distinta para la estimulación y el sensado. El propósito de la histéresis es promover la conducción intrínseca (fig. 12-4).



**FIGURA 12-3** El primer latido es estimulado, el segundo es de fusión, el tercero y el cuarto son propios, y el quinto es de seudofusión.



**FIGURA 12-4** Histéresis de frecuencia. La franja de la izquierda muestra el intervalo de estimulación, mientras que la de la derecha corresponde al intervalo de histéresis de frecuencia, que es más prolongado que el de estimulación, con el objetivo de promover un ritmo propio.



**FIGURA 12-5** VOO. Las flechas indican las ondas R no sensadas porque está en estimulación a demanda.

## MODOS DE ESTIMULACIÓN

### Modo asincrónico o a ritmo fijo

Se podrá programar asincrónico, que es cuando se envían estímulos sea cual sea la frecuencia del paciente (estimulación sin sentido), en situaciones de extrema gravedad, aunque puede competir con el latido fisiológico y puede ser mal tolerado hemodinámicamente por el paciente. También se observa esta forma de estimulación cuando se aplica un imán sobre el generador de un marcapasos. La utilización de un imán sobre un marcapasos será beneficiosa cuando se tengan problemas en el marcapasos, cuando se quiera evaluar el indicador de reemplazamiento

electivo del generador (ERI) y al final de la vida del generador (EOL). También para cuando se quiera evaluar la función del MP durante la inhibición. El modo asincrónico es el modo de estimulación VOO o AOO (figs. 12-5 y 12-6).

### Modo sincrónico o a demanda

El modo de estimulación universal en la forma sincrónica es el VVI, en el cual el marcapasos sensa la actividad eléctrica ventricular y solo estimula cuando la frecuencia ventricular cae por debajo de la programada. El estímulo del marcapasos se visualiza en el monitor como una espícula delante del QRS, que tendrá morfología de bloqueo de la rama izquierda.





FIGURA 12-6 AAI. Los latidos primero y segundo son sensados, el resto son con estimulación auricular.

## MARCAPASOS TRANSITORIO INTRAVENOSO

### Implante de un marcapasos temporal

Nos basamos en la estimulación del endocardio por medio de un electrocatéter. Se conocen dos técnicas de implante: con control radioscópico (que es la que recomendamos) o con catéter con balón de flotación. Pueden estimularse una sola cámara (estimulación unicameral) o ambas cámaras.

### Técnica y material

Para el implante es necesario canalizar una vena, la elección de la cual dependerá de la situación clínica y de la experiencia del médico. El acceso por vía femoral es el más utilizado, porque es el que se asocia a una menor tasa de infecciones locales, preservando el acceso por vía subclavia para la colocación de un marcapasos definitivo, aunque su mayor limitación es una mayor dificultad para dirigir el electrocatéter al ventrículo derecho cuando se trata de profesionales con poca experiencia técnica. Los accesos por vía yugular y vía subclavia se podrían utilizar en situaciones de extrema gravedad, facilitando la entrada del cable sin fluoroscopia y con control electrocardiográfico, aunque es lo menos ortodoxo y solo se recomienda en situaciones de inminente gravedad, ya que se asocia a un mayor número de complicaciones, como la posibilidad de perforación del ventrículo derecho.

### Implantación del electrodo

Tras la canalización venosa y la colocación del introductor, se introduce el electrocatéter a través de la luz venosa utilizando control radioscópico. La correcta posición fluoroscópica del ápex del ventrículo derecho se encuentra por lo general sobrepasando el borde izquierdo de la columna vertebral y bajo la cúpula diafragmática izquierda. Debe confirmarse la correcta posición en el extremo del catéter por medio del patrón de estimulación, lo que corresponderá con una imagen de bloqueo de la rama izquierda y el eje superior.

### Medidas de los parámetros eléctricos

Una vez colocado el electrocatéter en posición correcta, se conecta al generador y se selecciona una frecuencia de estimulación superior al menos en 10 o 20 latidos/min de la frecuencia intrínseca del paciente y una sensibilidad adecuada. Se comprueba el *umbral de estimulación*, que es la mínima corriente capaz de estimular y debe estar alrededor de un 1 mA. Si el umbral es excesivamente alto, se deberá buscar otra posición que estimule mejor.

Finalmente, se seleccionan y programan los siguientes parámetros: una frecuencia de salida, que será la necesaria para mantener una buena hemodinámica; una salida de estimulación (*output*), que será en miliamperios y se recomienda el triple del umbral de estimulación, y una sensibilidad en milivoltios (se recomienda ni muy baja ni muy alta para evitar problemas de sobresensado o infrasensado). Es aconsejable observar si con estos niveles de energía se produce estimulación frénica.

### Indicaciones de implante de un marcapasos temporal

La estimulación cardíaca temporal transvenosa no se debe utilizar por sistema, pues solo es el último recurso cuando los fármacos cronotrópicos son insuficientes. Se ha de utilizar la estimulación cardíaca temporal en cualquier situación cardíaca o extracardíaca en la que haya inestabilidad hemodinámica, sea reversible (infarto de miocardio, intoxicación farmacológica, alteración hidroelectrolítica por insuficiencia renal, etc.) o irreversible.

Se recomienda la utilización de fármacos cronotrópicos positivos (p. ej., isoproterenol, adrenalina, etc.) durante un breve lapso de tiempo, a menos que haya contraindicación.

La estimulación cardíaca transvenosa temporal debería limitarse para: bloqueo auriculoventricular (BAV) de alto grado sin ritmo de escape, bradiarritmias con riesgo vital (intervenciones percutáneas, etc.) o en casos agudos, como infarto agudo de miocardio o toxicidad por fármacos.

Por último, la estimulación cardíaca externa proporcionada por parches y un desfibrilador externo no proporciona un estímulo ventricular fiable, por lo que solo debería usarse bajo estricta monitorización hemodinámica y electrocardiográfica. Tan pronto como sea posible, se debe iniciar una acción alternativa, como la administración de fármacos cronotrópicos positivos o el implante de un marcapasos temporal.

## MARCAPASOS DEFINITIVO

### Implante de un marcapasos definitivo

#### Equipo y material

Antes de realizar la técnica quirúrgica, debemos preparar la sala quirúrgica y planificar la intervención, además de tener al paciente hospitalizado en un área de adecuada monitorización y vigilancia. Prepararemos el campo quirúrgico estéril, así como todo el material que vayamos a necesitar. Tras la intervención se realizará una radiografía de tórax para confirmar la posición y un ECG para observar el patrón eléctrico. Por ejemplo, cualquier electrocatéter en el ventrículo derecho (VD) nos dará una morfología de bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) en las precordiales; si estuviera en el ápex, el eje será superior (se aleja de las derivaciones inferiores), y si estuviera en la pared libre del VD o septal, tendrá un eje inferior (positivo en II, III y aVF).

#### Técnica de implante

Primero realizaremos la punción venosa para conseguir el acceso adecuado, generalmente de la vena subclavia del lado opuesto a la mano dominante del paciente; así, minimizamos la posibilidad de aparición de interferencia por miopotenciales y evitamos la activación incorrecta de biosensores sensibles a la actividad física. Tras conseguir el acceso venoso con sendas guías metálicas, realizaremos la bolsa, donde posteriormente alojaremos el generador. Esta bolsa se debe realizar con disección roma del plano del muscular del pectoral mayor. A continuación, implantaremos el o los electrodos, que pueden ser de fijación pasiva o

activa, independientemente de la cámara que se vaya a estimular. Existen diversas técnicas a la hora de emplazar definitivamente el electrodo; todas son igual de correctas, dependerán del implantador que lo realice y de la anatomía o patología del propio paciente. Tras la medición de unos parámetros agudos adecuados, se procederá a la fijación de los electrodos, la conexión al generador, el alojamiento del sistema dentro de la bolsa que habíamos realizado a tal efecto y el cierre de la herida quirúrgica.

**Medidas de parámetros al implante**

Se comprueba el **umbral** de estimulación (captura), que es la mínima corriente capaz de estimular. Los umbrales deben ser medidos con un analizador de similares características que el generador que se va a implantar, y se consideran como umbrales agudos aceptables, para una duración de impulso de 0,50 ms, los valores siguientes: ventrículo, 1 V (máximo); y aurícula: 2 V (máximo). Es frecuente que los electrodos de fijación activa auricular o ventricular presenten umbrales elevados durante la intervención y el postoperatorio inmediato. Si el umbral es excesivamente alto, se deberá buscar otra posición que estimule mejor.

Tendremos que realizar pruebas de **detección** de la cámara estimulada; es decir, mediremos el valor de la señal intracardíaca de la onda P y de la onda R:

- Ventrículo (onda R): aceptable si está entre 2-5 mV, buena si es mayor de 5 mV.
- Aurícula (onda P): aceptable si es mayor de 0,5 mV, buena si es mayor de 1 mV.

Comprobaremos también la **slew rate o deflexión intrínseca**: es un parámetro que mide la rapidez de la variación de la señal. Eléctricamente permite identificar si la componente de la señal está más o menos centrada en la zona buena del filtro del amplificador; en caso de que así no sea, pensaremos principalmente en una mayor fibrosis donde hemos alojado el electrocáteter o un alejamiento del electrodo. Es un valor aceptable para una onda P = 0,5 V/s o mayor y para una onda R = 0,75 V/s o mayor.

Por último, hay que comprobar que el rango de la **impedancia** para un estímulo de 5 V de amplitud se mantiene estable entre 200-2000 Ω y que depende de la ingeniería del electrodo.

Debe comprobarse la presencia de **conducción retrógrada** (ventrículo auricular [VA]) por medio de estimulación ventricular a diferentes frecuencias y voltajes. También es aconsejable estimular con amplitudes superiores a 10 V para comprobar si se **produce estimulación diafragmática** a través del electrodo ventricular o del nervio frénico a través del electrodo auricular, especialmente si está situado en zona lateral o si se ha elegido la fijación activa en la aurícula.

**Indicaciones de implante del marcapasos definitivo**

Las indicaciones para la implantación de un marcapasos han ido variando durante los últimos años y se han consensuado por expertos en documentos (guías de actuación clínica) basándose en la experiencia y en el índice de evidencia existente para cada indicación.

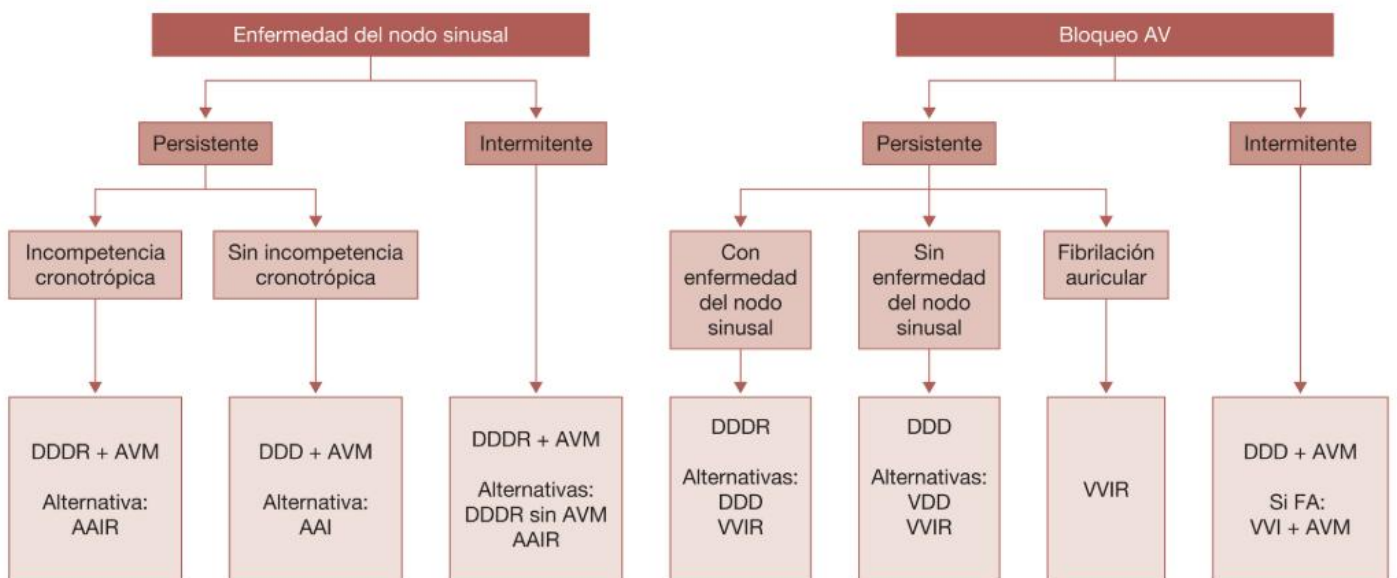
Inicialmente se realizará una valoración que permita un acceso rápido y seguro al proceso para asentar la indicación y decisión de implante de un dispositivo de estimulación cardíaca:

- Paciente sintomático y con un trastorno electrocardiográfico objetivado que requiera estimulación cardíaca permanente: se llevará a cabo tan pronto los recursos estén disponibles, intentando evitar en la medida de lo posible la estimulación temporal, sin superar las 24 h.
- Paciente asintomático con un trastorno electrocardiográfico permanente en el momento de la valoración: no debe demorarse la implantación del marcapasos definitivo más de 48 h, siempre y cuando se mantenga estable y sin complicaciones.
- Pacientes que requieran implantación de marcapasos definitivo profiláctico: se programarán de forma no urgente, y un límite aceptable es 72 h para pacientes hospitalizados y no superior a 10 días en el paciente ambulatorio.
- Pacientes que precisen recambio electivo del dispositivo en fase ERI: se podrá retrasar el procedimiento cuanto sea posible siempre y cuando no comprometa la seguridad del paciente.
- Pacientes con sospecha de disfunción de su dispositivo: deberán ser valorados de manera urgente o no según la situación clínica del paciente.

Las indicaciones para el implante de dispositivos de estimulación cardíaca de las distintas sociedades son similares entre ellas, cambiando la forma de clasificarlas, pero siguiendo los mismos niveles de evidencia y recomendación. Según las guías de 2013 de la European Society of Cardiology (ESC) sobre estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca, hay un fuerte consenso en que la estimulación cardíaca permanente se indica en pacientes con BAV de tercer grado o de segundo grado de tipo II y en pacientes con enfermedad del seno sintomáticos, mientras que en los pacientes con BAV de segundo grado de tipo I, la decisión es discutible (fig. 12-7).

**COMPLICACIONES Y PROBLEMAS**

Dada la complejidad actual del mundo de la estimulación cardíaca debemos conocer las posibles complicaciones tras el implante de un



**FIGURA 12-7** Algoritmo de decisión para la selección del modo de estimulación según la indicación de implante de marcapasos definitivo.

dispositivo para hacer un adecuado seguimiento de nuestros pacientes. Además, debemos manejar los recursos disponibles para ayudar a resolver los problemas reales, las anomalías del ECG, las seudomalfunciones e incluso las funciones normales de marcapasos que interfieren en el paciente. Técnicamente, las complicaciones relacionadas con el implante son las mismas para un marcapasos transitorio que para uno definitivo, si bien para el definitivo hay otras situaciones que debemos considerar y están relacionadas con la programación y el funcionamiento del mismo.

## Complicaciones relacionadas con el electrodo o generador

### Infección del electrocáteter

En la actualidad, para ser diagnosticadas, las infecciones relacionadas con cables de marcapasos requieren altos grados de sospecha, ya que clínicamente presentan muy pocos síntomas, con un tiempo medio desde el implante de los electrocáteteres de varios meses (incluso hasta más de 1 año en algunos casos), ya que el germen más frecuente es *Staphylococcus epidermidis* seguido de *S. aureus*, lo que constituye una indicación de explantación total del sistema. Los factores predisponentes de la endocarditis del cable son haber presentado previamente una infección de bolsa, los recambios del generador y determinadas comorbilidades, como la diabetes mellitus. Analíticamente, ante la sospecha de esta complicación, se solicitarán hemocultivos ( $\times 3$ ) antes del inicio del tratamiento empírico antibiótico, analítica completa con proteína C reactiva (CRP), lactato deshidrogenasa (LDH) y perfil lipídico, complementándose la evaluación de estos pacientes con ecocardiografía transtorácica (ETT) y/o ecocardiografía transesofágica (ETE). Es una complicación con una morbilidad no despreciable, de ahí la importancia de un temprano diagnóstico y un adecuado tratamiento multidisciplinar (antibioterapia y retirada total del sistema).

### Trombosis venosa aguda

El electrodo lesiona la íntima de la vena o el endocardio, activando los mecanismos de coagulación y provocando la formación de trombos. El factor determinante para esta complicación es el número de electrodos implantados y la clínica dependerá de la circulación colateral, de manera que puede ser asintomática o presentarse como una inflamación del brazo homolateral. El tratamiento será anticoagulación con dicumarínicos y no requiere la retirada del electrodo. Una prueba no cruenta en el momento del implante sería la administración de contraste i.v., lo que permitiría conocer la anatomía del sistema venoso del paciente, pues no es infrecuente encontrarse estenosis asintomáticas en dicho territorio venoso.

### Daño en el material del electrodo

El daño en la estructura del electrodo puede conllevar defectos continuos o intermitentes en la conducción del estímulo o en la detección. El diagnóstico se realiza a través de las medidas de la impedancia del electrodo. El rango de los valores normales de la impedancia oscila entre 200 y 2.000  $\Omega$ . Si se observa que los valores de la impedancia están aumentados, esto indica que hay una rotura del conductor, un fallo en la conexión o una dislocación del electrodo, y, si están disminuidos, que hay una rotura del aislante. El tratamiento será programar la estimulación en unipolar y, si no se corrige, cambiar el electrodo.

### Fallo en la conexión

Puede deberse al incorrecto alojamiento del extremo distal del electrodo en la cabeza del generador o a un mal atornillamiento de las sujeciones. Causa pérdida continua o intermitente de la estimulación.

### Dislocación del electrodo

Se denomina así al movimiento espontáneo del electrodo con respecto a su implantación original. Es la complicación temprana más frecuente. Cuando es apreciable en la radiografía de tórax, se denomina macrodislocación, y cuando no se detecta en la radiografía, se denomina microdislocación. Se caracteriza por ausencia de captura después del estímulo (fig. 12-8).

### Penetración y perforación

Afortunadamente, estas complicaciones son infrecuentes, y las más graves son el taponamiento cardíaco y la pérdida de estimulación.



FIGURA 12-8 Dislocación de cable ventricular en la vena cava superior.

Pueden aparecer durante el implante del marcapasos o pasados días o semanas. Las herramientas diagnósticas son la radiología, la determinación de pruebas de umbrales y de sensibilidad, y el electrocardiograma intracavitario. El ECG intracavitario informa del grado de contacto entre el electrodo y el miocardio, y puede ser de gran utilidad. Es más frecuente en los electrocáteteres que se utilizan para el implante de marcapasos transitorios, ya que son más rígidos que los definitivos. Este hecho y la falta de experiencia suficiente del profesional que realiza el implante pueden hacer sospechar esta complicación por visualización radiológica si la posición del electrocáteter está muy avanzada, fuera de la silueta cardíaca, y con excesivo bucle. En caso de perforación, el QRS distal se hace positivo, desaparece la corriente de lesión y la onda R es también positiva.

### Síndrome de *twiddler*

Consiste en la torsión del generador de impulsos dentro del bolsillo. Ocurre en pacientes que, espontánea o deliberadamente, manipulan el generador debajo de la piel y producen una rotación con desplazamiento. El diagnóstico es radiológico y se confirma mediante la exploración quirúrgica del bolsillo (fig. 12-9).

### Estimulación extracardíaca

Puede estimularse por altos voltajes el vago, lo que daría clínica de hipo, y más frecuentemente estimulación diafragmática o pectoral por dislocaciones del cable que, al autoprogramarse en máxima salida, estimulan dicho sistema nervioso periférico.

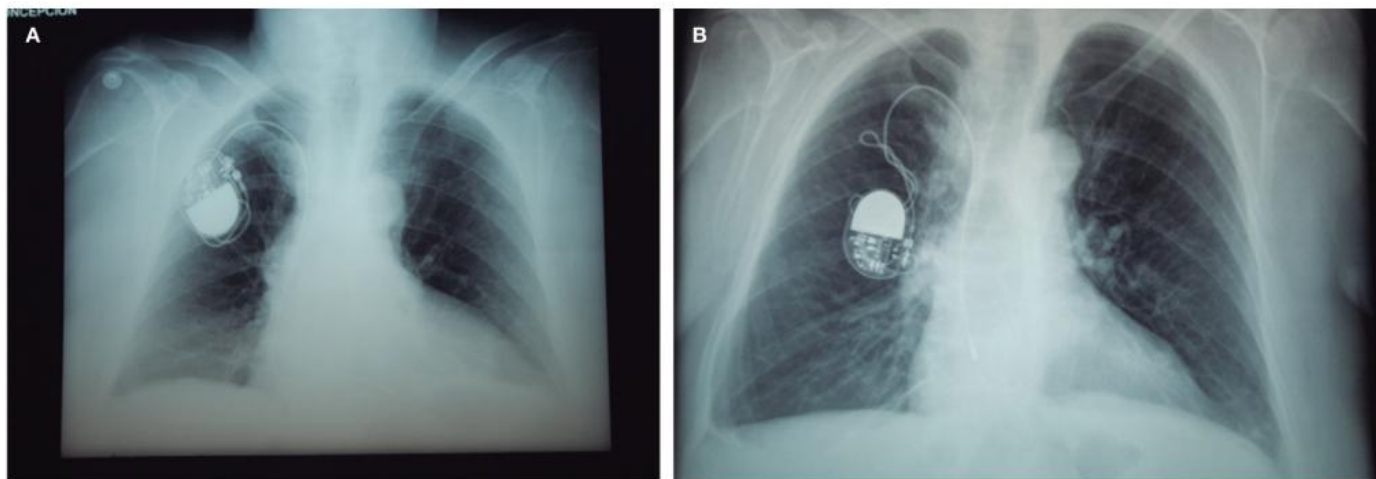
## Complicaciones debidas a mal funcionamiento del generador o a la programación (tabla 12-2)

### Ausencia de espícula de estimulación

Es una complicación grave que puede deberse a defectos del generador (por agotamiento de la batería), mala conexión de sus componentes, rotura del electrocáteter o sobresensado. Se manifiesta por fallo completo de estimulación sin presencia de espícula.

### Fallo de captura

Se objetiva espícula en el ECG, pero no despolarización ventricular posterior. La causa más frecuente es la dislocación del electrocáteter.



**FIGURA 12-9** Síndrome de *twiddler*. **A.** Se aprecia rotación del generador con torsión del electrodo. **B.** Se aprecia tracción del electrodo intracavitario ventricular en la aurícula.

**TABLA 12-2** Complicaciones debidas al mal funcionamiento del generador o a la programación

Complicación	Causa
Ausencia de espícula de estimulación	Fallo de batería o circuitería
Fallo de captura	Dislocación del electrocatéter
Fallo de detección	Sobresensado (interferencia electromagnética, miopotenciales) e infrasensado
<i>Crosstalk</i> (detección cruzada)	Elevación de umbrales por infarto agudo de miocardio, trastornos metabólicos, desfibrilación
Perforación cardíaca	Seudomalfunción (histéresis, búsqueda de histéresis, cambio automático de modo, espícula bipolar mal vista)

**Fallo de detección**

La detección inadecuada puede ser secundaria a una deficiente programación o a una dislocación del electrodo.

Se divide en:

- **Sobresensado/oversensing.** Se refiere al sensado de sucesos distintos de las ondas P y R por el circuito de marcapasos. La sobredetección conduce a infraestimulación. Son causas de sobredetección:
  - *Miopotenciales.* El marcapasos sensa estímulos externos (musculares o del ambiente) como si fueran miocárdicos, produciendo una inhibición por eventos que el generador debería ignorar.
  - *Defecto de sobresensado de la onda T.* El intervalo de escape de la onda T es igual al intervalo programado. La solución es disminuir la sensibilidad (hacer el marcapasos más «ciego» y que solo «vea» la onda R) o prolongar el período refractario.
  - *Defecto de sobresensado ventricular por «campo lejano».* El tercer estímulo auricular es seguido de la onda P. Hay captura auricular, pero no estímulo ventricular, debido a la detección de la corriente de estimulación auricular por el canal ventricular que se ha inhibido. Para evitar esta terrible complicación, se ha de programar el marcapasos en forma asincrónica.
- **Infrasensado.** El marcapasos no «ve» correctamente la onda R y manda espículas durante la repolarización cardíaca. El infrasensado conduce a sobreestimulación. Se produce por fallos en los circuitos del marcapasos para sensar ondas P o R intrínsecas. La infradetección hace que el marcapasos emita impulsos de salida acoplados inadecuadamente, asíncronos o competitivos. Si se trata de un implante reciente, se deberá sospechar una dislocación del cable y solicitar una radiografía de tórax urgente.

**Inhibición por crosstalk (detección cruzada)**

La detección del potencial eléctrico de una cámara cardíaca por un electrodo situado en una cámara cardíaca diferente puede ser una catástrofe potencial. Este fenómeno se conoce como *crosstalk*. La detección en el canal ventricular del estímulo eléctrico auricular supone la inhibición de la estimulación ventricular, que puede originar asistolia en el caso de que el paciente no tuviera un ritmo de escape adecuado.

Hay una serie de factores que pueden incrementar el riesgo de *crosstalk*: parámetros que incrementen la sensibilidad ventricular o el incremento de energía de la salida auricular.

**Taquicardia mediada por marcapasos**

La forma más clásica de taquicardia mediada por marcapasos es la de asa cerrada, que ocurre con los marcapasos de doble cámara que son capaces de funcionar en modo de seguimiento auricular. Únicamente los pacientes con conducción retrógrada por el nodo auriculoventricular (AV) o conducción retrógrada por vía accesoria son capaces de mantener este ritmo. Se inicia por una extrasístole ventricular (fig. 12-10). Si tras el período refractario auricular posventricular (PRAPV) la actividad ventricular es conducida retrógradamente a la aurícula y es de suficiente amplitud, el canal auricular detecta esta actividad y provoca, a su vez, estimulación ventricular del marcapasos, y se reinicia el circuito. La frecuencia de la taquicardia nunca excede el límite superior de la frecuencia programada. Se solucionaría aumentando el PRAPV.

**Estimulación cruzada**

La estimulación cruzada puede definirse como la estimulación de una cámara cardíaca cuando esta estimulación se espera en otra cámara cardíaca. La causa de este fenómeno es una colocación equivocada de los electrodos en los conectores del generador o el desplazamiento accidental de un electrodo implantado en una cámara que pase a otra cámara.

**Síndrome del marcapasos**

Se define como los signos y síntomas que aparecen en los pacientes portadores de marcapasos y que son causados por una inadecuada sincronía de la contracción auricular y ventricular.

**MARCAPASOS Y SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN URGENCIAS**

En los pacientes portadores de marcapasos, la estimulación tradicional en el ventrículo derecho consigue un patrón de activación con morfología de bloqueo de la rama izquierda del haz de His que dificulta la identificación de isquemia y lesión miocárdica de evolución aguda.

Sgarbossa et al. describieron la sensibilidad y la especificidad de diversos patrones electrocardiográficos concordantes con isquemia

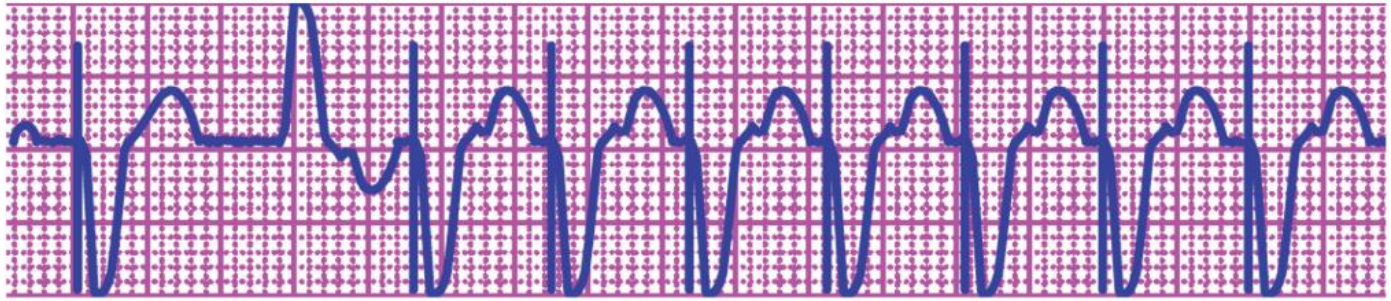


FIGURA 12-10 Taquicardia mediada por marcapasos.

coronaria en pacientes con presencia de bloqueo de la rama izquierda del haz de His, tanto nativo como inducido por la estimulación artificial. En el ECG, tanto la depresión del segmento ST  $> 1$  mm en derivaciones precordiales con la polaridad del complejo QRS concordante como la supradesnivelación del ST  $> 5$  mm con QRS de polaridad contraria presentan sensibilidades bajas para llegar al diagnóstico (25 y 31%, respectivamente). Sin embargo, la especificidad es muy alta (96 y 92%), con lo que este hallazgo identifica un riesgo considerable y, por tanto, se convierte en una herramienta diagnóstica de gran valor. Cuando estos cambios eléctricos son dinámicos en relación con episodios de dolor, aumenta la sensibilidad de estos criterios. Por último, la elevación de los marcadores enzimáticos cardíacos y los hallazgos electrocardiográficos descritos serán indicativos del diagnóstico de síndrome coronario agudo.

## ESTIMULACIÓN CARDÍACA PERMANENTE EN LA ACTUALIDAD

La estimulación en el ápex del ventrículo derecho produce una secuencia de activación anómala, de manera que el ventrículo derecho se activa en primer lugar y a continuación lo hace el izquierdo. Esto da lugar a una activación y una contracción anormales del tabique interventricular y a una despolarización, asimismo inusual, del ventrículo izquierdo. La traducción electrocardiográfica es un patrón similar al del bloqueo de rama izquierda, con unas consecuencias hemodinámicas también similares. Se ha demostrado que esta secuencia de activación anormal de los ventrículos, producida por la estimulación en el ápex del ventrículo derecho, deteriora la función de bomba del ventrículo izquierdo, y este deterioro se correlaciona con el grado de activación asincrónica, estimado por la duración del complejo QRS. Es decir, a mayor duración del complejo QRS estimulado, mayor deterioro hemodinámico.

Actualmente, los marcapasos también proporcionan información muy completa acerca del número de episodios de arritmias de los pacientes, información útil para detectar nuevas arritmias, como la fibrilación auricular *de novo*.

### Selección del modo de estimulación

El objetivo de la estimulación cardíaca permanente es mantener una estimulación lo más fisiológica posible, manteniendo la sincronía AV, la secuencia de activación ventricular y la adaptación de la frecuencia cardíaca a las necesidades del organismo.

A la hora de seleccionar el modo de estimulación más adecuado para cada paciente, es importante tener en cuenta una serie de factores, como el tipo de trastorno del sistema de conducción específico, la edad y la capacidad funcional del paciente, la respuesta cronotrópica, la presencia o no de patología cardíaca asociada, la presencia de taquiarritmias auriculares y el estado de la conducción VA retrógrada.

En la enfermedad del seno sin evidencia de enfermedad del nodo AV ni del sistema His-Purkinje, se debería implantar un marcapasos AAI o AAIR, porque la incidencia de progresión hacia bloqueo AV es inferior al 1% anual.

En caso de bloqueo AV, el modo de estimulación VVI, que era el más utilizado hace años, ha ido disminuyendo progresivamente a favor de la estimulación de doble cámara. Los marcapasos capaces de mantener

la sincronía auriculoventricular con un intervalo AV fisiológico han demostrado que incrementan el gasto cardíaco, tanto en reposo como en ejercicio, en pacientes con función ventricular normal y deprimida. Aunque el modo de estimulación VVI en comparación con el DDD en pacientes ancianos con BAV no parece tener diferencias en relación con la calidad de vida ni con los eventos cardíacos en los primeros años de seguimiento, es importante resaltar la elevada incidencia de fibrilación auricular tratada con marcapasos monocameral.

Por último, es importante tener en cuenta que el intervalo AV fisiológico no es constante, sino que varía en función de la frecuencia cardíaca, por lo que los marcapasos de doble cámara actuales ofrecen la posibilidad de acortar el intervalo AV de forma automática conforme sube la frecuencia cardíaca (AV dinámico), lo cual va a resultar en una mejoría hemodinámica del paciente. Por otro lado, la onda P propia del paciente se detecta alrededor de 30-50 ms después del comienzo de la despolarización auricular, y, por ello, el tiempo de conducción efectivo es más largo.

### Efectos de la estimulación convencional y la búsqueda de una localización ventricular más fisiológica

La estimulación en la orejuela derecha y en el ápex del ventrículo derecho ha permitido establecer una frecuencia cardíaca estable y lograr la sincronía auriculoventricular, dos de los objetivos principales de la estimulación eléctrica extrínseca; sin embargo, con ello no se ha conseguido un patrón de activación y sincronía fisiológico, por lo que planteamos la posibilidad de la estimulación en lugares alternativos, como en el tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD), y finalmente la estimulación hisiana, con las ventajas que supone la activación ventricular por la vía del sistema específico de conducción.

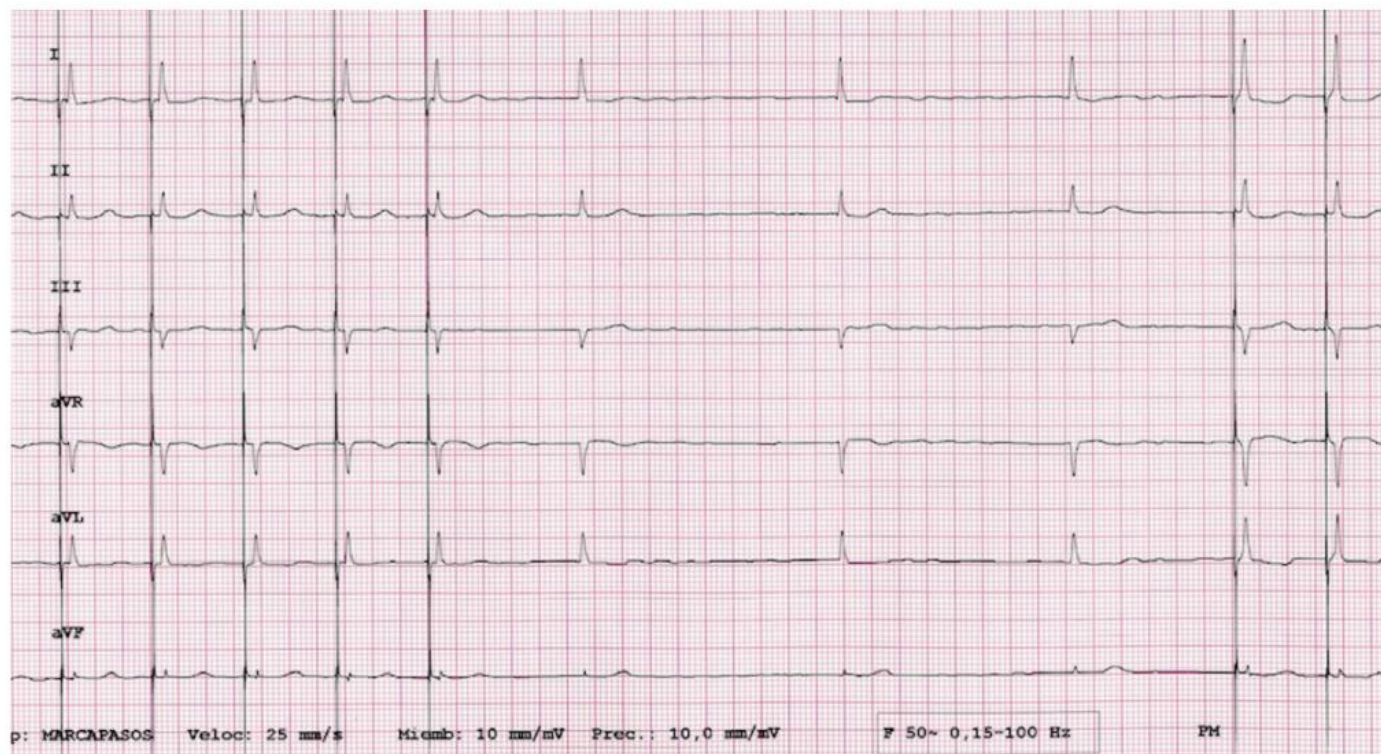
La **estimulación en el TSVD** es un sitio no bien definido anatómicamente que, por su proximidad al sistema de conducción específico, puede crear un patrón de despolarización ventricular más fisiológica y, por tanto, considerarse como un sitio «electivo» para implantar el electrodo ventricular.

En la actualidad, existe controversia sobre cuál es el mejor lugar para estimular. Los diferentes estudios realizados parecen apostar por la zona septal media o baja, mientras que las zonas altas y la pared libre se han de evitar. La técnica del implante tiene una complejidad similar a la del AVD. Los tiempos de implante son similares, al igual que los parámetros eléctricos obtenidos y las posibles complicaciones. Para situar el electrodo en el TSVD se requiere preformar un estilete en forma de «pico de pato» con una angulación posterior.

El objetivo de la **estimulación hisiana** es provocar una estimulación ventricular vía sistema específico de conducción y evitar de este modo la asincronía inter- e intraventricular, e incluso, en algunos casos, corregirla cuando exista, hallazgo este hasta cierto punto sorprendente.

En principio, la estimulación permanente del haz de His constituye el modo ideal de estimulación ventricular definitiva, al que debería aspirarse siempre que exista un bloqueo AV suprahisiano, que generalmente coincide con una morfología estrecha del QRS (fig. 12-11).

Para conseguir una estimulación permanente del haz de His se ha de insertar un electrodo en el tronco hisiano y conectarlo a la salida de un marcapasos VVIR en presencia de fibrilación auricular, o a la salida ventricular de un marcapasos DDD convencional, cuando existe actividad



**FIGURA 12-11** Derivaciones de miembros de un ECG con fibrilación auricular lenta y estimulación en el haz de His con un marcapasos VVI. Los QRS de la izquierda muestran latencia e idéntica morfología y repolarización que los nativos, por captura pura del haz de His. Los tres latidos de la derecha, aunque mantienen una morfología estrecha del QRS, no tienen idéntica morfología ni repolarización que los nativos, además de mostrar una pequeña onda  $\delta$ , que se debe a una captura de «fusión» del haz de His y del miocardio adyacente.

sinusal. La principal ventaja de la estimulación en el haz de His radica en la contracción fisiológica que provoca, y se ha demostrado que no deteriora la función ventricular, incluso que puede recuperarla, cuando dicho deterioro se debe a la asincronía en la contracción ventricular. Los principales inconvenientes de la estimulación permanente del haz de His derivan, por un lado, de la carencia de electrodos específicos, lo que limita los éxitos en el número de implantes, y, por otro, de la necesidad de utilizar señales intracavitarias para localizar eléctricamente la deflexión hisiana, lo que requiere de poligrafía y dispositivo de radiografía de tórax (Rx) adecuado y, por último, de que por lo general los umbrales de captura hisiana son más altos que los miocárdicos, lo que da lugar a un mayor consumo energético con disminución de la vida de la batería. Es posible que cuando estos inconvenientes se superen, la estimulación hisiana definitiva se convierta en el modo universal de estimulación ventricular.

## PUNTOS CLAVE

- El desarrollo tecnológico y la evolución de los sistemas de estimulación cardíaca han adquirido una importante complejidad. Se precisa personal muy especializado para realizar un diagnóstico, asentar la indicación, realizar la técnica quirúrgica y mantener un seguimiento adecuado.
- Los marcapasos pueden trabajar en modo asíncrono o síncrono en función de si son de actividad fija o a demanda. Pueden ser unicamerales o bicamerales, realizando distintas funciones en las cámaras cardíacas que se nombran según el código de cinco letras de la NASPE.
- Las indicaciones para implante de dispositivos de estimulación cardíaca son similares entre las distintas sociedades, cambiando la forma de clasificarlas, pero siguiendo los mismos niveles de evidencia y recomendación.

- Debemos conocer las posibles complicaciones tras el implante de un dispositivo, así como manejar los recursos disponibles para resolver los problemas reales, las anomalías del ECG, las seudomalfunciones e incluso las funciones normales del marcapasos que interfieren en el paciente.
- En la actualidad se persigue la estimulación lo más fisiológica posible, manteniendo la sincronía AV, la secuencia de activación ventricular y la adaptación de la frecuencia cardíaca a las necesidades del organismo. Asimismo, emergen localizaciones de estimulación más fisiológicas, como son el TSVD y el haz de His.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Brignole M, Auricchio A, Barón Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2013 sobre estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2014;67(1):58.e1-58.e60.
- Canabal A, Hortigüela V, Raigal A, Sánchez P, Sánchez M, Marco C, et al. Variación esperable de parámetros medidos en el implante y seguimiento de electrodos de fijación activa de marcapasos definitivos. *Med Intensiva* 2012;36(4):270-6.
- Canabal Berlanga A, Sánchez Casado M, Díaz Borrego JM, Raigal Caño A, Sánchez Rodríguez P. Sincronía aurículo-ventricular en pacientes portadores de marcapasos con estimulación VDD. Estudio descriptivo de un período de 14 años. *Med Intensiva* 2010;34(5):303-9.
- Dretzke J, Toff WD, Lip GY, Raftery J, Fry-Smith A, Taylor R. Marcapasos bicamerales versus de una sola cámara para el síndrome sinusal y el bloqueo auriculoventricular (Revisión Cochrane traducida). *Cochrane Database Syst Rev* 2004;2:CD003710.
- Mairesse G, Braunschweig F, Klersy K, Cowie M, Leyva F. Implementation and reimbursement of remote monitoring for cardiac implantable electronic

- devices in Europe: a survey from the health economics committee of the of European Heart Rhythm Association. *Europace* 2015;17:814-8.
- Moreno Millán E, García Torrecillas JM, Villegas del Ojo J, Prieto Valderrey F. ¿Es más eficiente el implante de marcapasos permanentes en hospitales de nivel I? *Med Intensiva* 2011;35(2):68-74.
- Ochagavía Calvo A, Baigorri González F. Selección del modo de estimulación del marcapasos. *Med Intensiva* 2006;30(5):218-22.
- Pombo Jiménez M, Cano Pérez O, Lorente Carreño D, Chimeno García J. Registro Español de marcapasos. XV Informe Oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2017). *Rev Esp Cardiol* 2018;71(12):1059-68.
- Porres Aracama JM. Pacientes críticos portadores de marcapasos y desfibriladores automáticos. *Med Intensiva* 2006;30(6):280-3.

# Actualización de los sistemas de asistencia circulatoria en medicina intensiva

Ángel Herruzo Avilés, Rafael Hinojosa Pérez y Rafael Martín Bermúdez

## INTRODUCCIÓN. DEFINICIÓN Y DESARROLLO HISTÓRICO DE LOS DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA CIRCULATORIA

Los dispositivos de asistencia circulatoria o ventricular (DAC o DAV) se definen como cualquier sistema o dispositivo que se utilice para apoyar o sustituir la función cardíaca, en situaciones agudas o crónicas, de forma temporal o permanente. Son dispositivos implantables o extracorpóreos capaces de aportar soporte hemodinámico, generando un flujo adicional al del corazón insuficiente cuando no responde a otros tratamientos. Los DAC pueden proporcionar apoyo hemodinámico al ventrículo izquierdo (VI), al derecho (VD) o a ambos, e incluso pueden sustituir por completo sus funciones tras la explantación cardíaca.

Los DAC constan básicamente de una bomba que impulsa la sangre, unas válvulas situadas en los conductos de entrada y salida de la bomba que aseguran un flujo unidireccional, unas cánulas que conducen la sangre entre el corazón y la bomba, una unidad de control externa, una fuente de energía y una consola para soporte del dispositivo.

En 1963, el Dr. Liotta implantó el primer DAC, y en 1964 se inició el programa de corazón artificial en EE. UU., promovido por el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). En las décadas de los setenta y los ochenta se desarrollaron numerosos DAC, que se utilizaron principalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) poscardiotomía; estos dispositivos (**dispositivos de primera generación**) presentaban como características principales estar constituidos por bombas neumáticas con flujo pulsátil de gran tamaño, lo que requería aporte de grandes volúmenes y una excesiva disección quirúrgica para su implantación. Ejemplos de estos son: Thoratec® PVAD/LVAD (Thoratec Corporation, Inc.), HeartMate® IP/VE/XVE (Thoratec Corporation, Inc.), Abiomed 5000® (Abiomed, Inc.), LionHeart® (Arrow International, Inc.), Novacor® LVAS (WorldHeart, Inc.) y Berlin Heart Excor® (BerlinHeart GmbH). En los años ochenta, la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. aprobó por primera vez las asistencias ventriculares como apoyo circulatorio en el paciente con insuficiencia cardíaca avanzada. En 1994, la FDA aprobó los DAC para su uso como puente al trasplante (BTT) y, en 1998, los dispositivos totalmente implantables.

En 2001, los resultados publicados por Rose et al. del estudio Randomized Evaluation of Mechanical Assistance of Congestive Heart Failure (REMATCH) confirmaron la idea de que los DAV podían ser útiles como terapia permanente («terapia de destino») en determinados pacientes con insuficiencia cardíaca terminal que no eran candidatos a trasplante cardíaco y como alternativa al tratamiento farmacológico. Este trabajo, ampliamente referenciado, marcó un hito al demostrar la superioridad del uso de DAC sobre el tratamiento farmacológico en el tratamiento de la IC avanzada, a pesar de las complicaciones relacionadas con el dispositivo. En años posteriores, se continuaron desarrollando nuevos dispositivos (**dispositivos de segunda generación**). Estos dispositivos están compuestos de bombas centrífugas o axiales, de flujo no pulsátil (continuo), son de menor tamaño y mayor durabilidad, y ofrecen la posibilidad de implantación total; no obstante, también tienen algunos efectos negativos, como el sangrado gastrointestinal. Ejemplos represen-

tativos son: Heartmate II® (Abbott, Inc.), Jarvik 2000 FlowMaker® (Jarvik Heart, Inc.) y TandemHeart™ pVAD (CardiacAssist®, Inc.). En esta época se introdujo el concepto de *paciente ambulatorio* con soporte circulatorio a largo plazo. En la última década se ha continuado avanzando en el desarrollo tecnológico de estos dispositivos, hasta conseguir modelos miniaturizados, de gran durabilidad y con menos efectos secundarios. Estos **dispositivos de tercera generación** están compuestos por bombas centrífugas con un impulsor o rotor suspendido, con un sistema de levitación magnética o hidrodinámica que le proporciona una mayor durabilidad y fiabilidad, una baja incidencia de fallos y un bajo riesgo de formación de coágulos. Entre ellos destacan: DuraHeart® (Terumo Heart, Inc.), Levacor® (WorldHeart, Inc.), HeartWare HVAD® (Medtronic, Inc.), Levitronix Centrimag® e Impella® (Abiomed, Inc.), y Berlin Heart InCor® (BerlinHeart GmbH). En los últimos años, los dispositivos que se están desarrollando son de flujo continuo con un sistema de levitación magnética continua y un tamaño más pequeño. Entre estos se encuentran: HeartAssist 5® (MicroMed Technology, Inc.), MiFlow® (WorldHeart, Inc.), HeartMate X® (Abbott, Inc.) y los más utilizados en la actualidad: HeartWare MAVD® (Medtronic, Inc.) y HeartMate III® (Abbott, Inc.).

## DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA CIRCULATORIA: CLASIFICACIÓN, OBJETIVOS, INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Los DAC se pueden clasificar de acuerdo con muchos criterios, lo que puede ocasionar cierta confusión. De forma didáctica, los DAC se pueden clasificar en función de sus características, que se resumen en el **cuadro 13-1**. Los DAC están indicados en situaciones clínicas en las que existe una incapacidad para mantener un gasto cardíaco (GC) suficiente para proporcionar un correcto funcionamiento a los distintos órganos, a pesar de un soporte farmacológico máximo y adecuado y balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA). Los criterios hemodinámicos que se han de cumplir se reflejan en la **tabla 13-1**. Las indicaciones generales de los DAV son las siguientes:

- Shock cardiogénico secundario a:
  - Infarto agudo de miocardio (IAM) con o sin complicaciones mecánicas (insuficiencia mitral, rotura de la pared del VI, comunicación interventricular [CIV]). La cardiopatía isquémica continúa siendo la causa más frecuente de IC, y el shock cardiogénico, una complicación frecuente del IAM. El metaanálisis de Sjaauw et al. y, posteriormente, el IABP-SHOCK II de Thiele et al. sugirieron que en los pacientes con síndrome coronario (SC) secundario a IAM que son revascularizados con éxito mediante intervención coronaria percutánea (ICP) primaria, el BCIA no proporcionaba un beneficio adicional. Estudios que compararon TandemHeart™ con BCIA indicaron una mejoría hemodinámica significativa con TandemHeart™, aunque sin diferencias con respecto a la supervivencia. Estudios con Impella 2.5™ también arrojaron mejores resultados en pacientes con SC secundario a IAM, sobre todo si se colocaba precozmente, antes de realizar una ICP; así, un reciente metaanálisis que comparó este dispositivo con BCIA y/o



**TABLA 13-1 Criterios hemodinámicos para la colocación de un dispositivo de asistencia circulatoria o ventricular**

Tipo de asistencia ventricular	Indicaciones
Asistencia ventricular izquierda	Índice cardíaco < 1,8-2 l/min/m <sup>2</sup> PAS < 80 mmHg o PAM < 65 mmHg PAI > 20 mmHg Diuresis < 0,5 ml/kg/h RVS > 2.100 dinas/cm <sup>5</sup> /s
Asistencia ventricular derecha	Índice cardíaco < 1,8-2 l/min/m <sup>2</sup> PAS < 80 mmHg o PAM < 65 mmHg PAD > 20 mmHg PAI < 15 mmHg Diuresis < 0,5 ml/kg/h Ausencia de insuficiencia tricuspídea Saturación venosa mixta de oxígeno < 50%
Asistencia biventricular	Parámetros hemodinámicos de mala función ventricular: <ul style="list-style-type: none"> <li>Índice cardíaco &lt; 1,8-2 l/min/m<sup>2</sup></li> <li>PAS &lt; 80 mmHg o PAM &lt; 65 mmHg</li> <li>PAD &gt; 20-25 mmHg</li> <li>PAI &gt; 20 mmHg</li> <li>Diuresis &lt; 0,5 ml/kg/h</li> <li>Ausencia de insuficiencia tricuspídea</li> <li>En pacientes con asistencia ventricular izquierda, ante la imposibilidad de mantener un flujo &gt; 1,8 l/min/m<sup>2</sup> con PAD &gt; 20 mmHg</li> </ul>

PAD: presión en la aurícula derecha; PAI: presión en la aurícula izquierda; PAM: presión arterial media; PAS: presión arterial sistólica.

tratamiento médico, concluye que Impella® podría estar indicado en pacientes seleccionados (fracción de eyección del VI muy reducida y elegibles para someterse a una ICP precoz), aunque su aplicación generalizada y universal aún no está respaldada por artículos de alta calidad. En resumen, aunque estos dispositivos han demostrado una mejoría hemodinámica, son necesarios estudios aleatorizados más amplios para demostrar un beneficio en la mortalidad.

- Miocarditis/miopericarditis aguda fulminante. Una de las causas no isquémicas más frecuentes de la IC aguda es la miocarditis/miopericarditis aguda.
- Shock poscardiotomía (SPC) con probabilidades, aunque sean escasas, de recuperación. El uso del oxigenador de membrana extracorpórea (ECMO) es una buena opción en esta situación clínica, como demuestran algunos estudios.
- Insuficiencia cardíaca avanzada descompensada. Los DAC percutáneos (DACp) pueden ser útiles para decidir sobre una terapia más definitiva (puente a la decisión o puente al trasplante) o para optimizar la situación de los pacientes antes del trasplante cardíaco.
- Fallo primario del injerto postrasplante cardíaco. El BCIA y el ECMO se utilizan con frecuencia para estabilizar a los pacientes en esta situación clínica; sin embargo, pueden requerir un soporte más duradero para la recuperación.
- Insuficiencia cardíaca aguda descompensada por otras causas.
- Intervención de alto riesgo:
  - Intervención coronaria percutánea (ICP). El BCIA se ha utilizado durante años como asistencia mecánica en pacientes sometidos a intervención percutánea de alto riesgo; sin embargo, se ha comprobado que la mejoría hemodinámica es escasa. Asimismo, se ha demostrado que el uso de la asistencia con ECMO en la ICP primaria en pacientes con IAM en shock cardiogénico mejora la supervivencia.
  - Ablación de taquicardia ventricular (TV). La terapia de ablación con catéter requiere un mapeo de activación e inducción de la TV, lo que ocasiona importante inestabilidad hemodinámica, que

**CUADRO 13-1 Clasificación de los dispositivos de asistencia circulatoria según sus características**

- Dependiendo del tipo de flujo generado:
  - DAC de flujo pulsátil. Generan una onda de pulso que es similar al latido cardíaco.
  - DAC de flujo continuo. No existe onda de pulso. El flujo, a su vez, puede ser centrífugo o axial.
- Dependiendo de la fuente de energía:
  - Neumáticos.
  - Electromagnéticos.
- Dependiendo de la ubicación del dispositivo:
  - Paracorpóreos: el sistema de bombeo se sitúa sobre el paciente, en contacto con él, generalmente sobre el abdomen.
  - Extracorpóreos: el sistema de bombeo se sitúa fuera del paciente.
  - Intracorpóreos: el sistema se implanta en el interior del paciente.
- Dependiendo de la cámara asistida:
  - Ventrículo izquierdo (DAVI).
  - Ventrículo derecho (DAVD).
  - Ambos ventrículos (BiVAD).
  - Total.
- Dependiendo de la duración de su uso:
  - Corto plazo (< 7 días).
  - Medio plazo (7-30 días).
  - Largo plazo (> 30 días).
- Dependiendo del tiempo efectivo de duración del dispositivo:
  - Temporal.
  - Definitivo.
- Dependiendo de la estrategia de tratamiento:
  - Como puente a la recuperación (BTR).
  - Como puente a la decisión o «puente al puente» (BTB).
  - Como puente al trasplante (BTT).
  - Como terapia definitiva (TD).

DAC: dispositivos de asistencia circulatoria.

puede ser controlada con los DAV, como lo demuestran varios estudios con TandemHeart™ e Impella®.

- Pacientes con enfermedad valvular severa en los que está contraindicada la cirugía convencional.
- Como puente al trasplante en pacientes en lista de espera para trasplante que sufren un deterioro rápido e irreversible antes de obtener un corazón donante.
- Fallo del ventrículo derecho (FVD). El FVD puede deberse a SC en postoperatorio inmediato del trasplante cardíaco o tras la colocación de dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI). En estas situaciones, cuando el tratamiento farmacológico es insuficiente, la mejor opción es la implantación de un dispositivo de tipo ECMO.
  - Insuficiencia cardíaca irreversible en pacientes que no son candidatos a trasplante cardíaco. En estos pacientes, los DAC de larga duración han demostrado superioridad sobre el tratamiento médico respecto a una mayor supervivencia y mejora en la calidad de vida.
  - Parada cardíaca (PC). En los últimos años, la utilización del ECMO VA en pacientes en PC ha ido en aumento; sin embargo, su uso en la actualidad sigue siendo controvertido. Los distintos estudios apuntan a una selección adecuada de los pacientes, ya que los que más se pueden beneficiar son los que presentan PC intrahospitalarias y que estas sean secundarias a ritmos desfibrilables. Así, un reciente metaanálisis demuestra una mejor supervivencia y mejores resultados neurológicos de esta técnica frente al tratamiento convencional en PC intrahospitalarias, aunque no en PC extrahospitalarias.

En el **cuadro 13-2** se resumen las indicaciones clínicas de los distintos DAC en relación con la duración de su uso.

Respecto al objetivo clínico de implantación de los DAC, se pueden definir las siguientes indicaciones generales:

- Como puente a la recuperación (BTR). El objetivo de esta estrategia es descargar el corazón y mejorar el estado hemodinámico de los pacientes hasta lograr una recuperación miocárdica suficiente.

### CUADRO 13-2 Indicaciones de los dispositivos de asistencia circulatoria

#### DAC a corto plazo (temporales)

- Pacientes con shock cardiogénico secundario a:
  - Infarto agudo de miocardio con o sin complicaciones mecánicas (BTR, BTB).
  - Miocarditis/miopericarditis fulminante (BTR, BTT).
  - Fallo cardíaco poscardiotomía con posibilidades de recuperación y/o como puente a otro dispositivo de mayor duración (BTB).
  - IC avanzada refractaria (BTB o BTT).
  - Rechazo agudo del injerto postrasplante cardíaco con compromiso hemodinámico (BTR, BTB, BTT).
- Pacientes sometidos a intervenciones de alto riesgo:
  - Intervención coronaria percutánea.
  - Ablación de taquicardias ventriculares.
- Pacientes con fallo ventricular derecho en el postoperatorio inmediato de trasplante cardíaco o con DAVI.
- Pacientes en parada cardíaca.

#### DAC de medio y largo plazo (implantables)

- Pacientes con fallo cardíaco poscardiotomía con escasas posibilidades de recuperación (BTB, BTT).
- Pacientes candidatos a trasplante cardíaco con deterioro clínico antes de poder recibir un corazón donante (BTB, BTT).
- Pacientes con IC avanzada descompensada (BTT, TD).
- Pacientes con rechazo agudo del injerto postrasplante cardíaco con compromiso hemodinámico (BTT).

#### DAC permanentes (terapia de destino)

- Pacientes con insuficiencia cardíaca irreversible, con contraindicación de trasplante cardíaco (TD).

#### Corazón artificial total (CAT)

- Pacientes en lista de espera de trasplante cardíaco que no son considerados candidatos a DAC uni- o biventricular, sin otras opciones terapéuticas y sin expectativas de supervivencia hasta conseguir un corazón, por presentar:
  - Fallo biventricular severo.
  - Fallo VI con arritmias malignas refractarias a tratamiento.
  - Fallo VI en portadores de prótesis valvulares mecánicas.
  - IAM con defecto del tabique interventricular (CIV).
  - Trombo ventricular masivo.
  - Aneurisma o disección de la aorta.
  - Miocardiopatías (hipertrófica, restrictiva).
  - Cardiopatías congénitas complejas.

BTB: puente al puente; BTR: puente a la recuperación; BTT: puente al trasplante; DAC: dispositivo de asistencia circulatoria; DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; IAM: infarto agudo de miocardio; TD: terapia de destino.

- Como puente a la decisión o «puente al puente» (BTB). Los DAC son útiles en pacientes en situación de shock refractario en los que no se tiene información adecuada para decidir si son o no candidatos a trasplante cardíaco, como solución temporal hasta poder decidirlo.
- Como puente al trasplante (BTT). Los DAC se utilizan para mantener con una adecuada hemodinámica a pacientes que sin este apoyo empeorarían su situación clínica, hasta que puedan recibir un trasplante.
- Como terapia definitiva (TD). En pacientes con IC terminal que no son candidatos a trasplante cardíaco debido a la existencia de contraindicaciones. En estos casos, la terapia con DAV es superior a cualquier tratamiento médico, como lo demostraron los estudios Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) e Investigation of Nontransplant-Eligible Patients Who Are Inotrope Dependent (INTrEPID). Esta indicación se está ampliando en los últimos años como consecuencia de la mayor experiencia y la mejora tecnológica de los DAC. Por otra parte, la clásica clasificación de la capacidad funcional de la IC mediante el sistema de la New York Heart Association (NYHA) ha dejado de ser adecuada, ya que no discrimina entre los distintos grados de shock cardiogénico, que van desde una situación de shock inminente hasta IC con síntomas persistentes crónicos, pasando por estadios inter-

### CUADRO 13-3 Niveles de la escala de clasificación Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS)

1. Pacientes con inestabilidad hemodinámica a pesar de recibir altas dosis de catecolaminas con hipoperfusión crítica de órganos (shock cardiogénico crítico) (*crush and burn*).
2. Pacientes con presión arterial aceptable con soporte inotrópico, pero con deterioro progresivo de la función renal o signos de congestión (*sliding on inotropes*).
3. Pacientes hemodinámicamente estables, pero dependientes de dosis bajas/intermedias de inotrópicos, con imposibilidad de retirada por empeoramiento clínico (*dependent stability*).
4. Pacientes con retirada transitoria de inotrópicos, pero con empeoramiento clínico recurrente (*frequent flyer*).
5. Pacientes con estabilidad hemodinámica en reposo, pero con intolerancia al ejercicio (*housebound*).
6. Pacientes con limitación al ejercicio y ausencia de congestión en reposo (*walking wounded*).
7. Pacientes en clase funcional NYHA II-III (*placeholder*).

Adaptado de Stevenson LW. The Evolving Role of Mechanical Circulatory Support in Advanced Heart Failure. En: Frazier OF, Kirkin JK, eds. ISHLT monograph series: Mechanical circulatory support. International Society of Heart and Lung Transplantation. Addison: International Society of Heart and Lung Transplantation; 2006. p. 181-203.

### CUADRO 13-4 Contraindicaciones de los dispositivos de asistencia circulatoria

- Enfermedad sistémica con esperanza de vida inferior a 2 años.
- Enfermedad maligna con esperanza de vida inferior a 5 años.
- Enfermedad hepática irreversible.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.
- Enfermedad sistémica con afectación multiorgánica.
- Enfermedad renal crónica en tratamiento con hemodiálisis.
- Contraindicaciones para la anticoagulación sistémica.
- Infección activa con repercusión sistémica.
- Malnutrición severa.
- Adicción a drogas.
- Disfunción cognitiva importante.
- Enfermedad psiquiátrica grave.

medios. Así, el NHLBI de EE. UU., junto con la FDA y los Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS), crearon el registro Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS), base de datos nacional de EE. UU. de pacientes portadores de DAV de largo plazo aprobados por la FDA para uso clínico. Este registro se inició en 2006, y 2 años después se publicó el primer informe. Además, se definió una escala para estratificar y clasificar las distintas formas de presentación de la IC avanzada de los pacientes a los que se les implanta un DAVI, con el fin de establecer un lenguaje común y descubrir qué población se beneficiaría más de este tratamiento. En el [cuadro 13-3](#) se indican los distintos niveles de la escala INTERMACS.

Las contraindicaciones de los dispositivos de asistencia circulatoria o dispositivos de asistencia ventricular (DAV) se enumeran en el [cuadro 13-4](#), y las complicaciones en la [figura 13-1](#).

## TIPOS DE DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA CIRCULATORIA DE CORTA DURACIÓN

Algunas de las características de los dispositivos de asistencia circulatoria de corta duración se reflejan en la [tabla 13-2](#). Actualmente, los distintos estudios realizados con los DAC de corta duración indican que existe una mejoría hemodinámica inmediata, pero esta no se traduce en una mejora de la supervivencia.

Por otro lado, las guías europeas para el infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) con shock cardiogénico refractario asignan una recomendación de clase IIB/C a los DAV percutáneos, y las

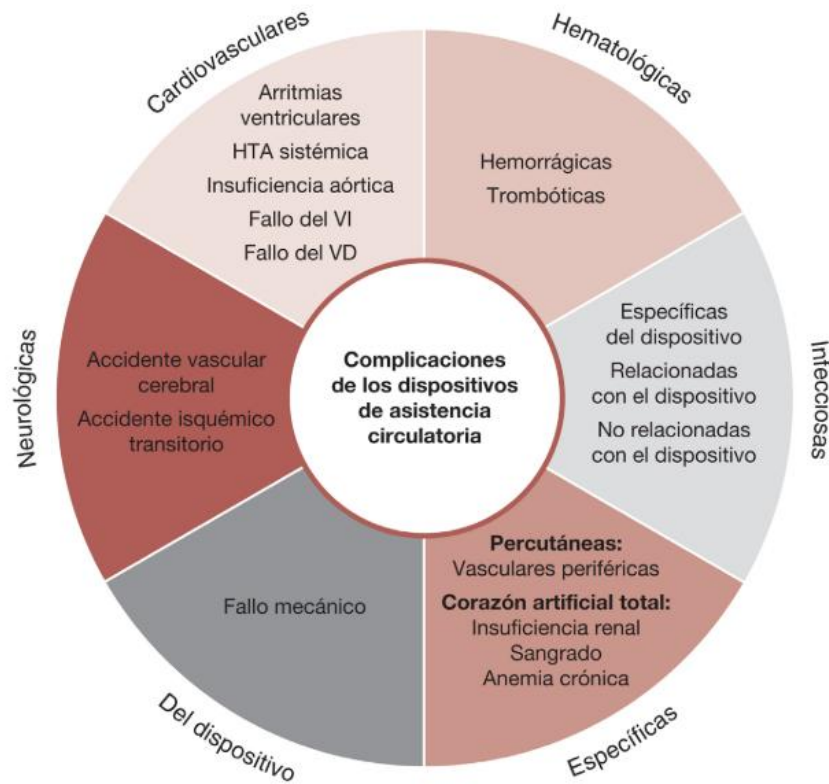


FIGURA 13-1 Criterios hemodinámicos para la colocación de dispositivos de asistencia circulatoria.

TABLA 13-2 Características de los dispositivos de asistencia circulatoria de corta duración

	BCIA	Impella 2.5™	Impella CP®	Impella 5.0™	ECMO	TandemHeart™
Mecanismo de la bomba	Neumático	Flujo axial	Flujo axial	Flujo axial	Centrífugo	Centrífugo
Tamaño de la cánula (Fr)	—	12	14	21	18-21 (CV) 15-22 (CA)	21 (CV) 19-21 (CA)
Tamaño del catéter (Fr)	7-9	9	9	9	—	—
Técnica de inserción	Percutánea	Percutánea	Percutánea	Cirugía periférica	Percutánea	Percutánea
Vía de inserción	Arteria femoral	Arteria femoral	Arteria femoral	Arteria femoral	Arteria y vena femorales	Arteria y vena femorales
Dificultad de inserción	+	+++	+++	++++	++	++++
Tiempo de implantación	10 min	10-25 min	20-30 min	> 30 min	10-15 min	25-65 min
Flujo que aporta	0,5 l/min	2,5 l/min	3 l/min	5 l/min	4,5 l/min	4 l/min
Grado de soporte	+	++	++	+++	++++	++++
Velocidad de la bomba (rpm)	Pulsátil	51.000 (máx.)	51.000 (máx.)	33.000 (máx.)	7500 (máx.)	5.000 (máx.)
Complejidad del manejo postoperatorio	+	++	++	++	+++	++++
Duración recomendada de uso	< 5 días	< 10 días	< 10 días	< 10 días	< 14 días	< 14 días
Anticoagulación	+	++	++	++	++	+++
Riesgo de isquemia de los MMII	+	++	++	++	+++	+++
Riesgo de sangrado	+	++	++	++	++++	+++
Hemólisis	No	++	++	++	++++	+++
Requerimiento de ritmo cardíaco estable	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No
Estrategia de tratamiento	BTR, BTB, BTT	BTR, BTB, BTT	BTR, BTB, BTT	BTR, BTB, BTT	BTR, BTB, BTT	BTR, BTB, BTT
Certificación de la FDA/CE	Si/Sí	Si/Sí	Si/Sí	Si/Sí	Si/Sí	Si/Sí
Costes	+	+++	++++	++++	++	+++++

BCIA: balón de contrapulsación intraaórtico; BTB: puente a la decisión; BTR: puente a la recuperación; BTT: puente al trasplante; CA: cánula arterial; CV: cánula venosa; ECMO: oxigenador de membrana extracorpórea; FDA/CE: Food and Drug Administration/Comunidad Europea; máx.: máximo; MMII: miembros inferiores; rpm: revoluciones por minuto.

guías americanas una IIB/C en el IAMCEST. Esto incluye los sistemas de bombas centrífugas, como TandemHeart™ y el oxigenador de membrana extracorpórea (ECMO).

Los dispositivos de asistencia circulatoria de corta duración se pueden clasificar en tres grupos: de contrapulsación, percutáneos y no percutáneos.

### Contrapulsación aórtica

Los efectos hemodinámicos generales de los dispositivos de contrapulsación aórtica son, fundamentalmente, un aumento del flujo sanguíneo coronario y una disminución de la tensión del VI, lo que reduce la poscarga ventricular y el trabajo del VI, así como una mejora en el gasto cardíaco al incrementar la presión diastólica aórtica y disminuir la presión sistólica pico.

### Balón de contrapulsación intraaórtica

En 1968, Kantrowitz et al. publicaron por primera vez su experiencia con un dispositivo de asistencia circulatoria intraaórtica en una serie de casos de pacientes con shock cardiogénico. El balón de contrapulsación intraaórtica (BCIA) consta básicamente de un catéter de doble luz con un diámetro que oscila entre 7 y 9,5 Fr, en cuyo extremo distal dispone de una membrana de poliuretano y una consola con una bomba neumática encargada de la introducción de gas (helio) en la membrana. Se coloca por vía percutánea a través de un acceso arterial, fundamentalmente por vía femoral (otras vías de inserción son la arterias braquial, subclavia o axilar), llegando hasta la raíz de la aorta ascendente, con la punta del catéter, que es radiopaca, a unos 2-3 cm distal al origen de la arteria subclavia izquierda, mientras que su base debe situarse por encima de la salida de las arterias renales. Por otro lado, el diámetro del balón, completamente expandido, no debe superar el 80-90% del diámetro de la aorta torácica descendente del paciente. Su mecanismo de acción se basa en el inflado durante la diástole cardíaca y su desinflado durante la sístole, y es imprescindible una correcta colocación y una sincronización adecuada con el latido cardíaco para conseguir los efectos hemodinámicos que se pretenden.

Los efectos hemodinámicos del BCIA son, fundamentalmente, la disminución de la precarga y la poscarga del ventrículo izquierdo (VI), una disminución de la tensión de la pared del VI y de la demanda miocárdica de oxígeno, un aumento de la presión diastólica del VI con mejoría secundaria del flujo coronario y de la perfusión miocárdica, una disminución de la presión capilar y media pulmonares, y un aumento del gasto cardíaco. Otros efectos indirectos son un aumento del flujo renal y cerebral. Debido a la mejora de los parámetros hemodinámicos descritos, el BCIA puede ser una opción terapéutica inicial temporal en pacientes con compromiso hemodinámico importante que no responden a un tratamiento farmacológico adecuado. Así, las indicaciones que ha tenido el BCIA han sido amplias, entre ellas:

- Shock cardiogénico de cualquier etiología refractario al tratamiento farmacológico. El BCIA se ha demostrado eficaz en el SC secundario a complicaciones mecánicas del IAM como soporte temporal hasta la realización de un tratamiento.
- Isquemia miocárdica refractaria. El BCIA se ha mostrado eficaz en el tratamiento de la angina inestable refractaria a tratamiento médico que no puede ser tratada rápidamente con ICP o cirugía, como se recomendaba en las guías anteriores a 2012. Sin embargo, una terapia médica eficaz y el tratamiento de revascularización precoz han eliminado esta indicación.
- ICP de alto riesgo. El uso del BCIA de forma profiláctica en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) de alto riesgo que iban a ser sometidos a ICP continúa siendo controvertido. Sin embargo, la colocación de un BCIA antes de la ICP es potencialmente beneficiosa en los pacientes que se encuentran hemodinámicamente inestables antes del procedimiento o en los que se prevea que puedan inestabilizarse durante el mismo.
- Arritmias ventriculares refractarias al tratamiento, en pacientes seleccionados (fracción de eyección [FE] muy deprimida, compromiso hemodinámico por la arritmia).
- Cirugía cardíaca en las siguientes situaciones: antes de la cirugía cardíaca en pacientes con enfermedad coronaria multivaso de alto

riesgo (enfermedad del tronco común izquierdo o equivalente con función ventricular deprimida o angina inestable); durante la cirugía cardíaca, como apoyo para la salida de la circulación extracorpórea; síndrome de bajo gasto cardíaco (SBGC) durante el postoperatorio inmediato de la cirugía cardíaca.

La incidencia de complicaciones del BCIA es baja. En el registro Benchmark con 16.909 pacientes en 203 hospitales, se documentó un 2,6% de complicaciones mayores (hemorragia grave, isquemia severa en una extremidad, rotura del balón) y una mortalidad atribuible a la técnica de solo un 0,05%. La posibilidad de formación de trombos en el balón puede ser una fuente teórica de complicaciones embólicas, por lo que es recomendable la anticoagulación con heparina no fraccionada para mantener un INR entre 1,5 y 2,5, sobre todo en pacientes que requieran una contrapulsación inferior a 1:1 y un uso prolongado del BCIA (> 12 h). Otras complicaciones son: hemólisis moderada, inflado inadecuado del balón o aumento diastólico insuficiente; sin embargo, la complicación más frecuente es la imposibilidad de insertar el balón. La mayoría de las contraindicaciones del BCIA son relativas, entre ellas se incluyen: enfermedad vascular periférica grave, aneurisma aórtico, disección aórtica, trastornos hemorrágicos con sangrado activo y sepsis. Una contraindicación absoluta sería la insuficiencia aórtica moderada-severa.

### Otros dispositivos de contrapulsación

**Kantrowitz CardioVAD®** (LVAD Technology, Inc., EE. UU.). Es un dispositivo de asistencia neumática que consta básicamente de un diafragma de poliuretano unido a una carcasa rígida que se implanta en la pared lateral de la aorta descendente mediante toracotomía posterior y que requiere un *bypass* cardiopulmonar parcial; un dispositivo de acceso percutáneo con un controlador externo que suministra el aire comprimido que se utiliza para inflar el dispositivo y que se puede activar y desactivar durante horas según sea necesario. No requiere anticoagulación. Está indicado en pacientes con disfunción biventricular severa y en taquiarritmias que no se controlan con tratamiento convencional.

**Dispositivo de contrapulsación externa EECP®** (Vasomedical, Inc., EE. UU.). Es un dispositivo no invasivo de contrapulsación periférico, que consta de varios manguitos que se colocan en las extremidades inferiores que trabajan juntos con el fin de reducir la poscarga y aumentar el gasto cardíaco. Estos manguitos se inflan desde la parte distal a la proximal y se desinflan en dirección opuesta. Su uso está indicado en pacientes con miocardiopatía isquémica que no son candidatos a tratamiento quirúrgico o percutáneo, mejorando la calidad de vida, la tolerancia al ejercicio y la clase funcional de estos. Las contraindicaciones son insuficiencia aórtica, fibrilación auricular, enfermedad vascular periférica, hipertensión arterial no controlada, insuficiencia cardíaca crónica (ICC) agudizada, enfermedad significativa de la arteria coronaria izquierda, flebitis, trombosis venosa profunda, úlceras en las extremidades inferiores por estasis y diátesis hemorrágica.

**Symphony®** (Abiomed, Inc., EE. UU.). Es un dispositivo que utiliza una cámara de bombeo conectada por un injerto vascular a la arteria subclavia. Está indicado en pacientes con IC de clase IIIB o IV, IC con angina crónica o post-IAM, y los primeros estudios realizados han demostrado beneficios similares a los del BCIA. Las contraindicaciones son IC terminal, insuficiencia aórtica, hipertensión arterial severa, enfermedad vascular severa, y en caso de arterias axilares o braquiocefálicas pequeñas u obstruidas. Requiere anticoagulación.

**C-Pulse®** (Sunshine Heart, Inc., EE. UU.). Es un dispositivo que consta de un manguito neumático que se coloca en la aorta ascendente, que va conectado a un controlador externo alimentado por una batería portátil. El inflado y el desinflado del manguito están sincronizados con el electrocardiograma del paciente, de forma similar a un marcapasos. El acceso puede ser a través de minitoracotomía, miniesternotomía o esternotomía convencional. No se necesita anticoagulación y se puede desactivar. Está indicado en pacientes ambulatorios con IC crónica de clase III y IV, aunque requiere que la aorta tenga unas características específicas para su implantación o no (tamaño, presencia de calcificaciones, cirugía previa de injertos aortocoronarios, disección previa, valvulopatía o enfermedades del tejido conectivo que afecten a la aorta).

## Dispositivos de asistencia circulatoria percutáneos

Los actualmente disponibles se describen a continuación.

### Oxigenador de membrana extracorpórea

Todo lo relacionado con este dispositivo se tratará más detenidamente en el capítulo 14.

### TandemHeart™

TandemHeart™ es un dispositivo mediante el cual se realiza un *bypass* percutáneo desde la aurícula izquierda (AI), a la que se accede de forma transeptal desde la aurícula derecha (AD), hasta la aorta abdominal baja o las arterias ilíacas. Está aprobado por la FDA para proporcionar apoyo circulatorio para un máximo de 6 h y por la Comisión Europea (CE) para un máximo de 30 días. Se ha descrito su uso por períodos de hasta 14 días. Consta de una bomba centrífuga de flujo continuo que proporciona un flujo de unos 4 l/min. La técnica de inserción es compleja y requiere unos 30 min de media en situaciones no urgentes y con personal experimentado familiarizado con la técnica. Requiere anticoagulación sistémica.

Los efectos hemodinámicos de TandemHeart™ son, fundamentalmente, la producción de un mayor gasto cardíaco y un aumento de la presión arterial media (PAM), la disminución de la presión capilar de enclavamiento pulmonar, de la presión venosa central y de la presión arterial pulmonar, lo que lleva a una reducción de las presiones de llenado de ambos ventrículos, una reducción del trabajo miocárdico y una reducción de la demanda de oxígeno, así como un aumento del índice cardíaco. Estos efectos son superiores a los del BCIA y parece que un soporte mayor que Impella 2.5™, pero menor que Impella 5.0™, aunque un metaanálisis con dos ensayos indicó una mejoría hemodinámica, pero sin diferencias en la mortalidad, y un mayor número de complicaciones hemorrágicas (40-90%). Entre las contraindicaciones para la colocación de TandemHeart™ se incluyen: defecto del tabique interventricular, insuficiencia aórtica, enfermedad vascular periférica grave y si está contraindicada la anticoagulación sistémica. Las complicaciones de este dispositivo son relativamente frecuentes. Entre ellas destacan: complicaciones vasculares (dissección de la arteria femoral, hematoma inguinal, isquemia distal de las extremidades, sangrado alrededor de la cánula o retroperitoneal, accidente cerebrovascular), sepsis, sangrado gastrointestinal con requerimiento de transfusión sanguínea, coagulopatía y otras asociadas a la punción transeptal, como taponamiento cardíaco, y perforación de la raíz aórtica, del seno coronario o de la pared libre de la AD. La complejidad de su técnica de inserción limita el uso de este dispositivo en situaciones de emergencia.

### Impella® (2.5, CP, 5.0)

Se trata de una bomba centrífuga de flujo axial miniaturizada, que está anclada en la punta de un catéter de *pigtail* y que se introduce a través de la arteria femoral o axilar directamente en el ventrículo izquierdo (VI), enviando sangre a la aorta. La sangre es aspirada desde el VI hasta la aorta ascendente.

Existen varios modelos: 2.5, que lleva una cánula de 12 Fr y genera un flujo máximo de 2,5 l/min; CP, que lleva una cánula de 14 Fr y genera un flujo máximo de 3,7-4,0 l/min, y 5.0, cuya cánula es de 21 Fr y genera un flujo máximo de 5 l/min. Este modelo requiere disección quirúrgica arterial (femoral o axilar). Las indicaciones principales son las referidas anteriormente para estos DAC; en general, todas las situaciones de SC en las que se requiera descarga del VI.

Los efectos hemodinámicos son similares a los de los DAV anteriores: descarga del VI asociada a una reducción del estrés de la pared al final de la diástole, con lo que reduce el consumo de oxígeno, mejora la PAM y disminuye la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar. La complicación más importante de Impella® es la hemólisis (5-10% de los pacientes en las primeras 24 h). Menos frecuentes son la isquemia de los miembros inferiores, las lesiones vasculares (hematoma, pseudoaneurisma, fistula arteriovenosa (AV), hemorragia, etc.), la sepsis, la migración del catéter y la ausencia de mejora de la oxigenación pulmonar. Las contraindicaciones incluyen trombo en el VI, estenosis aórtica moderada o insuficiencia aórtica, derrame cerebral o accidente isquémico transitorio

(AIT) recientes y anomalías estructurales de la aorta. Asimismo, tampoco debe colocarse en pacientes con enfermedad arterial periférica grave o en los que esté contraindicada la anticoagulación sistémica.

Impella® fue aprobado por la FDA para soporte circulatorio parcial durante un período de hasta 6 h para procedimientos cardíacos que no requieren *bypass* cardiopulmonar (el modelo 2.5 se aprobó en junio de 2008, el 5.0 en abril de 2009 y el CP en septiembre de 2012). La CE lo aprobó para un máximo de 5 días; sin embargo, se ha descrito su uso por períodos de hasta 10 días.

### 13-PulseCath®

PulseCath iVAC 3L® (PulseCath BV, Países Bajos) es un DAC del VI mínimamente invasivo de flujo pulsátil paracorpóreo, que proporciona un apoyo circulatorio de hasta 3 l/min de gasto cardíaco. Consta de una cámara con membrana que queda en posición paracorpórea, conectada a un catéter de poliuretano, con un diámetro de 21 Fr, donde va montado el dispositivo de asistencia, y que se implanta fácilmente por acceso periférico a través de la arteria axilar derecha y atraviesa la válvula aórtica hasta quedar emplazado en la cavidad del VI.

### Catéter-bomba Reitam®

El catéter-bomba Reitam® (CardioBridge GmbH, Alemania) es un dispositivo en investigación que consta de un catéter con una hélice plegable desplegado a través de una vaina de 14 Fr y rodeado por una jaula. Se inserta a través de la arteria femoral hasta la aorta descendente proximal. Puede proporcionar un soporte circulatorio de hasta 5 l/min. Su indicación es, fundamentalmente, el shock cardiogénico de distinta etiología, la IC aguda descompensada y procedimientos de ICP de alto riesgo.

### HeartMate PHP®

HeartMate PHP® (Thoratec Corporation, Inc., EE. UU.) es otro dispositivo en investigación que consta de una bomba de flujo continuo axial y un catéter diseñado para proporcionar apoyo hemodinámico al VI. El catéter se inserta en la arteria femoral a través de un introductor de 12 Fr hasta llegar al VI, donde su extremo distal se expande hasta alcanzar 24 Fr, lo que permite un flujo sanguíneo de 4-5 l/min con escasa hemólisis. Su duración es de varios días. Las indicaciones son similares a las de otros dispositivos de estas características.

### Impella Right Peripheral (RP)®

Impella RP® (Abiomed, Inc., EE. UU.) es un dispositivo percutáneo diseñado específicamente para el apoyo temporal del VD. El dispositivo consiste en una bomba microaxial de 23 Fr con un cabezal que contiene el motor eléctrico y una cánula de salida de nitinol montada en un catéter de 11 Fr. Se coloca percutáneamente a través de la vena femoral y, bajo control ecográfico transesofágico y fluoroscópico, se hace avanzar de forma anterógrada a través de la aurícula derecha, la válvula tricúspide y la válvula pulmonar hasta alcanzar la arteria pulmonar. La zona de entrada de la sangre en el catéter está situada en la vena cava inferior y la de salida en la arteria pulmonar principal. Puede proporcionar un flujo de hasta 5 l/min.

## Dispositivos de asistencia circulatoria no percutáneos

### CentriMag Levitronix®

El sistema CentriMag Levitronix® (Thoratec Corporation, Inc., EE. UU.) es un dispositivo paracorpóreo de tercera generación, que proporciona un flujo continuo centrífugo unidireccional basado en tecnología de levitación magnética. Básicamente, consta de una consola y una bomba centrífuga con un rotor magnético que levita accionado por un motor y un sistema de cánulas, una arterial de 22 Fr y otra auricular de 32 Fr. La levitación magnética produce una mínima fricción, lo que reduce el cizallamiento de los hematíes y, consecuentemente, la hemólisis. Puede proporcionar soporte VI (cánulas en AI o ápex del VI y aorta), soporte VD (cánulas en AD y AP) o biventricular. La bomba también se puede utilizar periféricamente en un circuito de ECMO. En condiciones fisiológicas, el dispositivo permite velocidades de 5.500 rpm que generan flujos de hasta 10 l/min con un volumen de cebado del circuito de 31 ml. Su implantación es quirúrgica mediante toracotomía.

Las indicaciones de este dispositivo son las generales de los demás, pero, fundamentalmente, el shock cardiogénico refractario post-IAM o poscardiotomía. Entre las contraindicaciones destacan las alteraciones de la coagulación y el sangrado activo que impidan el uso de heparina durante el soporte con el dispositivo. Requiere anticoagulación con heparina para mantener un tiempo de coagulación activado (TCA) > 200 s, aunque puede retrasarse unas 48-72 h tras la implantación hasta no constatar evidencias de sangrado postoperatorio, ya que el riesgo de episodios tromboembólicos es bajo. En general, las complicaciones son poco frecuentes, y entre ellas destacan: infecciones, sangrado y eventos neurológicos tromboembólicos.

Las ventajas teóricas de CentriMag Levitronix®, en comparación con otros DAC similares, son: su inserción relativamente sencilla, dado que sus cánulas son pequeñas y muy similares a las usadas en la cirugía cardíaca convencional; la consola que requiere es pequeña, lo que permite el traslado de los pacientes, e incluso que puedan levantarse de la cama y realizar ejercicios dirigidos de rehabilitación neuromuscular; la anticoagulación que requiere es considerablemente menor; es posible utilizarlo durante un período mayor de tiempo, por ejemplo, que el ECMO, Impella® o TandemHeart™, y su coste es bajo. Por todo ello se utiliza ampliamente en EE. UU. y Europa.

### Abiomed BVS5000®/AB5000®

El dispositivo Abiomed BVS5000® (Abiomed, Inc., EE. UU.) es un sistema de soporte mecánico paracorpóreo de primera generación que proporciona un flujo pulsátil a través de una consola neumática manejada de forma automática por volumen y que consta de cámaras, una superior, que es un reservorio pasivo que se llena por gravedad desde las aurículas, y otra inferior, que es la cámara de bombeo o ventricular, con válvulas de poliuretano de entrada y salida. Permite la asistencia al VI (canulación a través de AI o ápex del VI y aorta), al VD (canulación a través de la AD y la AP) o a ambos, por lo que se puede utilizar como soporte uni- o biventricular. La sangre drena por gravedad desde la aurícula hasta la cámara superior del sistema, pasando de forma activa a la cámara inferior, dependiendo de la volemia del paciente. Requiere que el paciente esté encamado. Puede generar un flujo de hasta 6 l/min.

### Impella Recover Right Direct (RD)®

Impella RD® (Abiomed, Inc., EE. UU.) es una bomba microaxial diseñada específicamente para el apoyo temporal del VD. Consta de una cánula de entrada de 41 Fr y otra de salida de 24 Fr. La bomba está conectada a una consola móvil mediante un catéter 9 Fr que contiene la línea de transmisión y de purga del sistema, que se realiza mediante un lavado con suero heparinizado, lo que posibilita la anticoagulación *in situ* del sistema. Requiere implantación quirúrgica mediante una esternotomía media; la cánula de entrada se anastomosa directamente a la aurícula derecha y la cánula de salida a la arteria pulmonar. Puede proporcionar un flujo de hasta 5 l/min a una velocidad máxima de 3.2000 rpm. Su duración máxima aprobada es de 10 días, aunque su uso clínico aún es escaso.

## DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA CIRCULATORIA DE LARGA DURACIÓN

En los primeros años de desarrollo de los DAC de larga duración (DAC implantables), proporcionaban un soporte ventricular izquierdo (DAVI) y su indicación principal era como puente al trasplante; sin embargo, estos dispositivos de primera generación tenían poca durabilidad y presentaban muchas complicaciones graves, lo que limitaba su uso prolongado. Con la implementación de nuevas tecnologías y la introducción del flujo continuo en los dispositivos de segunda y tercera generación, se consiguió reducir las complicaciones y aumentar su durabilidad, lo que permitió ampliar su indicación como terapia de destino (TD) en los pacientes con IC avanzada en los que estaba contraindicado el trasplante cardíaco.

La selección de los pacientes candidatos a DAC es crucial, ya que es la clave del éxito de la implantación. En general, los pacientes considerados para la implantación de DAC de larga duración deben cumplir los criterios clínicos, funcionales y hemodinámicos que se exigen a los candidatos a trasplante cardíaco. Sin embargo, hay situaciones en las

que está contraindicado el trasplante, pero sí existe indicación para la implantación de un DAC; entre estas destaca la hipertensión pulmonar (HTP) severa fija, definida como una presión de arteria pulmonar (PAP) sistólica > 60 mmHg, un gradiente transpulmonar > 15 mmHg y resistencias vasculares pulmonares (RVP) > 6 unidades Woods sin respuesta al tratamiento farmacológico.

Desde un punto de vista didáctico, estos dispositivos se pueden clasificar en dos tipos fundamentales: dispositivos de flujo pulsátil y de flujo continuo.

### Dispositivos de flujo pulsátil

Los DAC de flujo pulsátil son los primeros que aparecieron en el mercado, con la ventaja de mantener la condición fisiológica de pulsatilidad. Constan, esencialmente, de una bomba conectada a un controlador de tipo neumático, que alterna presión positiva y negativa para vaciar y llenar una cámara hemática rígida a través de un diafragma flexible, y unas cánulas, una de entrada que se sitúa en la AI o en el ápex del VI para proporcionar soporte al VI, en la AD para proporcionarlo al VD o en ambas cánulas si el soporte es biventricular, y una de salida en la aorta (soporte VI), en la AP (soporte VD) o en ambas arterias (soporte biventricular). Los diseños incluyen, además, válvulas en los tractos de entrada y salida. Se desarrollaron modelos paracorpóreos que presentaban como ventajas: permitir la asistencia ventricular izquierda, derecha o biventricular; facilidad de cambio de las bombas en caso de mal funcionamiento o de complicaciones trombóticas o infecciosas, y posibilidad de conectarla a una consola portátil, con lo cual el paciente podría ser dado de alta del hospital. Este tipo de dispositivos se continúan utilizando en la actualidad, fundamentalmente como puente al trasplante y como puente a la recuperación. Los modelos más utilizados son Thoratec® VAD/LVAD (Thoratec Corporation, Inc.), HeartMate® IP/VE (Thoratec Corporation, Inc.) y BerlinHeart Excor® (Berlin Heart GmbH). El desarrollo de mejoras en la tecnología de los DAV permitió la aparición de dispositivos intracorpóreos. Estos dispositivos solo proporcionan soporte al VI y constan de una bomba que se implanta en la región abdominal con una cánula de entrada en el ápex del VI y otra de salida en la aorta ascendente, conectándose a una pequeña consola exterior mediante una línea de alimentación. Las cánulas tienen válvulas biológicas con flujo unidireccional. Las superficies internas de contacto son biocompatibles con la sangre, por lo que generan escasa hemólisis y trombogenicidad, por lo que requieren escasa o nula anticoagulación. Se diseñaron para un uso prolongado y permiten la deambulación y el alta hospitalaria. Ejemplos de estos dispositivos son HeartMate® I (XVE) (Thoratec Corporation, Inc.), Thoratec® IVAD (Thoratec Corporation, Inc.), Novacor® LVAS (WorldHeart, Inc.) o LionHeart® (Arrow International, Inc.).

### Dispositivos de flujo continuo

Los sistemas pulsátiles empleados durante los últimos 20 años son de gran tamaño y tienen mayor incidencia de complicaciones tromboembólicas, mayor incidencia de infección y menor durabilidad que los de flujo continuo, por lo cual en los últimos años se ha investigado más con bombas rotativas de tamaño más reducido y flujo continuo, axial o centrífugo, que son más duraderas y resistentes a la infección, aunque requieren mayor anticoagulación por la tendencia a la trombosis de la bomba; así han surgido los DAVI de segunda y tercera generación, útiles como BTT y TD.

Los DAV implantables de flujo continuo comparten un mismo diseño básico y componentes. Constan de una cánula en entrada que se coloca en el ápex del VI, una bomba, una cánula de salida situada en la aorta ascendente o descendente y un controlador con las baterías. La implantación se realiza utilizando una técnica similar: en la mayoría de las ocasiones se practica una esternotomía media, aunque también se usan la toracotomía y la vía subcostal. La cánula de entrada se inserta dentro del ápex del VI, dirigida directamente hacia la válvula mitral. La cánula de salida se sutura en la aorta ascendente o descendente; además, se crea una bolsa en el espacio preperitoneal del abdomen superior para situar la bomba del dispositivo, aunque algunos, por su pequeño tamaño, se colocan directamente en el espacio pericárdico. Por último, se colocan las líneas de transmisión que se tunelizan subcutáneamente en el abdomen y se conectan al controlador. Durante la implantación se debe realizar una ecocardiografía transesofágica que servirá de guía para determinar

la velocidad de flujo óptima de la bomba, la situación de la cánula con respecto a la válvula mitral y el tabique ventricular, así como el tamaño y la función del VD.

Los primeros dispositivos de flujo continuo eran bombas axiales sin válvulas. Entre estos DAC de segunda generación más utilizados se incluyen: HeartMate II® (Abbott, Inc.), Jarvik 2000 FlowMaker® (Jarvik Heart, Inc.), y MicroMed DeBakey VAD® (MicroMed Technology, Inc.).

Los dispositivos de tercera generación también están diseñados con bombas de flujo continuo, tanto axial como centrífugo, y con un impulsor o rotor con rodamientos. Los últimos modelos incorporan un sistema de levitación magnética, que no necesita rodamientos para apoyar al rotor. Su tamaño es más pequeño, y permite, en el caso de algunos modelos, la implantación completa intrapericárdica adyacente al corazón, con una relativa invisibilidad y la posibilidad de utilizarlos en pacientes con menor superficie corporal. Ejemplos de estos dispositivos son: Berlin Heart INCOR® (Berlin Heart GmbH), DuraHeart® (Terumo Heart, Inc.), junto con los más utilizados en la actualidad, HeartWare HVAD® (Medtronic, Inc.) y HeartMate III® (Abbott, Inc.), caracterizados por un diseño de menor tamaño y otras mejoras (mayor hemocompatibilidad y generación de un «pulso artificial»), que tiene como consecuencia una menor tasa de complicaciones (AVC y hemorragias).

## CORAZÓN ARTIFICIAL TOTAL

El corazón artificial total (CAT) es una estrategia de reemplazo cardíaco completo indicada en pacientes que se encuentren en lista de espera para trasplante cardíaco con fallo biventricular severo que no son considerados candidatos a soporte con DAC uni- o biventricular, sin otras opciones terapéuticas médicas o quirúrgicas y sin expectativas de supervivencia hasta que se pueda obtener el corazón de un donante. Se deben cumplir todas estas condiciones para ser candidato a la implantación de un CAT. La mayoría de los pacientes de este grupo son los más críticamente enfermos y se encuentran ingresados en la UCI en situación de shock cardiogénico. Las indicaciones se resumen en el [cuadro 13-2](#). En la actualidad, aunque hay varios dispositivos en fase de investigación, solo existen dos CAT con ensayos clínicos contrastados y aprobados por la FDA como BTT. Son los que se exponen a continuación.

### Syncardia TAH® (Syncardia, Inc., EE. UU.)

Fue aprobado por la FDA en 2004 y ofrece una completa restauración hemodinámica con un flujo de sangre superior a 9 l/min y un volumen de carga máxima de 70 ml. Consta de un controlador externo portátil de la bomba que incluye un ordenador de control que recoge toda la información y permite al paciente mantener un régimen ambulatorio en espera del trasplante. Tiene limitaciones, al no poder implantarse en pacientes con una superficie corporal < 1,7 m<sup>2</sup>, aunque se está desarrollando uno más pequeño de 50 ml para pacientes con superficie corporal de 1,2 a 1,7 m<sup>2</sup>. Además, requiere anticoagulación sistémica y antiagregación plaquetaria para mantener un INR entre 2 y 3.

Syncardia TAH® está conformado por dos cámaras esféricas de poliuretano semirrígido, conectadas a las aurículas nativas mediante dos manguitos de dacrón, que se suturan a la altura de la unión auriculoventricular, una vez que se han removido las cavidades ventriculares nativas. Los dos tubos de dacrón, a su vez, permiten la conducción de la sangre desde las cámaras de bombeo hasta las arterias pulmonar y aorta, respectivamente. Cada cámara cuenta con dos válvulas mecánicas que garantizan que el flujo sea unidireccional. El dispositivo se conecta a una consola externa mediante dos líneas de conducción neumática transcutáneas. Se implanta mediante toracotomía, en posición ortotópica, realizando previamente una resección del corazón nativo a la altura de las aurículas derecha e izquierda, la aorta y las arterias pulmonares, como en el trasplante cardíaco.

### Abiocor® TAH (Abiomed, Inc., EE. UU.)

Es el primer CAT eléctrico completamente implantable y capaz de suplir la función cardíaca integralmente. Está compuesto por cuatro elementos internos y cuatro externos. Dentro de los internos están la unidad torácica, la unidad de control, el paquete de baterías y, lo que constituyó una gran innovación en estos sistemas, el sistema transcutáneo de transmisión de energía (STTE), lo que permite al paciente mayor movilidad al no haber cables conectados a una fuente de alimentación externa y, además, reduce el riesgo de infecciones. Los componentes externos son el enrollado del STTE, la unidad del STTE, un paquete de baterías y la consola de control y programación de la bomba. La unidad torácica está compuesta por dos cámaras de bombeo que funcionan como los ventrículos derecho e izquierdo. Cuatro válvulas tricúspides de poliuretano garantizan que el flujo sea unidireccional. El sistema de bombeo está conformado por una bomba centrífuga, que gira a una velocidad de entre 3.000 y 10.000 rpm. La batería interna es la fuente de energía del corazón artificial y se carga continuamente a través del STTE, y tiene capacidad para garantizar el funcionamiento ininterrumpido del dispositivo durante entre 15 y 30 min, cuando no está conectada al paquete de baterías externo; este, a su vez, permite el funcionamiento del dispositivo por un período de tiempo de hasta 4 h. La principal desventaja del dispositivo es su gran tamaño, que limita su uso en pacientes pediátricos y en adultos de talla pequeña. Una versión de menor tamaño se encuentra en desarrollo.

En la [tabla 13-3](#) se muestran algunas de las características principales de los dispositivos de asistencia circulatoria implantables.

## ASPECTOS GENERALES DEL MANEJO PERI- Y POSTOPERATORIO DE LOS PACIENTES CON DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA CIRCULATORIA

### Evaluación perioperatoria

Los dos principales factores determinantes del éxito de la terapia con DAC son la selección adecuada de los pacientes y el momento de realización

**TABLA 13-3 Características de los dispositivos de asistencia circulatoria implantables**

Dispositivo	HM I®	HM II®	HM III®	HW HVAD®	Berlin Incor®	Syncardia TAH®	HW MVAD®
Compañía	Abbott	Abbott	Abbott	Medtronic	Berlin H	Syncardia	Medtronic
Tipo de flujo	Pulsátil	Axial	Centrífugo	Centrífugo	Axial	Pulsátil	Axial
Peso de la bomba	1.255 g	281 g	90 g	145 g	200 g	160 g	75 g
Flujo máximo	10 l/min	10 l/min	12 l/min	10 l/min	7 l/min	10 l/min	10 l/min
Velocidad de desplazamiento	120 lpm	6-15.000 rpm	4-9.000 rpm	2-5.000 rpm	5-10.000 rpm	110-120 lpm	16-28.000 rpm
Controlador	Eléctrico	Eléctrico	Eléctrico	Eléctrico	Eléctrico	Eléctrico	Eléctrico
Zona de implante	Abdomen	Abdomen	Pericardio	Pericardio	Abdomen	Cardíaca (ortotópica)	Pericardio
Tipo de apoyo	VI	VI	VI	VI	VI	BiV	VI
Indicaciones	BTT, TD	BTT, TD	BTT, TD	BTT, TD	BTT	BTT	BTT, TD
Generación	1. <sup>a</sup>	2. <sup>a</sup>	3. <sup>a</sup>	3. <sup>a</sup>	3. <sup>a</sup>	3. <sup>a</sup> (CAT)	3. <sup>a</sup>
Aprobado por la FDA/CE	Sí/Sí	Sí/Sí	Sí/Sí	Sí/Sí	No/Sí	Sí/Sí	Evaluación

BIV: biventricular; BTT: puente al trasplante; CAT: corazón artificial total; FDA/CE: Food and Drug Administration/Comunidad Europea; HM: HeartMate; HW: HeartWare; lpm: latidos por minuto; rpm: revoluciones por minuto; TD: terapia de destino; VI: ventrículo izquierdo.

del implante. Por ello, es fundamental llevar a cabo una evaluación previa de todos los pacientes que son candidatos a la implantación de un DAC con el fin de analizar si son idóneos para este tratamiento, si pueden someterse con éxito al procedimiento quirúrgico y si, una vez dados de alta al domicilio, cuentan con un buen apoyo familiar para poder reconocer los posibles problemas del dispositivo y solucionar situaciones de emergencia vital.

Prácticamente todos los candidatos a la terapia con DAC presentan comorbilidades que varían en gravedad según la magnitud y la duración de la IC. Una vez que se ha identificado a un paciente como candidato potencial a la implantación de un DAC, se deben realizar una serie de estimaciones para evaluar el riesgo de mortalidad, sobre todo en pacientes con IC menos graves. Así, para estratificar a estos pacientes se han desarrollado varias escalas de riesgo: el Seattle Heart Failure Model (SHFM), desarrollado por Levy, modelo de riesgo multivariado validado para predecir la supervivencia a 1, 2 y 3 años de los pacientes con IC avanzada, que es, además, un buen predictor de mortalidad antes y después de la implantación de los DAC, así como de la evolución hospitalaria postimplantación; posteriormente, Lietz et al. desarrollaron una escala de riesgo de terapia de destino para estimar la supervivencia tras la implantación de DAVI, pero se fundamentaron en datos procedentes de DAC de flujo pulsátil; más recientemente, se ha propuesto otra escala de riesgo que incluye la edad del paciente, datos analíticos, como la creatinina y la albúmina séricas y el INR, y si en el centro en el que realiza la implantación se tiene experiencia. Actualmente, la precisión de estas escalas de riesgo aún es limitada. Por otro lado, aunque está claramente contrastada la indicación de los DAC en pacientes con INTERMACS < 3, en pacientes menos graves (INTERMACS 4-7) es más problemática, aunque numerosos análisis de INTERMACS apoyan la práctica de estabilizar a los pacientes de alto riesgo antes de la implantación de un dispositivo y hacerlo antes de que exista un daño orgánico irreversible. Lo que sí parece claro es que aún deben producirse nuevas mejoras en la supervivencia y una mayor reducción de los efectos adversos graves para hacer que los DAVI sean de elección como terapia de destino en estos pacientes.

Tras analizar estas escalas de riesgo y decidir que el paciente es candidato a una terapia con DAC, es muy importante valorar una serie de aspectos y optimizar todas las comorbilidades mediante una serie de medidas, a fin de minimizar la incidencia y la gravedad de las complicaciones postoperatorias y mejorar la supervivencia. Estos aspectos son los siguientes:

- Evaluación del estado nutricional de los pacientes.
- Valoración de la funcionalidad del VD. Este aspecto es fundamental antes de la implantación de un DAVI, ya que este solo descarga el VI, por lo que el VD debe ser capaz por sí mismo de bombear la sangre a través del circuito pulmonar para llenar adecuadamente el corazón izquierdo y el DAVI. Para ello, es imprescindible su evaluación mediante la realización de un cateterismo del corazón derecho, así como un estudio ecocardiográfico.
- Valoración hematológica y de la coagulación sanguínea. La anemia y la trombocitopenia están asociadas a complicaciones postimplante, por lo que se debe efectuar una evaluación cuidadosa de su etiología y realizar un tratamiento adecuado previo al implante.
- Valoración de la función renal y hepática. La disfunción renal es otro predictor de complicaciones postimplante. Por su parte, la disfunción hepática se asocia a peores resultados y a una mayor necesidad de transfusiones sanguíneas perioperatorias.
- Valoración gastrointestinal (GI). Los pacientes con historia de sangrado GI requieren una evaluación cuidadosa por la necesidad de anticoagulación sistémica de los DAC de flujo continuo.
- Valoración de la existencia de una infección previa al implante. Los pacientes con infección sistémica activa no deben ser considerados para la implantación de un DAC, ya que es una de las principales causas de morbimortalidad.
- Valoración psicológica, neurológica y psiquiátrica.

Durante la implantación quirúrgica de los DAC, es obligado realizar un estudio ecocardiográfico para valorar la existencia de alteraciones cardíacas, como anomalías de valvulas aórticas y mitrales, o presencia de foramen oval permeable o de trombos intracardíacos.

## Manejo postoperatorio y hemodinámico inicial

La gran variedad de modelos de DAC disponibles en el mercado o en investigación para el tratamiento de la IC avanzada, junto con el aumento exponencial del número de dispositivos implantados, plantea un nuevo escenario en las unidades de cuidados intensivos (UCI), donde es cada vez más frecuente que ingresen para control del postoperatorio inmediato pacientes a los que se les implanta un DAC o pacientes que presentan alguna complicación relacionada con los DAC. Por ello, es esencial que el médico intensivista conozca estos dispositivos, así como su manejo y las complicaciones más importantes que puedan presentarse, a fin de garantizar una atención segura y eficaz.

Una vez implantado un DAC, el manejo en el postoperatorio inmediato es crucial para la supervivencia de los pacientes. Así, será imprescindible disponer de una monitorización invasiva continua de la presión arterial sistémica y de la arteria pulmonar, así como de controles ecocardiográficos y hematológicos periódicos, para optimizar la función cardíaca y el adecuado funcionamiento del DAC. Por ello, se debe tener en cuenta una serie de consideraciones fundamentales.

En primer lugar, se debe conocer que, en la exploración física, los pacientes con DAC de flujo continuo pueden no tener pulsos palpables; sin embargo, la contracción del VI nativo conduce a fluctuaciones regulares del flujo sanguíneo arterial y de la presión; debido a ello, la medición de la presión arterial (PA) es a menudo dificultosa. Así, en el postoperatorio inmediato, la medida de la PA se debe realizar mediante monitorización invasiva con un catéter arterial. En general, la PAM debe mantenerse entre 70 y 90 mmHg, ya que una excesiva presión arterial puede provocar eventos neurológicos, sangrado y reducción del flujo del DAVI. La pulsioximetría es poco fiable por la ausencia de pulso, por lo que valores bajos requieren confirmación mediante análisis de gases en la sangre arterial.

La monitorización invasiva de la arteria pulmonar mediante un catéter de Swan-Ganz es útil para el diagnóstico de situaciones de shock y para la valoración del funcionamiento del dispositivo. La ecocardiografía proporciona una valiosa información sobre la determinación de la precarga, la función ventricular y la posición y el rendimiento del dispositivo, y sirve de guía para ajustes en la velocidad de la bomba; y la evaluación de la apertura de la válvula aórtica es importante para objetivar la contribución de la función cardíaca nativa al gasto cardíaco y la función valvular.

En el postoperatorio inmediato, el manejo hemodinámico se basa en la determinación de la PAM, el índice cardíaco y la función ventricular. Estas determinaciones serán de utilidad y guía para una terapia farmacológica adecuada, junto con el aumento del volumen intravascular y los ajustes en la velocidad de la bomba con el fin de mantener una estabilidad hemodinámica adecuada. Problemas preoperatorios tempranos pueden conducir a inestabilidad hemodinámica, incluyendo fallo del VD, sangrado, infección, disfunción del dispositivo y fracaso multiorgánico. En 2013, la International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) publicó unas guías sobre los DAC, en las que se incluían algoritmos para el manejo del postoperatorio inmediato.

Otro aspecto importante que hay que tener en cuenta está relacionado con el riesgo de estos pacientes de presentar episodios tromboticos o hemorrágicos. Como resultado de la interacción de la sangre con el DAC, se produce un estado hipercoagulante, lo que requiere una terapia antiplaquetaria y anticoagulante para alcanzar un rango adecuado de INR. En el postoperatorio inmediato, el uso de la tromboelastografía/tromboelastometría es útil en el control y el ajuste de la terapia anticoagulante. Aunque no existen unas pautas sólidas para la anticoagulación de estos pacientes, ya que su manejo varía de una institución a otra, las guías recomiendan una terapia dual con antiagregantes y anticoagulantes para mantener un INR entre 2 y 3, salvo algunas excepciones.

## COMPLICACIONES DE LOS DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA CIRCULATORIA

Los DAC tienen una elevada tasa de complicaciones y de reintervenciones que pueden llegar hasta el 30% de los casos, por lo que es necesario realizar regularmente exploraciones físicas, pruebas de laboratorio y



### CUADRO 13-5 Complicaciones de los dispositivos de asistencia circulatoria

- Hemorrágicas: epistaxis, sangrado GI, sangrado mediastínico, taponamiento cardíaco.
- Trombóticas: trombosis de la bomba, AVC, anemia hemolítica.
- Insuficiencia cardíaca derecha.
- Infecciones: específicas del dispositivo, relacionadas con el dispositivo (endocarditis, mediastinitis), no relacionadas con el dispositivo.
- Arritmias ventriculares.
- Fallo mecánico del dispositivo: obstrucción del flujo de entrada y/o salida del dispositivo, eventos de succión con colapso del VI, fallo del motor o de las líneas de transmisión, trombosis de la bomba.
- Neurológicas: AIT, AVC.
- HTA sistémica.
- Insuficiencia aórtica.
- Insuficiencia cardíaca izquierda.
- Vasculares periféricas (DACp): lesiones de la arteria femoral, isquemia de los MMII, hematomas en la región inguinal.
- Anemia crónica e insuficiencia renal (CAT).

AIT: accidente isquémico transitorio; AVC: accidente vascular cerebral; CAT: corazón artificial total; DACp: dispositivos de asistencia circulatoria percutáneos; GI: gastrointestinal; HTA: hipertensión arterial; MMII: miembros inferiores; VI: ventrículo izquierdo.

estudios ecocardiográficos para diagnosticarlas precozmente. Las complicaciones más frecuentes se resumen en el [cuadro 13-5](#) y son las que se exponen a continuación.

#### Complicaciones hemorrágicas

La hemorragia es la complicación más frecuente asociada a la implantación de DAVI, con tasas reportadas de entre el 20 y el 81%, con una mortalidad total alrededor del 2-9%. Se puede observar sangrado durante el postoperatorio inmediato; sin embargo, la mayor incidencia de sangrado, quirúrgico o no, se produce más tarde. Los tipos más frecuentes de sangrado son epistaxis, sangrado GI y hemorragias mediastínicas e intracraneales. La aparición de los dispositivos de flujo continuo produjo un aumento del sangrado GI no quirúrgico, con una incidencia de entre el 5 y el 30%. La mayoría del sangrado se produce por erosiones, malformaciones arteriovenosas y úlceras gástricas. La causa del sangrado GI es multifactorial: el tratamiento dual con antiagregación y anticoagulación, sobre todo en pacientes de edad avanzada; la disminución de la presión del pulso tras el implante que produce hipoperfusión de la mucosa GI y neovascularización de vasos friables y propensos a hemorragias, y el desarrollo del déficit adquirido de factor de Von Willebrand (FvW).

#### Complicaciones trombóticas

La trombosis del dispositivo se define como el desarrollo de un coágulo sanguíneo en cualquiera de los componentes del DAV, incluidas las cánulas de entrada y salida, y el rotor/impulsor. Es una de las complicaciones más graves y una de las causas más comunes para el reemplazo de los dispositivos. Su incidencia es del 2% de los pacientes tratados con DAV como BTT y del 4% en los tratados como TD; sin embargo, esta incidencia está aumentando debido al mayor uso de la implantación de estos dispositivos en los últimos años (7-8%). Por otra parte, datos a largo plazo del ensayo clínico con el dispositivo HeartMate III® (MOMENTUM 3) han reportado una incidencia del 1% de trombosis de la bomba a los 24 meses. Existen factores de riesgo que están relacionados con la trombosis, entre los que se incluyen: los relacionados con el paciente, como el incumplimiento del tratamiento anticoagulante, estados de hipercoagulabilidad, existencia de fibrilación auricular o infección; los factores relacionados con la bomba, como el calentamiento de la bomba o la cánula de entrada en una posición inadecuada, y los relacionados con el manejo, como niveles de INR subterapéuticos, tratamiento antiagregante inadecuado, cánula de entrada en posición inadecuada o bajo caudal de la bomba debido a sangrado gastrointestinal (GI), insuficiencia aórtica o hipertensión arterial. La presentación clínica puede variar desde síntomas muy leves e inespecíficos hasta situaciones de shock cardiogénico o, incluso, parada

cardíaca y muerte. Con respecto al diagnóstico, las pruebas de laboratorio son esenciales y consisten en mediciones para detectar hemólisis, como unos valores de lactato deshidrogenasa (LDH) > 1.500 mg/dl o valores > 3 veces el límite superior de la normalidad, unas concentraciones de hemoglobina libre en plasma > 40 mg/dl y presencia de hemoglobinuria. Respecto a las pruebas de imagen, la radiografía simple de tórax puede ser útil para excluir la mala posición de la cánula de entrada, aunque la angio-TC de tórax proporcionará un diagnóstico más adecuado de la posición de la cánula de entrada o de la existencia de una obstrucción del flujo. Sin embargo, el estudio ecocardiográfico es la prueba más sensible y específica para el diagnóstico de trombosis del DAV con obstrucción del flujo, sobre todo cuando se utiliza en conjunción con los niveles de LDH.

La trombosis de la bomba es una situación urgente que requiere un tratamiento inmediato, por lo que, ante una sospecha de trombosis, el paciente debe ingresar en la UCI y se debe iniciar de inmediato la administración de heparina no fraccionada en perfusión continua (salvo si está contraindicada) y terapia antiagregante con ácido acetilsalicílico (AAS).

#### Insuficiencia cardíaca derecha

Una función normal del VD es esencial para el buen funcionamiento del DAVI, ya que el VD proporciona una precarga suficiente al DAVI para que este genere un gasto cardíaco adecuado, por lo que una disfunción del VD puede ocasionar una mala función del dispositivo. La insuficiencia del VD es una de las causas de mayor morbimortalidad tras la implantación de un DAVI, y se asocia a una mayor incidencia de reintervención quirúrgica por sangrado, un mayor requerimiento transfusional, un aumento del uso de inotrópicos, la necesidad de implantación de un dispositivo de asistencia ventricular derecha (DAVD) y una disminución de la supervivencia. Los signos de empeoramiento de la función del VD se caracterizan por presión venosa central (PVC), resistencias vasculares pulmonares (RVP) y presión arterial pulmonar (PAP) elevadas; reducción del flujo del DAVI; gasto cardíaco bajo a pesar de la descompresión del VI, y alteraciones de las enzimas hepáticas, del tiempo de protrombina y de la función renal. La monitorización del dispositivo refleja una disminución de la potencia y el flujo por disminución de la precarga del VI. Los pacientes pueden experimentar, con frecuencia, efectos de succión y arritmias por descompresión aumentada del VI e irritación de la cánula en el miocardio. En el FVD muy severo, la PAP puede ser normal o baja.

El FVD intraoperatorio puede mejorar optimizando el volumen de precarga y con medidas de soporte, como la disminución de la poscarga y la mejora de la contractilidad del VD con fármacos inotrópicos o catecolaminas por vía intravenosa, con preferencia de las que minimicen los efectos vasoconstrictores; el uso de vasodilatadores pulmonares también ha demostrado ser eficaz. Por otro lado, la insuficiencia tricuspídea puede ser corregida durante la implantación del DAVI; sin embargo, no ha demostrado beneficio para la prevención del FVD postimplantación. El FVD persistente a pesar de un tratamiento adecuado puede requerir la colocación de un DAVD.

#### Complicaciones infecciosas

Aproximadamente un tercio de los pacientes con DAVI presentan una infección sistémica, y es probable que esta incidencia aumente en los próximos años debido al uso cada vez mayor de los dispositivos como TD a largo plazo. Según el grupo de trabajo de enfermedades infecciosas (GTEF) de la International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), las infecciones relacionadas con los DAVI se pueden clasificar en tres categorías: infecciones específicas del dispositivo (bomba, cánulas, líneas de transmisión); infecciones relacionadas con el dispositivo, pero que pueden ocurrir también en pacientes que no tienen DAVI, aunque requieren una consideración especial respecto al diagnóstico y al manejo clínico (endocarditis infecciosa, mediastinitis), e infecciones no relacionadas con el dispositivo (neumonías, infecciones del tracto urinario, infecciones por catéteres). Entre los factores de riesgo se incluyen la juventud, la obesidad y los antecedentes de diabetes mellitus. La presentación clínica es variable y abarca desde sintomatología inespecífica, como anorexia, fatiga, letargo, hasta la presentación clásica con fiebre y shock séptico grave. Con respecto al diagnóstico, el GTEF de la ISHLT redefinió los

criterios diagnósticos de las infecciones de la bomba y de la cánula con base en los criterios de Duke modificados. Ante una sospecha de infección hay que realizar, de forma obligada, además de los correspondientes cultivos y pruebas analíticas, un estudio ecocardiográfico (transtorácico y/o transesofágico), junto con una ecografía (US) y una TC. Su mortalidad es elevada, y en algunas series de casos es hasta del 50%.

Ante cualquier sospecha de infección se debe iniciar una terapia de reanimación con líquidos para mantener una precarga adecuada, así como tratamiento con antibióticos de amplio espectro tanto para *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (SARM) como para gérmenes gramnegativos. Si la infección se detecta a tiempo, se puede controlar con tratamiento antimicrobiano y el cuidado local de la herida, aunque las infecciones más profundas requerirán desbridamiento quirúrgico. Las infecciones de la bolsa de la bomba suelen ser graves y requieren antibioticoterapia intravenosa y, en ocasiones, sustitución urgente del DAVI. Si la infección no se erradica con la terapia médica, se debe realizar una intervención quirúrgica, que consistirá en desbridamiento y limpieza alrededor de los componentes del dispositivo o la explantación del mismo; en este caso se requiere a menudo un trasplante cardíaco urgente, pues se ha demostrado que no está contraindicado en una infección localizada del DAVI.

### Arritmias ventriculares

Las arritmias ventriculares son frecuentes tras la implantación de un DAVI y afectan al 30% de los pacientes, fundamentalmente dentro del primer mes. Varios factores de riesgo están correlacionados con la aparición de las arritmias, el más importante de los cuales es una historia de arritmias ventriculares previas a la implantación del DAVI. La sintomatología recorre un amplio abanico, desde ser asintomáticas hasta la IC aguda. La ecocardiografía puede ayudar al diagnóstico de las arritmias relacionadas con la irritación de la cánula y la descompresión excesiva. El tratamiento irá dirigido a las causas que las provocan (disminución de la velocidad del dispositivo, tratamiento de la hipovolemia o del FVD) y, en los pacientes sintomáticos, a la arritmia en sí mediante fármacos antiarrítmicos, cardioversión o ablación si no remite. El papel de los desfibriladores implantables aún no ha sido definido en esta población.

### Fallo mecánico del dispositivo

El fallo de la bomba es una de las complicaciones más temidas en los pacientes con DAV. Entre los signos de fallo se incluyen: obstrucción en el flujo de entrada y/o de salida del dispositivo, eventos de succión con colapso del VI, ausencia de ruidos de motor a la auscultación, ausencia de presión arterial detectable mediante Doppler o ausencia de energía detectada en el cuadro de control del dispositivo. Ante un paciente sin evidencia de perfusión adecuada (PAM < 40 mmHg, pérdida de consciencia, cianosis), hay que iniciar inmediatamente maniobras de soporte vital avanzado y reposición de volumen, así como perfusión de adrenalina para elevar al máximo el gasto cardíaco intrínseco. Si se sospecha que el fallo es por trombosis de la bomba, hay que iniciar perfusión de heparina sódica. Asimismo, se debe considerar, junto con el cirujano cardíaco, la colocación percutánea de un ECMO venoarterial. La exploración clínica, junto con los estudios torácicos (radiografía simple, angio-TC) y la ecocardiografía, serán de gran utilidad para diagnosticar la causa del fallo.

### Complicaciones neurológicas

El desarrollo de una complicación cerebrovascular (CV) tras la implantación de un DAVI, entre las que se incluyen ataques isquémicos transitorios (AIT) y accidentes cerebrovasculares (ACV) isquémicos y hemorrágicos, continúa teniendo una morbimortalidad significativa en los pacientes con DAVI, a pesar de los avances realizados en el diseño de estos dispositivos; así, los últimos datos reportados del registro INTERMACS (25.145 pacientes) indican que es la primera causa de muerte, representando el 19% de todas ellas. La incidencia de AVC oscila entre un 8 y un 25%, dependiendo del tipo de dispositivo y de la definición de AVC, y son más frecuentes en mujeres. Las infecciones incrementan el riesgo de AVC isquémicos y hemorrágicos. La mayoría de los AVC isquémicos se producen en el postoperatorio inmediato y aproximadamente el 75% se recuperan con mínimos déficits.

### Hipertensión arterial sistémica

Como resultado del aumento de la presión diastólica, los pacientes sobre el apoyo de DAVI pueden desarrollar gradualmente hipertensión arterial. Dado que la salida de la bomba de los dispositivos de flujo continuo está directamente relacionada con la poscarga, la hipertensión debe ser controlada de forma agresiva a fin de evitar eventos cerebrovasculares. La media de la presión arterial debe mantenerse entre 70 y 90 mmHg.

### Insuficiencia aórtica

La insuficiencia aórtica (IAo) es frecuente en los pacientes con dispositivos de DAVI y su prevalencia aumenta con la duración de la asistencia. Aunque su etiología sigue siendo desconocida, los factores de riesgo que parecen estar relacionados con su aparición son los asociados a anomalías en la integridad de los tejidos, como insuficiencia mitral, dilatación de la raíz aórtica y edad avanzada. Se recomienda de forma sistemática una evaluación ecocardiográfica minuciosa de la funcionalidad de la válvula aórtica en todos los pacientes a los que se les va a implantar un DAVI, y a los que presenten una IAo moderada-intensa se les debe realizar una corrección quirúrgica, si es posible, o una sustitución por una prótesis valvular biológica antes del implante.

### Insuficiencia cardíaca izquierda

La insuficiencia cardíaca izquierda tras la implantación de un DAVI puede deberse a una gran variedad de causas, relacionadas con el VI nativo o con el dispositivo. La presentación clínica estará en relación con la causa que la produzca, por lo que puede variar desde simplemente situaciones subclínicas con alteraciones analíticas hasta situaciones graves de shock cardiogénico. A veces, la presentación inicial es un AVC o manifestaciones clínicas de hemólisis que pueden ser indicativas de trombosis de la bomba. El diagnóstico se realizará por la presentación clínica, junto con los datos de la exploración clínica, los estudios analíticos de marcadores de IC y, sobre todo, con los análisis hemodinámico (aumento de la presión capilar pulmonar) y ecocardiográfico (ecocardiografía transtorácica y ecografía transesofágica), en los que se pueden objetivar anomalías que confirmarán la causa de la ICI. En ocasiones, se puede solucionar de forma fácil con un ajuste en los parámetros de la bomba. Sin embargo, otras veces la ICI persiste y requiere una evaluación rápida y exhaustiva de la funcionalidad del DAVI para descartar potenciales alteraciones graves (trombosis de la bomba, migración/obstrucción de la cánula o IAo), así como un tratamiento precoz de la causa que la ha originado.

### Complicaciones específicas

Además de las complicaciones comunes a todos los DAC, existen otras que son más específicas de algunos tipos de dispositivos. Entre ellas tienen interés las complicaciones vasculares periféricas relacionadas con los DACp y las de los CAT.

Las complicaciones vasculares periféricas de los DAC temporales percutáneos son relativamente frecuentes, aunque, en general, no son graves, y la mayoría están relacionadas con la técnica de colocación; entre ellas se incluyen: sangrado en el punto de punción o alrededor de las cánulas, lesiones de la arteria femoral (disección, pseudoaneurismas), hematoma en la región inguinal, fistulas arteriovenosas o isquemia distal de las extremidades. Otras complicaciones son inherentes a un dispositivo concreto, como TandemHeart™, con el que se pueden presentar en relación con la punción transeptal (taponamiento cardíaco, perforación de la raíz aórtica, del seno coronario o de la pared libre de la AD).

Dentro de las complicaciones observadas tras la implantación de un CAT, el sangrado es la más frecuente; se presenta precozmente, por lo que en muchos centros se realiza una estrategia de cierre retardado eternal, ya que un taponamiento mediastínico puede comprimir el retorno venoso sistémico y/o pulmonar disminuyendo el gasto de la bomba y provocando una situación de shock cardiogénico persistente. La insuficiencia renal también se produce con relativa frecuencia tras la implantación de un CAT, y parece estar relacionada parcialmente con la disminución brusca de la producción del péptido natriurético endógeno cuando se lleva a cabo la exéresis ventricular. Otra complicación que hay que tener en cuenta en estos pacientes es la aparición de una anemia crónica significativa; entre las causas que la pueden producir se incluyen la hemólisis

de bajo grado y la eritropoyesis ineficaz, posiblemente relacionada con inflamación crónica. En general, revierte tras el trasplante cardíaco.

## PUNTOS CLAVE

- El tratamiento más eficaz a largo plazo de la insuficiencia cardíaca avanzada terminal sigue siendo, en la actualidad, el trasplante cardíaco; sin embargo, el número de donantes a nivel mundial es insuficiente para satisfacer una demanda cada vez más creciente, por lo que los dispositivos de asistencia circulatoria constituyen una opción cada vez más frecuente en el tratamiento de estos pacientes, bien como puente al trasplante o, incluso, como terapia de destino.
- Una selección más adecuada de los pacientes, así como una estratificación del riesgo previo al implante del dispositivo y la elección del momento idóneo del mismo son esenciales para disminuir las complicaciones postimplante.
- Las complicaciones más frecuentes tras la implantación de un dispositivo de asistencia circulatoria son las trombóticas/hemorrágicas y las infecciosas. La trombosis del dispositivo es poco frecuente, pero es una situación urgente que requiere tratamiento inmediato.
- Ante la falta de donantes cardíacos, la nueva generación de los dispositivos de asistencia ventricular de flujo continuo, levitación magnética y totalmente implantables se postula como una buena alternativa de tratamiento para pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.
- En un futuro próximo, con la mejoría tecnológica de los dispositivos de asistencia circulatoria, puede que se inicie un cambio de paradigma en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca avanzada, donde estos dispositivos sustituyan de manera eficaz y eficiente al trasplante cardíaco, aunque para ello queda aún un largo camino que recorrer.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Baumwol J, Macdonald PS, Keogh AM, et al. Right heart failure and “failure to thrive” after left ventricular assist device: clinical predictors and outcomes. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:888-95.
- Chen Zh, Liu Ch, Huang J, Zeng P, Lin J, et al. Clinical Efficacy of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation for Adults with Cardiac Arrest: Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis. *Biomed Res Int* 2019;2019:6414673.
- Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ, Birks E, Lietz K, Moore SA, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: Executive summary. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:157-87.
- Goldstein DJ, John R, Salerno C, et al. Algorithm for the diagnosis and management of suspected pump thrombus. *J Heart Lung Transplant* 2013;32(7):667-70.
- Hannan MM, Husain S, Mattner F, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. Working formulation for the standardization of definitions of infections in patients using ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 2011;30(4):375-84.
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39(2):119-77.
- Kato TS, Schulze PC, Yang J, et al. Pre-operative and post-operative risk factors associated with neurologic complications in patients with advanced heart failure supported by a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2012;31(1):1-8.
- Khorsandi M, Dougherty S, Bouamra O, Pai V, et al. Extra-corporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after adult cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* 2017;12(1):55.
- Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, et al. Third INTERMACS Annual Report: the evolution of destination therapy in the United States. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:115-23.
- Kirklin JK, Naftel DC, Stevenson LW, et al. INTERMACS Database for Durable Devices for Circulatory Support: First Annual Report. *J Heart Lung Transplant* 2008;27(10):1065-72.
- Kirklin JK, Pagani FD, Goldstein DJ, John R, Rogers JG, et al. American Association for Thoracic Surgery/International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines on selected topics in mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant* 2020;S1053-2498(20):31346-52.
- Kormos RL, Cowger J, Pagani FD, Teuteberg JJ, Goldstein DJ, Jacobs JP, et al. The Society of Thoracic Surgeons InterMACS database annual report: Evolving indications, outcomes, and scientific partnerships. *J Heart Lung Transplant* 2019;38(2):114-26.
- Levesque AA, Lewin AR, Rimsans J, Sylvester KW, Coakley L, Melanson F, et al. Development of Multidisciplinary Anticoagulation Management Guidelines for Patients Receiving Durable Mechanical Circulatory Support. *Clin Appl Thromb Hemost* 2019;25. 1076029619837362.
- Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB, et al. The Seattle Heart Failure Model. *Circulation* 2006;113:1424-33.
- Rogers JG, Butler J, Lansman SL, INTREPID Investigators, et al. Chronic mechanical circulatory support for inotrope-dependent heart failure patients who are not transplant candidates: results of the INTREPID Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:741-7.
- Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DE, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.
- Sjauw KD, Engström AE, Vis MM, et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009;30(4):459-68.
- Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367(14):1287-96.
- Wernly B, Lauten A, Thiele H, Jung C. Impella®: an updated meta-analysis of available data and future outlook on applications in cardiogenic shock. *Wien Klin Wochenschr* 2020;132(3-4):90-3.

# Oxigenadores de membrana

*Noelia María Muñoz Guillén, Rafael León López,  
José María Dueñas Jurado y Juan Carlos Robles Arista*

## INTRODUCCIÓN

El sistema de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) es una modalidad de soporte extracorpóreo en la que un circuito artificial drena sangre venosa procedente del sistema vascular de un paciente, circula fuera de su cuerpo hasta un dispositivo intercambiador de gases, donde la sangre es enriquecida en oxígeno (O<sub>2</sub>) y desprovista de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), y regresa a la circulación sistémica a través de una ruta arterial o venosa. A pesar de su amplia difusión en neonatología y pediatría, su uso en el paciente adulto quedó confinado en un principio a un número reducido de centros especializados, posiblemente debido a sus costes, a la necesidad de un entrenamiento complicado y a los resultados decepcionantes de los dos primeros ensayos clínicos realizados, tras el «éxito» inicial conseguido en 1971.

Los avances registrados en los últimos años tanto en tecnología como en técnicas de canulación, así como una mayor evidencia científica, han conducido a la creación de un mejor perfil riesgo-beneficio, aumentando el uso de la ECMO y ampliando sus potenciales aplicaciones, enfocadas clásicamente como un medio de soporte cardiocirculatorio o respiratorio, y ha ganado terreno en los últimos años su indicación orientada al mantenimiento normotérmico de órganos abdominales previo a su extracción en donantes de órganos. Su importancia también se observa tanto en el creciente número de publicaciones sobre ECMO (de 151 en 2005 a 1.398.948 en 2019) como en los trabajos de investigación en proceso (188 en ClinTrials). Sin embargo, pese a existir múltiples estudios con datos favorables para su uso, la mayor debilidad existente alrededor de la ECMO es que, de forma frecuente, los estudios llevados a cabo sobre la misma no disponen de un grupo control adecuado o presentan un alto grado de heterogeneidad entre sí, secundario a diferencias en los criterios de inicio o en los protocolos de manejo de los pacientes.

El propósito del presente capítulo es proporcionar una visión general del uso de la ECMO y revisar la evidencia actualmente disponible sobre su eficacia clínica.

## ASPECTOS TÉCNICOS: EL SISTEMA DE ECMO

El circuito está compuesto por los siguientes elementos ensamblados en serie: cánula de drenaje venoso, línea venosa, bomba centrífuga, oxigenador de membrana, intercambiador de calor, línea arterial, y una segunda cánula de retorno arterial o venosa. Dependiendo de la configuración de la misma, se pueden obtener dos tipos, venoarterial (ECMO-VA) o venovenoso (ECMO-VV), de manera que soporte la función respiratoria, cardíaca o ambas.

### Estrategias de canulación y cánulas

El logro del flujo deseado está determinado por el acceso vascular, la resistencia a la cánula de drenaje y las propiedades de la bomba utilizada.

El circuito contiene dos cánulas de poliuretano con anillos de acero inoxidable, lo que hace que sean flexibles, resistentes, radiopacas y permitan altos flujos. La cánula venosa (55 cm) es más larga que la arterial

(23 cm) y está multiperforada, lo que aumenta la capacidad de aspiración del sistema permitiendo mayor flujo.

En la elección del tamaño de las cánulas influye el área corporal y, en el caso concreto de la canulación quirúrgica, el tamaño de los vasos que se van a canular. Hay que ser conscientes de que para conseguir una oxigenación óptima, el flujo sanguíneo de la bomba debe ser  $\geq 60\%$  del gasto cardíaco teórico. Para lograr esto, las cánulas de drenaje deben ser de un calibre 24-31 Fr. La tasa de flujo es menos dependiente del diámetro de la cánula de retorno; así, un calibre entre 16 y 23 Fr suele ser suficiente para evitar el riesgo de hemólisis, si bien con este diámetro puede aparecer isquemia distal en el miembro inferior, riesgo que puede reducirse con la inserción profiláctica de una cánula de perfusión anterógrada (6-9 Fr).

Hay tres formas de acceso vascular: canulación quirúrgica central, quirúrgica periférica y percutánea. Se ha impuesto la canulación periférica (percutánea o quirúrgica) frente a la central, dado que presenta ventajas en cuanto a rapidez y facilidad de instauración de la asistencia, menor incidencia de complicaciones hemorrágicas e infecciosas y consecución de un flujo no inferior. Tanto la elección del lugar de inserción como el diámetro de la cánula seleccionada deben admitir la generación de una tasa apropiada de flujo, capaz de permitir la consecución de los objetivos del tratamiento. Además, se debe tener en cuenta que la movilización de los pacientes críticos se reconoce como una intervención importante para mejorar los resultados del paciente. El desarrollo de circuitos más compactos, junto con la aplicación de configuraciones que evitan la canulación femoral, han ofrecido la oportunidad de iniciar la movilización y rehabilitación de pacientes en ECMO, permitiendo una reducción de la estancia hospitalaria y un aumento en la calidad de vida al alta.

La canulación puede realizarse utilizando varias configuraciones:

- ECMO-VA: femorofemoral, de alto flujo y central.
- ECMO-VV: femorofemoral, de alto flujo, femoroyugular y de doble lumen.

### Canulación en la ECMO-VA

Usualmente se realiza el implante periférico con implantación de cánulas a nivel de la arteria y la vena femoral, y la técnica de implantación puede ser percutánea o por disección (recomendada) en función de la urgencia de la implantación. Suele acompañarse de la colocación de una cánula accesoria de perfusión de la extremidad inferior para evitar la isquemia, referida anteriormente.

### Canulación en la ECMO-VV

La que ofrece la oxigenación más óptima, velocidad de flujo mayor y menor recirculación es la canulación femoroyugular. Precisa para su inserción radiografía de tórax y/o ecocardiografía transtorácica (ETT), comprobando un correcto posicionamiento, con la punta de la cánula en la vena femoral a 5-10 cm de la unión de la vena cava inferior (VCI) con la aurícula derecha (AD), y la reinyección en la vena cava superior (VCS) con la AD.

Las cánulas pueden ser implantadas y retiradas en la UCI o en quirófano. Retirar una cánula arterial es siempre un proceso quirúrgico y retirar una cánula venosa puede serlo médico o quirúrgico.

### Línea venosa

Transporta la sangre desaturada desde la cánula venosa hasta la bomba con presión negativa y posteriormente desde la bomba hasta el oxigenador con presión positiva (premembrana). En la zona prebomba o posbomba-premembrana se pueden intercalar dos conexiones que permitan realizar terapias continuas sustitutivas renales integradas en el circuito en caso de necesidad por falta de acceso venoso.

### Calentador

Se conecta a un circuito de agua caliente que, a su vez, se incorpora a nivel del oxigenador para compensar la pérdida de calor corporal que se origina a lo largo del circuito. Se programa por defecto a temperatura constante y no se debe utilizar con la intención de realizar hipotermia terapéutica en el paciente, dado que no tiene capacidad de ajustarse a los cambios de temperatura del mismo.

### Línea arterial

Transporta la sangre oxigenada desde el oxigenador hasta la cánula arterial o hasta una segunda cánula venosa en el caso de la ECMO-VV. En el punto de unión con la cánula arterial (en caso del ECMO-VA) se origina el *shunt*, que debe perfundir la extremidad inferior, y es en este punto donde debe existir una llave de tres pasos que permite la extracción de las gasometrías arteriales de la ECMO para valorar el correcto funcionamiento de la membrana de oxigenación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$ .

### Bomba de flujo

Las dos posibles opciones son las bombas peristálticas (a rodillos) y las bombas centrífugas. Las primeras son independientes de la poscarga, requieren volúmenes de cebado pequeños y son poco costosas; sin embargo, pueden dar lugar a embolias aéreas y presentan un elevado riesgo de rotura de las tubuladuras. Las segundas son sensibles a la poscarga, de mayor coste, requieren mayor volumen de cebado y presentan un potencial flujo retrógrado pasivo. Sin embargo, los nuevos diseños emplean un impulsor rotante magnéticamente suspendido, capaz de enviar la sangre al oxigenador al tiempo que minimiza la estasis sanguínea, la trombosis y la hemólisis; requieren menor volumen de cebado, reduciendo la necesidad de transfusiones sanguíneas, y son capaces de generar de 8 a 10 l/min de flujo.

### Oxigenador de membrana

Los oxigenadores que se utilizan actualmente en la ECMO son de larga duración (2-4 semanas) y están provistos de fibras impermeables al plasma, además de válvulas de escape en la fase sanguínea para poder eliminar pequeñas cantidades de aire que accidentalmente puedan aparecer en la cánula venosa evitando su paso a la cánula arterial. También existe una válvula de salida del aire que viene del circuito de la mezcla de  $\text{O}_2$ -aire por el que nunca debe salir sangre ni plasma (motivo de cambio del circuito), aunque sí que puede, en ocasiones, salir una pequeña cantidad de agua (por condensación). Por otra parte, también se incorpora en el mismo un circuito de agua que, conectado a un calentador, compensa la pérdida de calor durante el paso de sangre por la membrana.

Estos oxigenadores trabajan permitiendo que el denominado «gas de barrido» fluya a través de fibras huecas al tiempo que la sangre fluye externamente a estas. La composición del gas de barrido se regula mediante el uso de un mezclador de gases, controlando la fracción de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ ) entregada al oxigenador. Son mucho menos eficientes a la hora de oxigenar la sangre que de eliminar  $\text{CO}_2$  de la misma, debido a la elevada solubilidad de este último en el plasma. El principal determinante de la presión arterial de  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2$ ) del paciente en ECMO es la velocidad de barrido del flujo de gas, mientras que el de la  $\text{PaO}_2$  es el flujo.

### Mezclador de oxígeno

Por medio de este dispositivo se regula la proporción de  $\text{O}_2$ /aire ( $\text{FiO}_2$ ) y el flujo de la mezcla de aire en litros que entra en la fase gaseosa del oxigenador. El control de la eliminación de  $\text{CO}_2$  se realiza variando el flujo de gas (a mayor flujo, mayor eliminación). El control del aporte de  $\text{O}_2$  se lleva a cabo aumentando la  $\text{FiO}_2$ .

### Consola

Algunos sistemas incorporan a la pantalla principal el registro de las presiones del circuito de ECMO, proporcionándonos la información del estado del paciente, de las cánulas, de la bomba y del oxigenador de membrana. En otros modelos también pueden medirse presiones intrasistema, pero la consola no nos facilita directamente los datos. Idealmente, esta debería permitir el control del número de revoluciones y la monitorización continua del gasto cardíaco, la presión prebomba (P1), la presión premembrana (P2), la presión posmembrana (P3), la presión transmembrana (Ptm), la saturación venosa de oxígeno ( $\text{SatvO}_2$ ), el hematocrito, la hemoglobina (lo que evita múltiples extracciones) y la temperatura.

Las presiones anteriormente mencionadas atienden a:

- P1. Presión medida en la línea venosa prebomba. Es una presión negativa y no tiene un valor fijo, que idealmente debería ser inferior a  $-70$  mmHg. Depende de las revoluciones de la bomba, de la volemia del paciente y de la posición de la cánula de aspiración venosa.
- P2. Presión medida entre la bomba y el oxigenador. Es de carácter positivo y muy variable en función de las revoluciones, el flujo proporcionado y la poscarga del paciente. Su valor máximo de la normalidad está entre 200 y 300 mmHg.
- P3. Presión entre el oxigenador y la cánula arterial, también de signo positivo, aunque menor que la P2, dado que a nivel de la membrana existe una pequeña resistencia al flujo que hace que se genere un cierto gradiente de presión. Su valor siempre es inferior a la P2, pero muy similar.
- Ptm. Es el gradiente de presión generado a nivel del oxigenador de membrana y da una idea aproximada de su estado. Se calcula restando  $P2 - P3$  y su valor debe estar por debajo de 30 mmHg.

## SELECCIÓN DE PACIENTES, TIMING, EQUIPO, LUGAR DE IMPLANTACIÓN Y TRASLADO

Los resultados y el éxito de esta técnica depende de múltiples factores, como la selección adecuada del paciente, la disponibilidad de un dispositivo adecuado según la enfermedad y el objetivo terapéutico, una adecuada elección del momento óptimo para su colocación (*timing*), una adecuada técnica de implante y un sistemático manejo postimplante, con especial hincapié en la prevención y el tratamiento de las posibles complicaciones para reducir al máximo la alta morbimortalidad de estos pacientes.

### Selección de pacientes, indicaciones y contraindicaciones

Las indicaciones para la implantación de una ECMO deben basarse en una decisión multidisciplinar, discutiendo caso por caso la relación riesgo-beneficio, siempre que las terapias convencionales hayan fallado en su objetivo de mejorar la función cardíaca y/o pulmonar, y el riesgo de mortalidad sea alto e inminente. Los criterios de iniciación de la ECMO varían ampliamente de un centro hospitalario a otro. Antes de colocar este tipo de asistencia, hay que optimizar el tratamiento médico y/o quirúrgico y, además, se requiere tener experiencia por parte de todo el personal que interviene en el tratamiento de los pacientes sometidos a esta técnica, ya que la ECMO es una técnica no exenta de complicaciones.

Las indicaciones y contraindicaciones para el soporte con ECMO quedan resumidas en los cuadros 14-1 y 14-2, respectivamente.

### ECMO como soporte circulatorio

Está indicada en situaciones de shock cardiogénico refractario, siempre como puente a un objetivo: recuperación, trasplante cardíaco, a la toma de decisiones terapéuticas o cambio a otro tipo de asistencia de larga duración.

Se define estado de shock refractario a la persistencia de hipotensión y/o hipoperfusión tisular asociada a bajo gasto cardíaco ( $< 2,2$  l/min/m<sup>2</sup>), a pesar de tener una volemia óptima, el uso de fármacos inotrópicos y/o vasoactivos en altas dosis. Una elevada dosis de estos fármacos se asocia con elevada mortalidad y, tras el inicio de la ECMO, se pueden

## CUADRO 14-1 Indicaciones de la ECMO

## Indicaciones de la ECMO-VA

- Shock cardiogénico secundario a infarto de miocardio que no responde al tratamiento y en el que se ha realizado revascularización mediante intervencionismo coronario.
- Miocarditis fulminante aguda.
- Descompensación clínica de un cuadro de insuficiencia cardíaca aguda o crónica reagudizada que no responden al tratamiento.
- Shock cardiogénico poscardiotomía refractario en el que existe una posibilidad razonable de recuperación o de reintervención quirúrgica.
- Pacientes que tras cirugía cardíaca no pueden ser desconectados de la circulación extracorpórea a pesar de una adecuada corrección quirúrgica.
- Tromboembolismo pulmonar con disfunción grave del ventrículo derecho y shock.
- Disfunción miocárdica asociada a shock séptico.
- Puente a la implantación de un dispositivo permanente de asistencia ventricular.
- Pacientes en lista de espera para trasplante cardíaco que sufran deterioro hemodinámico.
- Intoxicación aguda por fármacos cardiodepresores.
- Pacientes con tormenta eléctrica que no responden a tratamiento antiarrítmico y/o ablación por radiofrecuencia.
- Pacientes con fallo primario del injerto tras trasplante cardíaco.
- Como soporte circulatorio durante la realización de ciertos procedimientos en pacientes de alto riesgo (intervencionismo coronario percutáneo, colocación de endoprótesis aórtica por vía percutánea).
- Reanimación cardiopulmonar tanto intra- como extrahospitalaria, asociada o no a otras terapias adyuvantes, en casos muy concretos.
- Pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave que precisarían de ECMO venovenosa, pero que presentan una disfunción uni- o biventricular asociada.
- Como método de preservación de órganos abdominales en el donante en asistolia controlada.

## Indicaciones de la ECMO-VV

- Síndrome de distrés respiratorio: neumonía de cualquier etiología, síndromes de aspiración, proteinosis alveolar, patología obstétrica, síndromes de inhalación.
- Obstrucción de la vía aérea, contusión pulmonar, fístula broncopulmonar.
- Trasplante pulmonar: puente, soporte intraoperatorio respiratorio, disfunción primaria del injerto (DPI) (< 7 días).
- Estatus asmático.
- Hemorragia pulmonar o hemoptisis masiva.
- Hipercapnia ( $\text{pH} < 7,20$ ) y/o  $\text{PaCO}_2 > 80$  mmHg.
- Imposibilidad para mantener la  $\text{Pm} < 30$   $\text{cmH}_2\text{O}$ .
- Vasculitis pulmonar.

reducir o retirar. Se consideran dosis elevadas de fármacos inotrópicos o vasoactivos según estudios: dopamina  $> 10$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , noradrenalina  $> 0,5$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , adrenalina  $> 0,1$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , dobutamina  $> 10$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  y milrinona  $> 0,5$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Por otro lado, la hipoperfusión viene definida como oliguria ( $< 30$   $\text{ml}/\text{h}$  o  $< 0,5$   $\text{ml}/\text{kg}/\text{h}$ ), extremidades frías, alteración mental y/o lactato sérico elevado ( $> 2,0$   $\text{mmol}/\text{l}$ ).

La ECMO no ha de ser la primera medida terapéutica en el shock cardiogénico, pero la supervivencia parece ser mejor cuando se coloca precozmente, esto es, antes de 2 h en el shock poscardiotomía o menos de 12 h después en el caso del shock cardiogénico postinfarto.

## ECMO en la parada cardíaca

La ECMO en la reanimación cardiopulmonar (E-RCP) consiste en el inicio de la derivación cardiopulmonar durante la reanimación de un paciente en parada cardíaca con el objetivo de ayudar a la perfusión de los órganos vitales mientras se tratan las afecciones potencialmente reversibles. Es una indicación con muchas controversias, pues, actualmente, no hay ningún estudio controlado aleatorizado publicado que evalúe el uso de la E-RCP en paradas cardiorrespiratorias intra- o extrahospitalarias. Sin embargo, una serie de estudios observacionales sugieren una mayor supervivencia con buenos resultados neurológicos cuando se utiliza la E-RCP en determinadas poblaciones de pacientes.

Según la última actualización de 2019 de las guías de la American Heart Association respecto a la evidencia descrita en torno a la reani-

## CUADRO 14-2 Contraindicaciones de la ECMO

## Contraindicaciones de la ECMO-VA

- Insuficiencia aórtica grave.
- Disección aórtica no corregida.
- Sepsis con fracaso multiorgánico ( $\geq$  dos órganos con  $\geq 2$  puntos en la escala SOFA sin contar el cardiovascular).
- Patología cardíaca irrecuperable si el paciente no es candidato a trasplante ni para la colocación de otro tipo de asistencia ventricular.
- Contraindicaciones absolutas para la anticoagulación.
- Comorbilidades preexistentes: neoplasia no controlada, enfermedad crónica terminal, enfermedad/daño neurológico irreversible.
- Edad (no hay contraindicación específica de edad, pero se considera mayor el riesgo con el aumento de los años).
- Obesidad mórbida ( $\text{IMC} > 40$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

## Contraindicaciones de la ECMO-VV

- Enfermedad pulmonar sin recuperación predecible de la función pulmonar y no trasplantable.
- Contraindicaciones absolutas para la anticoagulación.
- Fracaso multiorgánico con SOFA  $> 15$  puntos.
- VM  $> 7$  días (especialmente si la  $\text{Pm}$  es  $> 30$   $\text{cmH}_2\text{O}$ , imposibilidad para  $\text{PEEP} > 10$   $\text{cmH}_2\text{O}$ ,  $\text{FiO}_2 > 0,9$ ).
- Inmunosupresión grave farmacológica (neutrófilos  $< 400/\text{mm}^3$ ).
- Comorbilidades preexistentes: neoplasia no controlada, enfermedad crónica terminal, enfermedad/daño neurológico irreversible.
- Lesiones hemorrágicas o potencialmente hemorrágicas del SNC.
- Imposibilidad de canulación.
- Edad (no hay contraindicación específica de edad, pero se considera mayor el riesgo con el aumento de los años).

mación cardiopulmonar, la E-RCP puede considerarse en pacientes seleccionados cuando es posible la actuación rápida de personal experimentado; sin embargo, ni la selección óptima de pacientes ni el momento apropiado para instaurar esta terapia están bien definidos, así como tampoco su papel tras la recuperación de la circulación espontánea o el coste-efectividad de esta medida.

En esta revisión se recomienda considerar la E-RCP como una terapia de rescate, cuando la RCP convencional no está teniendo éxito, en escenarios en los que la implantación del dispositivo sea factible. Dada la elevadísima mortalidad de este grupo de pacientes, el potencial de beneficio y el valor de esta intervención se mantienen a pesar de la baja evidencia disponible y la ausencia de ensayos aleatorios, amén de que pueda servir como apoyo circulatorio mientras se realizan otras técnicas, como la coronariografía y el intervencionismo emergente.

## ECMO como soporte respiratorio

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) continúa presentando tasas de mortalidad de hasta un 40% al año. La terapia de la que se dispone actualmente aún es de soporte, y se objetiva un aumento en la supervivencia tras la implementación de la ventilación mecánica de protección pulmonar (VMPP) y el decúbito prono, medidas que no impiden que continúe existiendo un subgrupo de pacientes que permanecen gravemente hipoxémicos.

La ECMO está considerada como terapia de rescate en la insuficiencia respiratoria refractaria tras el fracaso de otras medidas, entre las que siempre han de estar el uso de ventilación mecánica (VM) protectora y el decúbito prono (salvo contraindicación), así como el uso de bloqueantes neuromusculares al menos 48 h. La ECMO proporciona tiempo para la recuperación de los pulmones dañados mientras se trata la enfermedad de base, permitiendo, además, la prevención del daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica, al poder llevar a cabo estrategias de ventilación ultraprotectoras.

Existen diferentes criterios para el uso de la ECMO como soporte respiratorio. En la insuficiencia respiratoria hipoxémica serían:

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$  con  $\text{FiO}_2 > 0,9$  y/o escala Murray  $\geq 3$ , índice de oxigenación  $> 80$  a pesar de tratamiento óptimo durante 6 h o menos.
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50$  con  $\text{FiO}_2$  1 al menos 3 h, a pesar de una estrategia con ventilación protectora e incluyendo el decúbito prono.

En el caso de la insuficiencia respiratoria hipercápnica, sería indicación un  $\text{pH} < 7,20$  y/o una  $\text{PaCO}_2 > 80$  mmHg, o la imposibilidad para ventilar manteniendo una presión meseta ( $P_m$ )  $< 30$   $\text{cmH}_2\text{O}$ .

En caso de ser paciente candidato a ECMO y no encontrarse en un centro de referencia en esta técnica, los criterios de consulta inmediata para su traslado a este incluirían: hipoxemia grave con una  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 60$  mmHg o una  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$  mmHg y/o una  $\text{PaCO}_2 > 100$  mmHg durante más de 1 h tras tratamiento optimizado y fracaso de otras terapias. Se han establecido también un  $\text{pH} < 7,2$ , puntuación en la escala de Murray  $> 2,5$ , una  $\text{FiO}_2$  no mayor de 0,8 durante 8 días y una presión meseta no mayor de 30  $\text{cmH}_2\text{O}$  durante 7 días como criterios de traslado a un centro ECMO.

No existen guías de evidencia clínica que nos recomienden ventilar a los pacientes en ECMO-VV de una manera determinada, aunque el 77% de los centros con experiencia aplican el concepto de «lung rest», pues puede alcanzar supervivencias hasta del 50% en numerosos estudios observacionales.

#### Concepto *lung rest*:

- VM ajustando una  $P_{\text{plateau}} < 25$ .
- Volumen tidal (VT)  $\leq 3$  ml/kg.
- *Driving pressure*  $< 15$ .
- Frecuencia respiratoria (FR) en torno a 10.
- $\text{FiO}_2 < 0,6$ .
- Presión positiva al final de la espiración (PEEP)  $> 10$ .

### ECMO y sistemas ECCO2R

Los sistemas ECCO2R constituyen una técnica de soporte vital extracorpóreo con dispositivos de bajo flujo que permiten depurar la  $\text{PaCO}_2$  de manera eficaz, sin contribuir de manera directa a la oxigenación. En comparación con la ECMO, requieren flujos de sangre menores, poseen una superficie de membrana menor e igualmente requieren anticoagulación sistémica.

Su uso en la clínica podría considerarse en el paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con insuficiencia respiratoria hipercápnica para evitar la ventilación mecánica invasiva o facilitar su retirada, o en no respondedores a ventilación no invasiva para permitir la misma. La evidencia para su uso en el SDRA es heterogénea, tanto en su estructura como en sus resultados, y está más dirigida al control de la hipercapnia durante el uso de VM protectora o ultraprotectora. En el SDRA moderado y moderado-grave, se está pendiente de los resultados de algunos estudios clínicos experimentales (Strategy of ultraprotective lung ventilation with extracorporeal  $\text{CO}_2$  removal for new-onset moderate to severe ARDS [SUPER-NOVA] NCT02282657 y Protective ventilation with veno-venous lung assist in respiratory failure [REST] NCT02654327).

### ECMO para la perfusión de órganos en trasplantes (EISOR)

Las necesidades de trasplante hacen necesario incrementar el número de donantes de órganos, aun a pesar de la excelente y creciente actividad actual en España. La donación en asistolia (DA) es una fuente con gran potencialidad para aumentar dicho número. Esta es la que se produce tras el diagnóstico de muerte por criterios circulatorios en un paciente ingresado tras llevar a cabo una limitación del tratamiento de soporte vital (LTSV), consensuada por su equipo médico y basada en la futilidad del tratamiento y en la ausencia de pronóstico, o bien en el contexto de un rechazo de tratamiento. Suele tratarse de patologías cerebrales graves (sin evolución previsible a muerte encefálica), respiratorias crónicas o cardiológicas con pronóstico funcional catastrófico.

El uso de la perfusión abdominal normotérmica con ECMO como método de preservación de órganos abdominales en el donante en asistolia controlada (Maastrich III), está adquiriendo un papel destacado en los últimos años en España. Esto es como consecuencia de sus buenos resultados, la posibilidad de recuperar los órganos abdominales del daño isquémico (especialmente el hígado), su compatibilidad de uso con la donación pulmonar (en la que prima la cirugía superrápida con perfusión fría) e incluso con la preservación y extracción cardíacas. Además, facilita la logística de todo el proceso reduciendo la urgencia del procedimiento quirúrgico, permitiendo así disminuir la posible iatrogenia derivada de las técnicas superrápidas, valorar con detenimien-

to los órganos e incluso realizar biopsias o analizar hallazgos dudosos (p. ej., esteatosis).

Antes y durante el uso de esta técnica es fundamental asegurar el adecuado inflado del balón y la correcta colocación del catéter de oclusión aórtico con el fin de evitar una posible recuperación de pulso y para garantizar la adecuada perfusión de los órganos, restringiendo la preservación al territorio abdominal.

Los pasos que se deben seguir son los siguientes:

- Antes de la limitación del tratamiento de soporte vital se canalizará una arteria radial izquierda junto con las cánulas arterial y venosa y el catéter de oclusión de la aorta.
- Se llenará el balón del catéter de oclusión, manteniéndolo tan solo durante unos segundos, al tiempo que se monitorizan las presiones radial y femoral. La onda de pulso femoral debe desaparecer mientras se mantiene la de pulso radial. Se anotará el volumen de llenado (volumen mínimo de oclusión de la aorta) que se va a utilizar durante la perfusión abdominal normotérmica.
- Se comprobará posteriormente la correcta posición del catéter de oclusión, mediante control radiológico, a nivel de la aorta torácica y se fijará.
- Tras la declaración de *exitus*, se llenará el balón de oclusión y se iniciará la ECMO.
- Durante la perfusión abdominal normotérmica se debe mantener la monitorización de ambas presiones radial y femoral. La línea femoral debe medir la presión no pulsátil (conseguida con el flujo del ECMO), mientras la línea radial se mantiene en los valores basales posparada cardíaca.
- Si la presión en la arteria radial sube paralelamente al incremento en la presión femoral o aparece actividad eléctrica, se debe parar inmediatamente la ECMO, comprobar la correcta posición del catéter de oclusión y reanudar la perfusión abdominal normotérmica tras un nuevo período de observación de 5 min.

Los parámetros de preservación deben medirse y registrarse periódicamente cada 20-30 min, con la corrección pertinente. Se recomienda asegurar los siguientes parámetros de preservación de los órganos que se van a trasplantar:

- Temperatura del circuito: 37 °C.
- pH: 7,35-7,45.
- $\text{PaO}_2$ : 100-150 mmHg.
- Hematocrito  $> 20\%$ .
- Sodio, potasio, glucosa, lactato dentro del rango normal.

### Timing y objetivos

El momento óptimo para instaurar una ECMO es difícil de determinar y no está establecido, pero la precocidad en su inicio antes de que se inicie el fracaso multiorgánico mejora el pronóstico. Por eso una monitorización y un seguimiento estricto de ciertas variables clínicas y analíticas para elegir de forma precoz su colocación se presentan necesarios.

En el momento de indicar un soporte circulatorio de tipo ECMO se debe plantear el objetivo terapéutico con el que se implanta. Varias son las opciones:

- Puente a la decisión. Paciente *a priori* sin contraindicaciones, pero sobre el que no se dispone de suficiente información. Este desconocimiento de los antecedentes del paciente o de las posibles secuelas del episodio (sobre todo neurológicas) no permite decidir en el momento inicial si podría ser tributario a otros tratamientos en caso de no mejoría.
- Puente a la recuperación (p. ej., miocardiopatías agudas con posibilidades de recuperación).
- Puente a trasplante. Pacientes sin contraindicaciones en los que no se considere posible la recuperación en los que se supone un tiempo de espera corto (presenta peores resultados de supervivencia postrasplante que otros dispositivos de corta duración).
- Puente al puente. Con intención de cambio a asistencia central con vistas a poder mantener más tiempo en espera de recuperación, trasplante o terapia de destino.
- Puente a la cirugía. Pacientes con CIV postinfarto en situación de fracaso multiorgánico en los que se espera mejoría de la situación clínica para realizar cirugía correctiva.

García-Gigorro et al. ponen de manifiesto que la mortalidad de los pacientes con shock cardiogénico que requirieron soporte con ECMO-VA es alta (cerca al 40%) y significativamente mayor en función de la indicación y de la gravedad (SAPS-II) en la que se encuentran los pacientes en el momento de su implante. Estos resultados son comparables con los recogidos en otras series y de los que se han derivado escalas pronósticas de gran utilidad a la hora de valorar la supervivencia de los pacientes con shock cardiogénico subsidiarios de este tipo de dispositivos. La escala SAVE ([www.save-score.com](http://www.save-score.com)), recomendada por la Organización para el Soporte Vital Extracorpóreo (ELSO), asigna puntuaciones a varios de estos parámetros para predecir la mortalidad tras la entrada en ECMO, y puede servir de ayuda para la toma de decisiones.

Los **parámetros pre-ECMO asociados a mal pronóstico** son:

- Peso (< 65 kg o > 90 kg).
- Edad (> 53 años, sobre todo mayores de 63).
- Hemodinámicos: presión de pulso ( $\leq 20$  mmHg), presión arterial (PA) diastólica (> 40 mmHg), parada cardíaca.
- Respiratorios: presión inspiratoria pico (> 20 mmHg), ventilación mecánica (menor supervivencia cuantas más horas).
- Renales: fracaso renal agudo, fracaso renal crónico,  $\text{HCO}_3^-$  (< 15 mmol/l).
- Otros fallos orgánicos: disfunción del sistema nervioso central, fallo hepático.

### Equipo, lugar de implantación y traslado

La asistencia con ECMO sigue siendo un procedimiento complejo asociado a complicaciones que pueden ser frecuentes y que con frecuencia son graves. En este contexto, un punto clave sobre el que debe pivotar todo programa de ECMO es la seguridad del paciente, y esta seguridad se maximiza con la formación y la experiencia de los miembros del equipo; formación y experiencia en todo el proceso: sentar la indicación y el momento de su inicio, la elección de la canulación óptima, el manejo diario, la prevención y la detección precoz de complicaciones y su resolución de forma adecuada. Se necesita un equipo multidisciplinar (*ECMO team*) de diferentes especialidades liderado por médicos especialistas en el paciente crítico, un equipo de enfermería con adecuada formación, y una serie de técnicas y servicios auxiliares disponibles en los centros durante 24 h todos los días del año. Este equipo debe, además, encargarse de la formación continua del personal, la elaboración de protocolos, *checklist* y un registro de casos con su revisión y análisis posterior.

El manejo de pacientes con ECMO en centros especializados se asocia a una menor mortalidad. La ELSO recomienda que los centros de ECMO deben ser hospitales terciarios (*ECMO centers*) y con una cantidad mínima de casos anuales para que la técnica se considere coste-efectiva. El número de ECMO/centro/año no está exactamente determinado, pero, según las últimas recomendaciones de expertos, este debe ser superior a 30 procedimientos.

Así pues, los pacientes candidatos a ECMO deberían ser trasladados idealmente a una *ECMO center* antes de evolucionar a una situación clínica tal que imposibilite el traslado por medios convencionales. A veces, la evolución de la enfermedad es inesperada y los pacientes pueden deteriorarse de forma rápida. Por eso puede ser necesario el traslado de estos pacientes habiendo iniciado previamente ECMO en el hospital de origen (ECMO móvil). El beneficio potencial de la ECMO debe valorarse frente al riesgo de transferencia.

Por otro lado, los programas de transporte interhospitalario son necesarios para garantizar la accesibilidad a la técnica de todos los ciudadanos y proporcionar un tratamiento óptimo independientemente del hospital donde sean asistidos. En 2015, la ELSO publicó un documento desarrollado con el fin de ser referencia para los programas actuales y futuros de ECMO móvil. A partir de él se desarrollan los diferentes programas de transporte entre las instituciones que tienen un programa ECMO interno activo.

Cuando hablamos de traslado con ECMO, se pueden identificar dos tipos de traslados:

1. Traslado primario: el equipo de traslado realiza la canulación en el hospital de origen e inicia la terapia con ECMO y, una vez estabilizado el paciente, procede al traslado al *ECMO center*.

2. Traslado secundario: traslado en el que el paciente ya es portador de ECMO en el hospital de origen y precisa un traslado a otro centro por diversas circunstancias.

Ambos tipos de traslado requieren personal con experiencia en la terapia con ECMO, en el manejo del paciente crítico y de pacientes en el ámbito extrahospitalario. Se ha comprobado que el transporte con ECMO con un equipo con experiencia es seguro y factible con mínimas complicaciones durante el mismo, y la supervivencia es equiparable al grupo de pacientes que se coloca la ECMO en el hospital de referencia.

## EL PACIENTE EN ECMO

### Iniciación y estabilización

Con el fin de evitar la respiración espontánea (impidiendo la embolia aérea) y el movimiento del paciente durante la canulación, minimizar el gasto metabólico y obtener el mayor confort del paciente, se recomienda una infusión intravenosa de sedantes, analgésicos y relajantes musculares en dosis individualizadas según las necesidades y circunstancias clínicas de cada paciente. Rara vez es necesario paralizar al paciente, pero, si es preciso, se retira tras finalizar la canulación siempre que las condiciones respiratorias lo permitan. La sedoanalgesia, sin embargo, suele ser precisa durante las primeras 12-24 h. Si fuese preciso balón de contrapulsación intraaórtico, se intentaría colocar por la femoral izquierda (para preservar la derecha para la colocación de la ECMO). Se canalizará la arteria para el control hemodinámico y gasométrico. Según la arteria canulada para el sistema ECMO, será la radial derecha siempre que se canule la arteria femoral de cualquier lado o la subclavia izquierda y la radial izquierda si la cánula arterial está colocada en la subclavia derecha. Las cánulas deben ser colocadas a lo largo del eje de la extremidad para evitar que se doblen y ser fijadas por, al menos, tres puntos para impedir una decanulación accidental. Tras su colocación, se debe comprobar su correcta localización mediante la realización de una radiografía de tórax o una ecocardiografía transtorácica y registrar la altura de las cánulas.

Se deben solicitar analítica completa y pruebas cruzadas para hemoderivados, valorando la necesidad de transfusión urgente, con el fin de mantener los siguientes **objetivos hematólogicos**:

- Hematocrito > 30%.
- Fibrinógeno > 100 mg/dl.
- > 150 mg/dl, si hay riesgo elevado de sangrado y > 200 mg/dl si hay sangrado.
- Antitrombina III > 80%.
- Plaquetas > 100.000 células/mm<sup>3</sup>.
- > 125.000 células/mm<sup>3</sup> si hay riesgo elevado de sangrado y > 150.000 células/mm<sup>3</sup> si hay sangrado.

En caso de que el paciente padezca una coagulopatía significativa pre-ECMO, se debe intentar corregirla, pues ello puede facilitar el manejo anticoagulante del paciente. La heparina no fraccionada (HNF) sigue siendo el agente antitrombótico más ampliamente utilizado en la ECMO. Los nuevos circuitos presentan componentes heparinizados o con tratamiento superficial, lo que permite reducir al mínimo e incluso suspender totalmente la terapia con HNF durante un determinado número de horas o días, en un esfuerzo por reducir o controlar el sangrado del paciente, particularmente tras la cirugía cardíaca u otras manipulaciones quirúrgicas. No obstante, se deberán realizar controles hematólogicos para una adecuada asistencia y valoración de las necesidades transfusionales. El *activated clotting time* (ACT) o tiempo de coagulación activado sigue siendo la prueba más comúnmente utilizada para guiar el establecimiento de las dosis adecuadas de HNF. Se deberán realizar controles de ACT:

- Pre-ECMO: ACT basal para valorar la administración de un bolo previa canulación (50-100 unidades/kg).
- Inicio de la ECMO al principio y cada 15 min hasta la estabilización.
- Durante la ECMO: seguimientos individualizados, pero con controles horarios o cada 2 h, especialmente en las primeras 24-48 h.

La anticoagulación terapéutica, aceptada por la ELSO está definida por un rango de ACT entre 150 y 200 s, y que generalmente se obtiene con la infusión de heparina de 20-50 U/kg/h. Se aconseja no añadir bolos durante el mantenimiento de la terapia, exceptuando el bolo inicial. También se pueden utilizar otro tipo de mediciones para el control de la



anticoagulación, como la actividad del tiempo de protrombina (aPTT) o el tromboelastograma, pero la ventaja del ACT es que se puede medir en la cabecera del paciente, la respuesta es inmediata y pueden tomarse las decisiones de dosificación que a menudo requieren una actuación rápida.

No existe una práctica estándar respecto a la profilaxis antibiótica solo por el hecho de ser sometido a ECMO. En algunos centros se recomienda la administración de la primera dosis 30 min antes de la inserción de las cánulas y mantener durante 48 h, valorando su continuación según la situación clínica y la política hospitalaria.

El montaje, el cebado y el manejo diario de la ECMO deben ser fijos, y es conveniente realizar una *check-list* de verificación. Se ceba en condiciones estériles, con una solución electrolítica isotónica (por lo general, cristaloides), y algunos centros añaden albúmina humana. Una vez purgado, se conectan las líneas a las cánulas correspondientes, evitando la introducción de aire en el circuito. En este punto se inicia la asistencia. En primer lugar se desocluje la cánula venosa, se aumentan las revoluciones de la bomba a 1.000-1.500 rpm y posteriormente se inicia la desoclusión progresiva de la cánula arterial, controlando que no se produzca flujo retrógrado (en caso de ECMO-VA). Se aumentan progresivamente las revoluciones por minuto hasta determinar el máximo flujo permitido en base a la hemodinámica del paciente y a la resistencia ofrecida por las cánulas (presión de succión > 80 mmHg o aparición de «temblor» en la línea venosa de extracción). Tras obtener esta determinación, el flujo se reducirá nuevamente hasta alcanzar el mínimo posible capaz de proporcionar un soporte adecuado.

Teniendo en cuenta que tras la entrada en ECMO suele producirse inestabilidad hemodinámica por hipovolemia, se precisará una sobrecarga de volumen y/o transfusión de hematíes y/o soporte vasoactivo. Los **objetivos hemodinámicos** que se deben conseguir durante la asistencia en ECMO son los siguientes:

- Flujo inicial: 50-80 ml/kg/min.
- Presión arterial media (PAM):  $\geq 65$  mmHg.
- Presión venosa central (PVC): 5-10 mmHg.
- Saturación venosa de oxígeno (SatvO<sub>2</sub>): > 65%.
- Índice cardíaco (IC):  $\geq 2,5$  l/min/m<sup>2</sup>.
- Presión de arteria pulmonar (PEAP): 8-14 mmHg.
- Diuresis: > 0,5 ml/kg/h.
- Disminución del láctico en las primeras 4 h tras la colocación de ECMO.

Se debe fijar el flujo del mezclador de gases con una relación inicial flujo de gas:flujo de sangre de 1:1 (puede aumentar a 2:1), una FiO<sub>2</sub>-ECMO del 100% y ajustar progresivamente los parámetros ventilatorios de reposo:

- Si hay ventilación controlada por presión: Pcontrol, 20-25 mmHg.
- Si hay ventilación controlada por volumen: VT, 4-6 ml/kg.
- Frecuencia respiratoria: 4-30.
- Mantener el pH y la presión de CO<sub>2</sub> (PCO<sub>2</sub>) arterial en rangos normales.
- PEEP  $\geq 10$  cmH<sub>2</sub>O.
- FiO<sub>2</sub>.
- Inicial: 100%.
- Posteriormente, el mínimo capaz de conseguir los objetivos respiratorios.
- Presión meseta  $\leq 20$  mmHg.

Tras la entrada en ECMO también suele producirse un empeoramiento radiológico, como consecuencia del colapso alveolar (provocado al disminuir la ventilación minuto y la presión en la vía aérea) y del edema pulmonar (secundario a un aumento de la permeabilidad vascular). Un error frecuente es tratar de reclutar volumen pulmonar durante esta fase inflamatoria aguda. Los **objetivos respiratorios** que se deben lograr son:

- Saturación arterial de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) en la ECMO-VA > 95% y en la vía venosa (VV), 85-92%.
- PaO<sub>2</sub> > 60 mmHg.
- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> del paciente > 200.
- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de la ECMO > 150.
- PaCO<sub>2</sub>, 35-45 mmHg.
- pH, 7,35-7,45.

Si el oxigenador de membrana proporciona una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 150, aumentaremos la FiO<sub>2</sub> al 100% y repetiremos la gasometría 1 h después.

También revisaremos el oxigenador para detectar la presencia de coágulos o fibrina en el mismo.

Si persiste la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 150, hay que cambiar el oxigenador en las 4 h siguientes.

## Mantenimiento del paciente en ECMO

La temperatura corporal debe mantenerse cercana a los 37 °C. En los casos en los que se haya iniciado el tratamiento con ECMO en situaciones que puedan derivar hacia hipoxia cerebral, parece razonable mantener una hipotermia en torno a 32-34 °C durante las primeras 24-72 h siguientes con el fin de minimizar la posible lesión cerebral. Por otro lado, la hipertermia debe ser tratada o controlada con el calentador, evitando el hipermetabolismo secundario.

El paciente con ECMO puede presentar complicaciones neurológicas de etiología isquémica, embólica y hemorrágica. Una encuesta internacional demostró que la práctica de la sedación en ECMO es muy variable. Se ha observado que se requieren, por lo general, dosis de morfina y midazolam mayores que en otros pacientes críticos, y en mayor medida en los sometidos a la ECMO-VV (frente a la ECMO-VA). En el caso de utilizar propofol, hay que tener en cuenta que puede alterar el normal funcionamiento del oxigenador debido a la formación de depósitos de grasa. Es recomendable realizar ventanas diarias de sedación (a partir de las 12 h de inicio del ECMO) para valorar el estado neurológico del paciente, y puede ser reanudada en función del grado de la ansiedad y el malestar del paciente. La situación ideal es la de tener al paciente con la mínima dosis de sedoanalgesia posible, con el fin de intentar de forma temprana (3-5 días) la extubación y desconexión de la VM.

Se debe comprobar en cada turno la calidad de la fijación, la presencia/ausencia de hematoma o sangrado por puntos de punción y la adecuada perfusión del cuello y/o de la extremidad inferior.

La anticoagulación terapéutica es clásicamente definida por un ACT entre 180 y 220 s. Sin embargo, los rangos de ACT objetivo se establecerán según el flujo, el estado del paciente y el riesgo de sangrado:

- 220-250 s: si se produce una disminución del flujo de sangre y no hay sangrado.
- 180-200 s: si se produce un sangrado moderado.
- < 180 s: si se produce un sangrado que compromete la vida.

En la actualidad existen otras pruebas que pueden ser útiles para complementar las mediciones del ACT: el TTPa, el ensayo de antifactor Xa, la tromboelastografía o la tromboelastometría. El problema común a todas ellas es la falta de estandarización. En última instancia, cada programa de ECMO tendrá que establecer qué parámetro/s funciona/n mejor en los pacientes de su centro.

Durante la ECMO-VV, el paciente es dependiente de su propia fisiología hemodinámica, de manera que el control del gasto cardíaco, la presión arterial y la resistencia se consigue mediante el uso de medicamentos e infusiones apropiadas. En la ECMO-VA, estos parámetros son controlados por el flujo sanguíneo y la resistencia vascular. Durante las primeras 24-72 h tras la entrada en ECMO se produce un aumento de la permeabilidad capilar como consecuencia de la liberación de mediadores inflamatorios, lo que da lugar a vasodilatación y a un empeoramiento radiológico secundario a edema pulmonar. Por otra parte, la expansión volumétrica que muchas veces es necesaria en esta fase puede dar lugar a hemodilución y aumento del balance acumulado positivo. El objetivo último es el de conseguir unos valores de hematocrito adecuados, un peso corporal sin sobrecarga de líquidos y un volumen sanguíneo normal. Ello supone que se tienda a buscar un balance negativo a través del control de la sueroterapia, el uso de los diuréticos o incluso de la terapia de reemplazo renal (TRR). La diuresis espontánea o farmacológica debe ser instaurada hasta que el paciente esté cerca del denominado «peso seco» y el edema haya desaparecido, pues mejorará la recuperación cardíaca y/o pulmonar y disminuirá el tiempo en ECMO. El volumen sanguíneo se debe mantener en niveles capaces de conservar una presión en la aurícula derecha en torno a 5-10 mmHg, lo que asegurará un volumen adecuado para el drenaje venoso, siempre y cuando la resistencia de la cánula de drenaje sea la apropiada.

En el seguimiento respiratorio se realizarán controles gasométricos (GSA). Si se detecta desaturación, los GSA deberán sacarse del sistema (pre- y postoxigenador) y del paciente, con el fin de localizar si exis-

te algún problema por lo que respecta a la asistencia o a la situación clínica del paciente. Una vez que el paciente se encuentra estabilizado y la sedación puede ser disminuida, se puede considerar el inicio de ventilación espontánea con presión de soporte o incluso la extubación. La traqueostomía percutánea se indicará, por lo general, en jóvenes con requerimientos elevados de sedación y ECMO prolongada.

Es recomendable valorar diariamente signos de infección sistémicos y en la zona de inserción de las cánulas, teniendo en cuenta que la fiebre puede quedar enmascarada por el uso de la ECMO. El protocolo de algunos hospitales incluye la elevación del cabezera 45°, profilaxis antibiótica sistémica, antibioterapia local, tubo endotraqueal con aspiración subglótica y obtención de cultivos de vigilancia cada 72 h y ante cualquier sospecha de infección.

El apoyo nutricional óptimo debe ser un objetivo importante en el cuidado de estos pacientes. No existen guías clínicas específicas disponibles sobre la nutrición de la población adulta en ECMO, de manera que se seguirán las directrices generales establecidas por las guías de nutrición del paciente críticamente enfermo.

### Destete y decanulación

El procedimiento para el destete comprende la comprobación diaria de criterios indicativos de recuperación respiratoria o cardiorrespiratoria, esto es, cuando el soporte extracorpóreo sea < 30% del total de la función cardíaca y/o pulmonar nativa.

#### Destete de la ECMO-VV

Según la ELSO, el destete de la ECMO-VV debería llevarse a cabo disminuyendo progresivamente el flujo 1 l/min manteniendo el gas de barrido con  $\text{FiO}_2$  al 100% o bien descendiendo el flujo a 2 l/min y después la  $\text{FiO}_2$  del gas de barrido, para mantener una  $\text{SatO}_2 > 95\%$ . Cuando la  $\text{SatO}_2$  se mantenga estable con estos parámetros, se hará una prueba mediante ajustes en la ventilación mecánica (ventilación con presión de soporte [PSV] o respiración espontánea) y  $\text{FiO}_2$  al 50%. Si la  $\text{SatO}_2$  se mantiene > 95% y la  $\text{PaCO}_2 < 50$  durante 1 h, se puede plantear su desconexión.

#### Destete de la ECMO-VA

El flujo del circuito debe ser reducido con el fin de valorar cómo se comporta la función cardíaca nativa tras el incremento del retorno venoso. Esta maniobra incrementará el riesgo de estasis y trombosis del circuito, por lo que se precisará heparina adicional. La reducción se hará de 0,5 l/min, observando los datos ofrecidos por la hemodinámica y la ecocardiografía. Al tiempo, se ajustará la dosis de inótrópicos y vasopresores (en caso de ser requeridos), así como los parámetros del ventilador a niveles aceptables. Una vez comprobada la correcta funcionalidad cardíaca, se planea la decanulación manteniendo el flujo > 2,5 l/min hasta que esta se lleve a cabo.

#### Decanulación

Las cánulas de acceso se pueden mantener durante 24 h o más, pero, si no existe duda acerca de la necesidad de reanudar la ECMO, es mejor su retirada tras una prueba exitosa de destete. La anticoagulación debe interrumpirse al menos 1 h antes de la retirada de las cánulas. Cuando se retira la cánula venosa, el aire puede entrar a través de los orificios laterales si el paciente está respirando espontáneamente, lo que se evita realizando una maniobra de Valsalva en el ventilador o utilizando fármacos paralizantes de corta duración durante el proceso.

## COMPLICACIONES

La ECMO es un procedimiento invasivo y, como tal, se asocia a la aparición de eventos adversos inherentes.

### Complicaciones médicas

#### Sangrado

Es la complicación más frecuente en la fase inicial del soporte circulatorio. Prevenir la aparición del sangrado es un factor fundamental. Para ello se asegurará la sujeción de las cánulas, se controlará su correcta colocación y limpieza, y se evitará realizar procedimientos que puedan favorecer la

aparición del mismo (venopunción, colocación de sondas nasogástrica/urinaria, etc.). En caso de tener que hacerlo, es precisa una preparación previa adecuada.

Si aparece una complicación hemorrágica, podemos intervenir:

- Corrigiendo los déficits hemostáticos basales del paciente con derivados hematológicos o factores de la coagulación.
- Realizando hemostasia local (si es posible) mediante compresivos o exploración quirúrgica local.
- Reduciendo el nivel de anticoagulación de forma progresiva e incluso interrumpirla si el sangrado puede comprometer la vida del paciente.
- Si el sangrado persiste incontrolado, se valorarán técnicas de imagen o tratamientos invasivos capaces de interrumpir la hemorragia (p. ej., intervención quirúrgica o arteriografía).

### Infección

Varios son los factores de riesgo que se han asociado con una mayor aparición de infecciones nosocomiales durante el uso de la ECMO: una mayor duración de la asistencia, una situación más crítica previa al inicio de la misma, la realización de procedimientos invasivos durante la ECMO, el tórax abierto o el desarrollo de otras complicaciones asociadas.

No existe una política estándar respecto al uso de profilaxis antibiótica en los pacientes bajo ECMO. El diagnóstico de sepsis puede no ser fácil, pues el paciente en ECMO presenta pérdida de calor por las tubuladuras (pudiendo atenuar mecanismos como el de la fiebre), amén de que presentan un estado proinflamatorio, con lo que muchos reactantes de fase aguda (leucocitos o la proteína C reactiva [CRP]) se encuentran permanentemente elevados. Es útil en estos pacientes un control periódico mediante hemocultivos, así como también puede ser de utilidad la determinación de la procalcitonina plasmática. En caso de bacteriemia confirmada, será necesario descartar un foco diferente al del circuito de ECMO, ya que, si este estuviera contaminado, entonces todo el circuito debería ser rápidamente cambiado. Un inadecuado y tardío manejo de la sepsis puede llevar a una situación de fallo multiorgánico, complicando el manejo del paciente.

### Trombosis

Al igual que la hemorragia, es una buena prevención que pasa por mantener una anticoagulación adecuada, pero también por, en la medida de lo posible, mantener el sistema sin acodaduras en las cánulas y con revisiones periódicas que puedan identificar focos de fibrina o pequeños coágulos que puedan observarse en estas. Los períodos de flujo bajo son los momentos de mayor riesgo de trombosis. Los coágulos se observan al examinar el circuito extracorpóreo con la luz de una pequeña bombilla. Por un lado, se pueden observar coágulos de carácter oscuro, generalmente localizados en áreas de flujo lento, y de pequeño tamaño (entre 1 y 5 mm). Estos deben ser simplemente observados. Coágulos mayores (> 5 mm) presentes en el circuito deben ser retirados mediante el cambio de la sección de circuito en la que se encuentren o de todo el circuito si hay más coágulos similares. Los trombos de fibrina aparecen como áreas blanquecinas.

En caso de que se produzcan fenómenos de embolización en función del lugar donde haya embolizado, se podrá actuar intentando realizar procedimientos de trombectomía o únicamente podremos realizar variaciones en el nivel de anticoagulación.

### Isquemia

La aparición de isquemia durante la ECMO puede ser secundaria a mala perfusión secundaria al estado de bajo gasto asociado a drogas vasoconstrictoras, tromboembolismos o la localización percutánea del dispositivo. En caso de isquemias importantes que no se puedan solucionar con descenso de vasoconstrictores, sobre todo si están relacionadas con el dispositivo, deberá procederse a su retirada.

### Hemólisis

Su aparición está relacionada con diversos factores, como las revoluciones (a más revoluciones mayor hemólisis), la presencia de acodaduras en los sistemas o la presencia de trombosis en la bomba, que aumentan la fricción y, por tanto, el traumatismo sobre las células hemáticas. Se sospecha cuando el paciente presente orinas teñidas (rojo-rosáceas), y se verifica mediante la elevación de parámetros como la lactato deshidrogenasa

(LDH), la bilirrubina o los reticulocitos, así como por la presencia de anemia sin sangrado evidente y niveles bajos de haptoglobina.

### Trombocitopenia

Puede aparecer como consecuencia de la destrucción mecánica en relación con el dispositivo, en el contexto del shock, o secundaria a una reacción inmunitaria provocada por la heparina sódica (la trombocitopenia inducida por la heparina es una complicación poco frecuente, pero potencialmente mortal. Si se complica con la trombosis, la mortalidad puede llegar al 16%. Cuando se detecta este problema, es obligado retirar la heparina y utilizar los fármacos sustitutorio) u otros fármacos. Su presencia puede condicionar un mayor riesgo de sangrado, de forma que, si este se da, deberán reponerse mediante transfusión hasta cifras próximas a las 100.000.

### Embolismo aéreo

La causa más frecuente es la aspiración de aire a nivel de la canulación en la línea de drenaje venoso o de una llave de paso abierta accidentalmente. Si se detecta aire en el circuito, la bomba debe pararse, y las líneas de entrada al paciente, pinzarse.

### Complicaciones neurológicas

Estas complicaciones están relacionadas con la trombosis, el infarto o hemorragia. Esta última se ha asociado con mayores tasas de mortalidad. Sin embargo, gran parte de la evidencia con respecto a la incidencia y los resultados de este tipo de complicaciones entre los pacientes con ECMO se limita a pequeñas series de casos.

### Insuficiencia renal

Tras la entrada en ECMO se produce una liberación de mediadores inflamatorios y el desarrollo de microtrombosis que deterioran el parénquima y el flujo renal, a lo se puede asociar la exposición sanguínea a superficies artificiales, un estado de hipercoagulabilidad y la hemólisis/hemoglobinuria, dando lugar a una IRA o exacerbándola. En base a estudios monocéntricos, su incidencia se produce en el 70-85% de los pacientes en ECMO y su desarrollo está asociado a un aumento de la mortalidad en comparación con los que no la presentan (78 frente a 20%).

El tratamiento/prevención de la acumulación de líquido desempeña un papel importante en la toma de decisiones para el inicio de las TRR, y estas son sus indicaciones más comunes, seguidas por la IRA y las alteraciones electrolíticas.

### Complicaciones mecánicas

Suelen estar relacionadas con problemas con las cánulas, rotura de tubuladuras, fracaso de la membrana de oxigenación o fallo del equipo.

### Indicaciones de reemplazo del sistema ECMO

- Fuga plasmática en la fase gaseosa del oxigenador.
- Relación PaO<sub>2</sub> postoxigenador/FiO<sub>2</sub> oxigenador inferior a 150 mmHg.
- PCO<sub>2</sub> postoxigenador igual o superior a 50 mmHg o con relación flujo gas/flujo sanguíneo 3/1 o mayor.
- Presencia de coágulos en alguno de los componentes del circuito.
- Disminución del flujo de bomba con o sin aumento del gradiente de presión transoxigenador.

### PUNTOS CLAVE

- Los avances registrados en los últimos años tanto en tecnología como en técnicas de canulación, así como una mayor evidencia científica, han conducido a la creación de un mejor perfil riesgo-beneficio aumentando el uso de la ECMO y ampliando sus potenciales aplicaciones.
- En los últimos años se ha observado un creciente número tanto de publicaciones sobre ECMO (de 151 en 2005 a 1.398.948 en 2019) como de trabajos de investigación en proceso (188 en ClinTrials).
- Pese a existir múltiples estudios con datos favorables para su uso, la mayor debilidad existente alrededor de la ECMO es que, de forma frecuente, los estudios llevados a cabo sobre la misma no disponen de un grupo control adecuado o presentan un alto grado de heterogeneidad entre sí.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Abrams D, Reshad Garan A, Abdelbary A, et al. International ECMO Network (ECMONet) and The Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. *Intensive Care Med* 2018;44:717-9.
- Bréchet N, Mastroianni C, Schmidt M, et al. Retrieval of severe acute respiratory failure patients on extracorporeal membrane oxygenation: any impact on their outcomes? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155(4): 1621-29.e2.
- European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare. 6th Edition of the Guide for the quality and safety of organs for transplantation. Council of Europe; 2016.
- Extracorporeal Life Support Organization. ELSO Adult Respiratory Failure Guidelines; 2017. Disponible en: <http://www.elseo.org>.
- Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Guidelines for ECMO Transport. ELSO; 2015. Disponible en: [https://www.elseo.org/Portals/0/Files/ELSO%20GUIDELINES%20FOR%20ECMO%20TRANSPORT\\_May2015.pdf](https://www.elseo.org/Portals/0/Files/ELSO%20GUIDELINES%20FOR%20ECMO%20TRANSPORT_May2015.pdf).
- Fan E, Gattinoni L, Combes A, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure. A clinical review from an international group of experts. *Intensive Care Med* 2016;42:712-24.
- Fanelli V, Ranieri MV, Mancebo J, et al. Feasibility and safety of low-flow extracorporeal carbon dioxide removal to facilitate ultra-protective ventilation in patients with moderate acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2016;20:36.
- Fernández-Mondéjar E, Fuset-Cabanes MP, Grau-Carmona T, et al. Empleo de ECMO en UCI. Recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias. *Med Intensiva* 2019;43(2):108-20.
- García Gigorro R, Renes Carreño E, Pérez Vela JL, et al. Soporte mecánico con membrana de oxigenación extracorpórea veno-arterial (ECMO-VA): evolución a corto y a largo plazo tras la retirada de la asistencia. *Med Intensiva* 2017;41:513-22.
- Garro Martínez P, Masclans i Enviz JR. La ECMO en las UCIs de Cataluña. XII Conferencia de Expertos de la SOCMIC 2017. Barcelona: Societat Catalana de Medicina Intensiva i Crítica; 2017. Disponible en: [http://www.socmic.cat/docs/conferencia\\_experts/libre\\_conferencia\\_experts\\_2017.pdf](http://www.socmic.cat/docs/conferencia_experts/libre_conferencia_experts_2017.pdf).
- Khorsandi M, Dougherty S, Bouamra O. Extra-corporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after adult cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* 2017;12(1):55.
- Kilic A, Shukrallah BN, Kilic A, Whitson BA. Initiation and management of adult veno-arterial extracorporeal life support. *Ann Transl Med* 2017;5:67.
- López Sánchez M. Ventilación mecánica en pacientes tratados con membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO). *Med Intensiva* 2017;41(8):491-6.
- Miñambres E, Rubio JJ, Coll E, Domínguez-Gil B. Donation after circulatory death and its expansion in Spain. *Curr Opin Organ Transplant* 2018;23:120-9.
- Miñambres E, Suberviola B, Domínguez-Gil B, et al. Improving the outcomes of organs obtained from controlled donation after circulatory death donors using abdominal normothermic regional perfusión. *Am J Transplant* 2017;17:2165-72.
- Na SJ, Chung CR, Cho YH, et al. Vasoactive inotropic score as a predictor of mortality in adult patients with cardiogenic shock: medical therapy versus ECMO. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2019;72(1):40-7.
- Pérez-Villares JM, Rubio JJ, Del Río F, Miñambres E. Validation of a new proposal to avoid donor resuscitation in controlled donation after circulatory death with normothermic regional perfusión. *Resuscitation* 2017;117:46-9.
- Richard C, Argaud L, Blet A, et al. Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome: report of a Consensus Conference. *Ann Intensive Care* 2014;4:15.
- Soar J, Maconochie I, Wyckoff MH, et al. International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Pediatric Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; and First Aid Task Forces. *Circulation* 2019;140(24):e826-80.
- Tillman BW, Klingel ML, Iansavichene AE, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) as a treatment strategy for severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) in the low tidal volume era: A systematic review. *J Crit Care* 2017;41:64-71.
- Touchan J, Guglin M. Temporary mechanical circulatory support for cardiogenic shock. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2017;19:77.

# Endoscopia digestiva en el paciente crítico. Sistemas hemostáticos para el manejo de la hemorragia digestiva aguda

*Fernando Luis Maroto Monserrat,  
José Manuel Infantes Hernández y Sonia Gallego Lara*

## INTRODUCCIÓN. DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La hemorragia digestiva alta (HDA) se define como toda pérdida hemática secundaria a cualquier lesión originada entre el esfínter esofágico superior y el ángulo de Treitz.

Los factores de riesgo para la HDA son la toma de fármacos ulcero-génicos, como el ácido acetilsalicílico (AAS), los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los corticoides, los antiagregantes y anticoagulantes, así como el tabaquismo y el consumo de alcohol.

Hay multitud de causas de HDA: la de origen no varicoso es la más frecuente (80-90%) y la úlcera péptica la más importante (40-50%), como se puede ver en el [cuadro 15-1](#).

## VALORACIÓN DIAGNÓSTICA Y TRATAMIENTO INICIAL

### Reanimación hemodinámica

En los pacientes con sangrado activo, la reanimación hemodinámica se debe priorizar a la localización del punto de sangrado, pues la causa más importante de muerte en estos pacientes son las complicaciones de su patología cardiovascular de base desencadenadas por la hipovolemia. Los objetivos inmediatos deben ser estabilizar el volumen intravascular y prevenir el shock irreversible, y esta es una medida que reduce significativamente la mortalidad. Sin embargo, incluso en hemorragias exanguinantes, intentos limitados de buscar el origen del sangrado pueden ser de ayuda para guiar la correspondiente terapia específica, ya sea endoscópica, quirúrgica o angiográfica.

La presencia de taquicardia ( $> 100$  latidos/min), hipotensión arterial ( $< 90$  mmHg de PA sistólica), obnubilación y oliguria indica una depleción intravascular significativa. Para una correcta reanimación hemodinámica es necesario obtener un acceso vascular adecuado que permita la infusión de grandes cantidades de líquidos, y es preferible la canalización de dos vías periféricas de grueso calibre ( $> 16$  G) o, si no es posible, un catéter venoso central. Por todo ello, la estabilización hemodinámica mediante perfusión de soluciones cristaloides y expansores de volumen, y la corrección de la anemia mediante hemoderivados, cuando estén indicados, deben ser la primera medida terapéutica en pacientes inestables.

### Intubación endotraqueal

La intubación endotraqueal no debe ser una medida de rutina. Sin embargo, en situaciones de hematemesis masiva o en pacientes con bajo nivel de consciencia por el shock o la encefalopatía hepática, la intubación endotraqueal permite una adecuada protección de la vía aérea y facilita la evaluación endoscópica.

### Sonda nasogástrica

En la mayoría de los casos, las HDA se presentan como hematemesis asociadas o no a melena. Sin embargo, existe un importante número de

casos de HDA en los que la manifestación inicial puede ser una rectorragia. Por ello, en caso de duda, puede ser necesaria la colocación de una sonda nasogástrica que permita confirmar la hemorragia si se objetivan restos hemáticos. El aspirado gástrico puede ser normal incluso en casos de HDA activa (p. ej., con sangrado duodenal y píloro continente). En consecuencia, es necesario realizar una endoscopia alta como medida inicial en pacientes con rectorragia e inestabilidad hemodinámica, incluso si el aspirado nasogástrico es normal.

### Estudio analítico

En el momento del ingreso se debe solicitar un estudio analítico completo, que incluya hemograma, bioquímica general con función renal, urea, iones y función hepática, así como lactato y exceso de bases como datos de hipoperfusión tisular. Es imprescindible disponer también de un estudio de coagulación completo para corregir sus alteraciones de forma urgente.

### Transfusión de hemoderivados

La indicación de transfusión debe hacerse de manera juiciosa, pues no está exenta de efectos secundarios. Se establecerá en función de varios factores, como la comorbilidad de base, el grado de repercusión hemodinámica, el riesgo de recidiva y la existencia de sangrado activo. En ausencia de hipoperfusión tisular, enfermedad coronaria o hemorragia aguda, las guías internacionales recomiendan indicar transfusión con una cifra de hemoglobina  $< 70$  g/l para alcanzar unas cifras de 80-90 g/l. En los pacientes de edad avanzada o con comorbilidad cardiovascular, se recomienda mantener la hemoglobina (Hb)  $> 90-100$  g/l. Este rango de hemoglobina sería también aplicable a los pacientes con hemorragia activa.

Si se detecta alguna coagulopatía, es importante su corrección mediante la utilización de plasma fresco congelado o crioprecipitados. En los pacientes tratados con anticoagulantes se debe corregir únicamente si presentan valores de anticoagulación supratrapéuticos. No hay evidencia concluyente acerca de la utilidad de corregir la anticoagulación

### CUADRO 15-1 Causas de hemorragia digestiva alta de origen no varicoso

- Úlcera péptica.
- Síndrome de Mallory-Weiss.
- Lesión de Dieulafoy.
- Úlcera de estrés.
- Esofagitis.
- Gastritis y duodenitis hemorrágica.
- Fístulas aortoentéricas.
- Angiodisplasia.
- Hemobilia.
- Neoplasias.
- Hemorragia pospilotomía.

en pacientes con cociente internacional normalizado (INR) en el rango terapéutico (1,5-3). Es posible aplicar terapia endoscópica cuando el INR está en dicho rango sin que aumente el riesgo de recidiva, cirugía o mortalidad.

En pacientes que toman ácido acetilsalicílico, clopidogrel u otros nuevos antiagregantes (prasugrel, ticagrelor), puede ser necesaria la transfusión de plaquetas, aunque presenten cifras normales, ya que son disfuncionantes.

En determinados pacientes con hemorragia masiva, la terapia hemostática debe ser guiada mediante tromboelastometría rotacional (ROTEM).

## VALORACIÓN PRONÓSTICA

Tanto antes como después de la endoscopia se debe realizar una valoración pronóstica. Como instrumento de soporte para la estratificación se recomienda el uso de escalas pronósticas. Las más conocidas son las de Rockall (tabla 15-1) y la de Blatchford (tabla 15-2). La escala de Blatchford utiliza datos clínicos y de laboratorio, mientras que la escala de Rockall incluye también variables endoscópicas. Una puntuación de cero en la escala de Blatchford permite identificar a un pequeño subgrupo de pacientes de muy bajo riesgo que podrían ser dados de alta incluso sin necesidad de realizar gastroscopia urgente.

## ENDOSCOPIA EN LA HDA NO VARICOSA

Entre un tercio y el 50% de las lesiones presentan signos endoscópicos de alto riesgo: sangrado activo, vaso visible y coágulo adherido. En presencia de estos signos se debe adoptar una actitud terapéutica endoscópica activa. Sin embargo, en las lesiones con fondo fibrinado o con restos negruzcos no se hace imprescindible, en términos generales, la actuación endoscópica.

De modo general, es recomendable la realización del procedimiento endoscópico dentro de las primeras 24 h desde la admisión en el hospital, pero, ante inestabilidad hemodinámica o presencia de sangrado activo evidente, expresado con exteriorización de sangre fresca, debe considerarse la endoscopia en las primeras 6 h.

Es deseable la corrección de los trastornos de la coagulación en pacientes tratados con anticoagulantes, pero dicho tratamiento no debería condicionar la realización de endoscopia urgente. En casos en los que se espera un estómago con sangre abundante que pudiera condicionar la rentabilidad de la endoscopia, es recomendable el uso de procinéticos, como se ha comentado, en los 30 min previos. El fármaco de elección es la eritromicina en dosis de 3 mg/kg de peso.

Durante el procedimiento endoscópico se toma la decisión de actuar terapéuticamente, y puede optarse por tres tipos de métodos: de inyección, de coagulación o métodos mecánicos.

## Métodos de inyección

Es, de modo muy significativo, el método más utilizado para hemostasia en la mayoría de los centros. Une distintas condiciones: fácil uso, bajo coste y alta eficacia en la yugulación del sangrado. Se efectúa mediante un catéter de inyección a través del que se instilan en la lesión, o en su proximidad, sustancias vasoconstrictoras, que, junto con el edema provocado en el tejido, ayudan por compresión al cese del sangrado. La sustancia de elección es la adrenalina, que se emplea en dilución de 1/10.000. Los volúmenes totales no deben exceder los 20 ml. La técnica aconsejada en vasos visibles es abordar, en primer lugar, la periferia de la lesión y posteriormente el propio vaso tras un espacio de tiempo corto, pero suficiente, como para haber inducido cierta constricción del mismo.

Si bien la eficacia inicial de la adrenalina es alta (80%), la recurrencia en el sangrado de modo temprano puede llegar a un tercio de los casos. Por eso se debe asociar un segundo fármaco en inyección. Existe una

**TABLA 15-1 Escala de Rockall**

Parámetros	Puntos
Edad (años)	
• > 80	2
• 60-79	1
• < 60	0
Shock	
• PAS < 100 mmHg, pulso > 100 latidos/min	2
• PAS ≥ 100 mmHg, pulso > 100 latidos/min	1
• PAS ≥ 100 mmHg, pulso < 100 latidos/min	0
Comorbilidad	
• Insuficiencia renal, insuficiencia hepática, malignidad diseminada	2
• Insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica o cualquier otra comorbilidad mayor	1
• Ausencia de comorbilidad mayor	0
Diagnóstico endoscópico	
• Cáncer gastrointestinal alto	2
• Resto de diagnósticos	1
• Ausencia de lesión, ausencia de EESR, síndrome de Mallory-Weiss	0
EESR	
• Sangre en el tracto gastrointestinal alto, coágulo adherido, vaso visible o sangrado activo	2
• Base negra o EESR ausentes	0

Puntuación total: A + B + C + D + E. Puntuación mínima: 0. Puntuación máxima: 11. Categorías de riesgos: alto (≥ 5), intermedio (3-4) y bajo (0-2). EESR: estigmas endoscópicos de sangrado reciente; PAS: presión arterial sistólica. Adaptado de Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. *BMJ* 1995;311:222-6.

**TABLA 15-2 Escala de Blatchford**

Parámetros	Puntos
Urea (mmol/l)	
• ≥ 25	6
• 10-25	4
• 8-10	3
• 6,5-8	2
• < 6,5	0
Hemoglobina (mg/l)	
• < 10 en varones y mujeres	6
• 10-12 en varones	3
• 10-12 en mujeres	1
• ≥ 12 en varones y mujeres	0
Presión arterial sistólica (mmHg)	
• < 90	3
• 90-99	2
• 100-109	1
• ≥ 110	0
Otros parámetros	
• Insuficiencia cardíaca	2
• Insuficiencia hepática	2
• Presentación con síncope	2
• Presentación con melenas	1
• Pulso ≥ 100 latidos/min	1

Puntuación total: A + B + C + D. Puntuación mínima: 0. Puntuación máxima: 23. Conversión de las cifras de urea: 1 mg/dl equivale a 0,357 mmol/l. Ante una puntuación = 0, el paciente puede ser dado de alta para estudio ambulatorio (probabilidad de recidiva clínica del 0,5%). Adaptado de Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000;356(9238):1318-21.

amplia experiencia en sustancias cuya misión es la de provocar trombosis, ulceración y obliteración del vaso sangrante. La más usada es el polidocanol, pero también son eficaces el etanol o la etanolamina. Series amplias en los estudios demuestran la disminución en la recidiva del sangrado con el empleo de los dos fármacos frente al uso exclusivo de adrenalina, incluyendo mejoras en las cifras de cirugía urgente e incluso en la mortalidad.

### Métodos térmicos

Estos métodos son de amplia utilización, con predominio en EE. UU. y en Asia. Engloban electrocoagulación bipolar o multipolar y la sonda de calor. Inicialmente, la electrocoagulación monopolar era de uso extendido, pero ha cedido paso a métodos bi- o multipolares por el riesgo de perforación.

La técnica consiste en una compresión mecánica de la sonda sobre el vaso y posteriormente la aplicación de la electrocoagulación. En términos de efectividad, su comportamiento no difiere del de la inyección de dos fármacos asociados referidos en el epígrafe anterior.

Se emplea también con cierta frecuencia el gas argón. Es de primera indicación en lesiones vasculares aberrantes superficiales, como la gastropatía de la hipertensión portal, los angiomas y en afecciones relacionadas con lesiones actínicas. Sin embargo, la aplicación de argón plasma, al tratarse de un gas que no precisa establecer contacto directo sobre la lesión, evita los efectos compresivos relatados en el caso de otras técnicas. Tiene la ventaja de la seguridad en la superficialidad de su actuación, con la consiguiente seguridad en la transmisión transmural, y también de la posibilidad de adoptar posiciones tangenciales de la sonda respecto a la lesión, lo que facilita su aplicación técnica en muchos casos.

En las series publicadas no se aprecian diferencias significativas respecto a métodos expuestos anteriormente por lo que respecta a eficacia en cuanto a conseguir el cese de la hemorragia.

Sí es de especial mención que, con la inyección de adrenalina a la que se asocia posteriormente un método térmico, se obtienen mejores resultados en pacientes con sangrado con origen en lesiones de Dieulafoy y también en hemorragias con origen en un *ulcus* péptico.

### Métodos mecánicos

Los métodos mecánicos para la hemostasia son las bandas elásticas, los clips metálicos y los lazos endoscópicos (*endoloops*).

Las bandas elásticas tienen su utilidad fundamental en lesiones vasculares gástricas. En estos casos, la aplicación de dichas bandas produce una necrosis del área mucosa tratada, donde se encuentra la lesión, por isquemia, y, por tanto, la desaparición de la misma. Su uso en el esófago está prácticamente limitado a las varices por el riesgo de perforación, dado el espesor de la pared de este órgano.

Los clips mecánicos son dispositivos de aplicación endoscópica relativamente sencilla cuya finalidad es la de pinzar el vaso sangrante. Estudios con series amplias ponen de manifiesto su eficacia en cuanto al cese del sangrado y la necesidad de cirugía. Es preciso visualizar la lesión sobre la que se ha de actuar, y la propia localización de la misma puede condicionar la posibilidad de su colocación en relación con una dificultad de abordaje.

Un amplio estudio que compara la actuación con clips frente a tratamiento con inyección revela una mayor eficacia en tratamientos combinados (inyección seguida de clips) frente a inyección sola. Mención especial debe hacerse al uso de los clips en hemorragia y en otras complicaciones tras procedimientos endoscópicos (hemorragia tras polipectomía, o desgarros/perforaciones con o sin sangrado, etc.).

Los lazos endoscópicos o *endoloops* son de utilidad a efectos preventivos y se realizan ligando un pedículo de una lesión que se va a extirpar proporcionando isquemia por compresión.

## MANEJO FARMACOLÓGICO Y ENDOSCÓPICO EN LA HDA VARICOSA

La combinación de una terapia endoscópica con el uso de medicación vasoactiva es el tratamiento de elección y consigue el cese del sangrado inicial o del resangrado temprano en alrededor del 90% de los casos.

Es esencial el diagnóstico endoscópico temprano en un paciente con hemorragia digestiva alta y diagnóstico previo de hepatopatía crónica o signos de padecerla en su exploración física y analítica. Se considera que las varices esofágicas son el origen del sangrado en los casos de hemorragia activa o signos de hemostasia reciente en las mismas, pero también en presencia de sangre en la cavidad gástrica, varices esofágicas o gástricas y ausencia de otra lesión potencialmente sangrante.

Respecto a la cronología, se establece la necesidad de realizar una endoscopia en las primeras 12 h y, en caso de inestabilidad hemodinámica o sangrado activo, la recomendación se establece en las primeras 6 h.

La colocación de una sonda nasogástrica con aspiración y el uso de eritromicina i.v. en los 30 min previos a la exploración aumenta la limpieza de la cavidad y la rentabilidad del procedimiento, con tasas de necesidad de repetir la endoscopia significativamente menores.

La mayor eficacia se encuentra en el uso combinado de fármacos vasoactivos y terapia endoscópica.

La terapia con fármacos debe comenzarse de modo temprano una vez establecido el diagnóstico de hemorragia digestiva alta en pacientes con datos de hipertensión portal.

Los fármacos con eficacia demostrada son la terlipresina, la somatostatina y la octreotida, si bien esta última solo demuestra eficacia en uso combinado con la endoscopia, pero no administrada sola.

La terlipresina demuestra capacidad de control del sangrado y del resangrado temprano en alrededor del 80% de los casos con incremento de la supervivencia. Es el fármaco con más solidez clínica en los estudios. Se usa en dosis de 2 mg i.v. cada 4 h (1,5 mg si el paciente pesa entre 50 y 70 kg y 1 mg si pesa menos de 50 kg), manteniendo la dosis durante 48 h y bajando a dosis de 1 mg cada 4 h ante evidencias de hemostasia.

La somatostatina se emplea en perfusión a dosis de 250 µg/h precedida de un bolo de 250 µg que puede repetirse hasta en tres ocasiones. Las dosis de 500 µg/h han demostrado un mayor descenso de la presión portal y se emplean si se produce el fracaso inicial de la hemostasia.

La escleroterapia con inyección de sustancias y la ligadura con bandas son técnicas que consiguen la hemostasia de las varices sangrantes. Estudios con amplias series demuestran que la ligadura con bandas elásticas es más eficaz en el control de la hemorragia, tiene menos efectos adversos y reduce la mortalidad, por lo que actualmente es el método endoscópico de elección en caso de hemorragia con origen en varices esofágicas. Sin embargo, la ligadura puede suponer una dificultad técnica añadida y en determinadas situaciones se realiza escleroterapia como alternativa.

Mención especial debe hacerse a cuando el origen del sangrado son varices gástricas. Si se trata de varices gástricas subcardiales que se extienden hacia la curvatura menor, responden bien al tratamiento endoscópico convencional de las varices esofágicas y desaparecen al tratar estas. En el caso de varices fúndicas asociadas o no esofágicas, el tratamiento endoscópico con pegamentos acrílicos es de elección. En caso de hemorragia aguda deben emplearse adhesivos tisulares. El de elección es el N-butyl-2-cianoacrilato con mayor tiempo de polimerización.

## ACTITUD ANTE EL FRACASO DEL TRATAMIENTO: HEMORRAGIA RECIDIVANTE O REFRACTARIA

Hasta en un 10% de los casos se produce un fracaso en el control del sangrado de los pacientes debido a una hemorragia refractaria o que recidiva al tratamiento convencional. En estos casos es recomendable la realización de un segundo procedimiento endoscópico y la aplicación nuevamente de terapia hemostática.

Ante el fracaso de la terapia endoscópica, la técnica de elección es la derivación portosistémica percutánea intrahepática. Sin embargo, en los casos en los que sea necesaria una maniobra previa para controlar de inmediato la hemorragia, se opta por la colocación de una sonda de Sengstaken-Blakemore que consigue controlar la hemorragia aproximadamente en el 90% de los casos. Si se opta por esta opción, es recomendable realizar previamente un aislamiento de la vía aérea con intubación orotraqueal del paciente.

La aparición de complicaciones derivada de la sonda ha impulsado opciones alternativas, como la instalación de prótesis esofágicas metálicas recubiertas autoexpandibles que provoquen un cese de la hemorragia.

Se consiguen de este modo tasas superiores al 90% y con menos complicaciones que con la propia sonda de Sengstaken-Blakemore, de modo que puede retirarse posteriormente a los 5-10 días de su instalación.

Ambas opciones suponen, en realidad, terapias puente frente a la opción definitiva, que debe ser la derivación portosistémica percutánea intrahepática, que, si bien controla en torno al 95% de los eventos hemorrágicos, presenta tasas no despreciables de mortalidad, dado que se trata, en términos generales, de pacientes con insuficiencia hepática avanzada. Los resultados en cuanto a eficacia no son distintos a los de las derivaciones quirúrgicas, sin los riesgos de estas; sin embargo, tradicionalmente se precisaban actuaciones sucesivas en relación con obstrucción de las prótesis empleadas, situación que se ha visto paliada recientemente con el uso de prótesis recubiertas de politetrafluoroetileno expandido (e-PTFE), de elección en la actualidad.

### PUNTOS CLAVE

- En pacientes inestables se debe priorizar la estabilización hemodinámica a la realización de la endoscopia.
- En ausencia de hipoperfusión tisular, enfermedad coronaria o hemorragia aguda, las guías internacionales recomiendan indicar transfusión con una cifra de hemoglobina  $< 70$  g/l para alcanzar unas cifras de 80-90 g/l.
- En el control de la hemorragia digestiva no varicosa de alto riesgo se aconseja asociar dos métodos de hemostasia simultáneos.
- En la hemorragia digestiva varicosa, el método endoscópico de elección es la ligadura con bandas si es técnicamente posible.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group. International consensus recommendations on the management of patients with non variceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010;152:101-13.
- Barkun AN, Martel M, Toubouti Y, Rahme E, Bardou M. Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. *Gastrointest Endosc* 2009;69:786-99.
- Bosch J, Albillos A, Abraldes JG, Bañares R, Calleja JL, Escorsell A, et al. Documento de Consenso: Hipertensión Portal. *Gastroenter Hepatol* 2005;28(Suppl. 5):1-26.
- Calvet X, Vergara M, Brullet E, Gisbert JB, Campo R. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterol* 2004;126:441-50.
- García-Tsao G, Bosch J, Groszmann RJ. Portal hypertension and variceal bleeding--unresolved issues. Summary of an American Association for the study of liver diseases and European Association for the study of the liver single-topic conference. *Hepatology* 2008;47:1764-72.
- Grace ND, Groszmann RJ, García-Tsao G, Bosch J, Burroughs AK, Pagliaro L, et al. Portal hypertension and variceal bleeding: an AASLD single topic symposium. *Hepatology* 1998;28:868-80.
- Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, Conn HO, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. *Gastroenterol* 1990;99:1401-7.
- Irwin RS, Rippe JM. *Irwin and Rippés Intensive Care Medicine*. 7th ed. London: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
- Llau JV, Acosta FJ, Escolar G, et al. Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (Documento HEMOMAS). *Med Intensiva* 2015;39(8):483-504.

# Ecocardiografía en el paciente crítico

Manuel Guerrero de Mier, José Antonio Sánchez Román  
y Azucena de la Campa Gestido

## INTRODUCCIÓN

La utilización de la ecocardiografía en el diagnóstico y la monitorización del paciente crítico ingresado en las unidades de cuidados críticos se inicia en la década de los ochenta. Por un lado, la posibilidad de llevar la técnica al paciente, la no invasividad de la misma y la posibilidad de aunar en tiempo real información morfológica y funcional cardiovascular demostraron que, por ejemplo, se conseguían diagnósticos de certeza en un 48% de pacientes con hipotensión inexplicables en un tiempo breve y sin la necesidad de la inserción de catéter en la arteria pulmonar, con resultados fiables y reproducibles. Por otro, el desarrollo tecnológico de la técnica, y la introducción de la ecocardiografía transesofágica en Europa, posibilitaron la accesibilidad a la misma por la mayoría de unidades de críticos de alta complejidad. Como resultado, se iniciaron múltiples estudios ecocardiográficos en pacientes críticos, estableciendo la necesidad de una formación y una competencia adecuadas en esta técnica para los intensivistas (cuadro 16-1).

Los requerimientos básicos de un equipo de ecografía para su uso en cuidados críticos incluyen prestaciones de gama media/alta, con una sonda linear de alta frecuencia (5-10 MHz) para estudios vasculares, otra sonda de baja frecuencia (1-5 MHz) para estudios cardíacos y torácicos (en caso de no poder disponer de sonda abdominal, esta se puede configurar para estudios abdominales) y una sonda transesofágica de alta frecuencia (5-10 MHz). Es importante que el equipo tenga suscrito seguro y mantenimiento para asegurar su **durabilidad**, tenga un diseño adecuado para su **portabilidad** (es básico que disponga de batería, de manera que no precise ser apagado y reiniciado entre pacientes), con un tablero de mandos **fácil de operar**, y con un sistema de almacenamiento **conectable** a dispositivos externos.

## MODALIDADES DE IMAGEN ECOCARDIOGRÁFICA

### Ecocardiografía transtorácica

Existe consenso al definir la ecocardiografía transtorácica (ETT) como la modalidad de uso inicial en pacientes inestables. En múltiples ocasiones, las características clínicas y morfológicas del paciente impiden un estudio sistematizado por ventanas acústicas estándares, obteniendo, aun así, información etiológica y morfológica determinantes. En otros casos, es la posibilidad de establecer ausencia de complicaciones lo que determina su utilidad diagnóstica (derrame pericárdico, neumotórax, derrame pleural).

El objetivo básico del estudio ecocardiográfico mediante el abordaje transtorácico consiste en obtener planos de imagen ortogonales a través de diferentes ventanas acústicas estandarizadas por determinadas zonas torácicas. El examen debe ser lo más sistemático posible, utilizando equipos plenamente equipados.

Teniendo en cuenta las recientes recomendaciones para la cuantificación de cámaras cardíacas en adultos, el abordaje ecocardiográfico del paciente crítico difiere conceptualmente del estudio sistemático habitual («*comprehensive echocardiography*»). La European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) inició en 2009 un panel de expertos para consensuar las competencias de todos los aspectos de la ultrasonografía en

cuidados críticos (CCUS, *Critical Care Ultrasonography*). Como resultado, se publicó en 2014 el documento *International consensus statement on training standards for advanced critical care Echocardiography*. En el nivel avanzado (*Advanced Critical Care Echocardiography*) se definen los aspectos ecocardiográficos útiles para el intensivista, y quedan establecidos los planos ecocardiográficos bidimensionales transtorácicos esenciales y las medidas Doppler asociadas:

- **Paraesternal de eje largo:** colocando el transductor entre el 3.<sup>er</sup> y el 5.<sup>o</sup> espacio intercostal izquierdo, cercano al esternón, y con la muesca orientada hacia el hombro derecho, obtenemos planos tomográficos que incluyen las válvulas mitral y aórtica, el tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD), un plano longitudinal del ventrículo izquierdo (VI) (es frecuente no poder visualizar el ápex) y la aurícula izquierda (AI) en imagen posterior a la aorta ascendente (fig. 16-1). Mediante angulación anterior desde esta posición, acercando la base del transductor al tórax, obtenemos el tracto de entrada del ventrículo derecho (TEVD), la válvula tricúspide (VT) y la aurícula derecha (AD) (plano inclinado paraesternal de eje largo) (cuadro 16-2).
- **Paraesternal de eje corto:** se obtiene rotando 90° en el sentido de las agujas de reloj desde la posición anterior. Muestra cortes tangenciales de ambas aurículas, tabique interauricular (TIA), VT, pendiente de velocidad (VP) y VA, AD, TEVD y TSVD en plano de grandes vasos, obtenido angulando la base hacia el tórax (fig. 16-2). Si basculamos la sonda desde esa posición hacia el ápex, obtenemos diferentes planos tangenciales del ventrículo derecho (VD) y el ventrículo izquierdo (VI), con el plano valvular mitral, el plano de músculos papilares (VD separado por el septo interventricular del izquierdo y los músculos papilares mitrales seccionados tangencialmente) y el plano apical de VI (cuadro 16-3).

### CUADRO 16-1 Características del paciente crítico que pueden influir en los hallazgos ecocardiográficos y su interpretación

- Ventilación con presión positiva:
  - Intubación/ventilación no invasiva.
  - Diferentes modalidades de ventilación mecánica invasiva/PEEP.
  - Destete de la ventilación mecánica.
- Volumen vascular/anasarca.
- Inotrópicos.
- Situación metabólica.
- Efecto de la sedación, la analgesia y/o la relajación muscular en la función miocárdica.
- Niveles de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>.
- Soporte mecánico circulatorio.
- Soporte respiratorio extracorporeal.
- Efecto diferencial en los lados derecho e izquierdo cardíacos.
- Interacción interventricular durante la ventilación mecánica.
- Definición del rango normal en los pacientes críticos.
- Exclusión de la mayoría de los pacientes de los estudios clínicos/ensayos controlados randomizados.



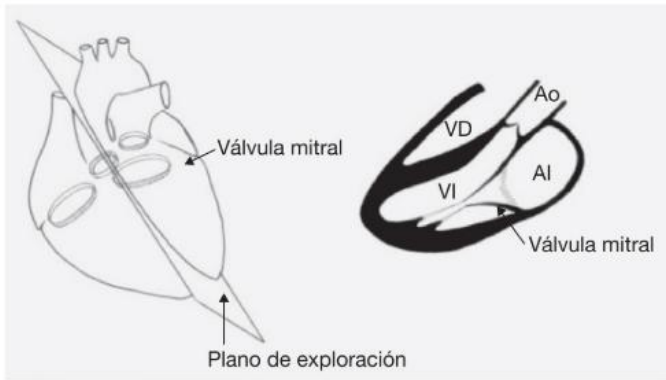


FIGURA 16-1 Plano paraesternal de eje largo.

### CUADRO 16-2 Plano paraesternal de eje largo. Estudio bidimensional, Doppler y mediciones asociadas

- Estimación subjetiva del ventrículo derecho (VD).
- Mediciones formales del ventrículo izquierdo (VI), bidimensional y/o en modo M.
- Mediciones de la AI/tracto de salida del VI (TSVI), bidimensional y/o en modo M.
- Doppler color sobre las válvulas aórtica (VA) y mitral (VM).
- En el plano inclinado:
  - TEVD (VD, AD, VT), bidimensional, Doppler pulsado/continuo.
  - TSVD, arteria pulmonar (AP), válvula pulmonar (VP), bidimensional, Doppler pulsado/continuo.
- Estimación con Doppler color/continuo de la VT, estimación  $dp/dt$  si procede.
- Aorta ascendente, tamaño y apariencia.
- Derrame pericárdico, taponamiento.
- Derrame pleural, características.

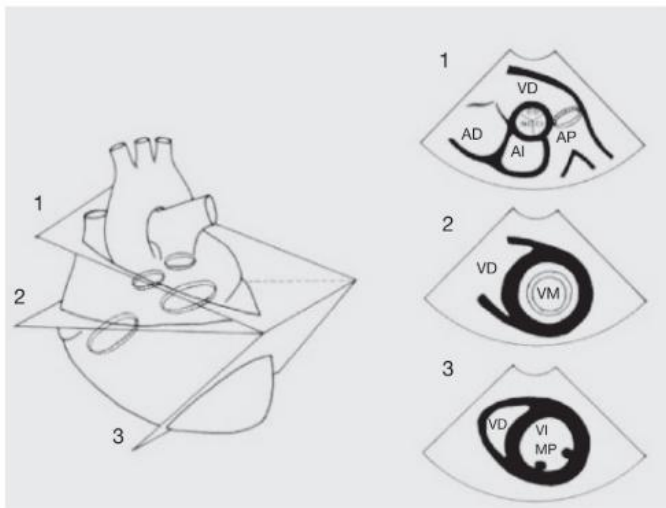


FIGURA 16-2 Plano paraesternal de eje corto.

- **Apical de cuatro y cinco cámaras:** trasladamos la sonda hacia la zona lateral baja del hemitórax izquierdo, inclinándola hacia la clavícula derecha y con la muesca hacia el hombro izquierdo. Debemos obtener un plano que seccione ambos ventrículos y aurículas con el ápex del ventrículo izquierdo en la zona más proximal del sector (fig. 16-3). Para obtener el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) (5.ª cámara) debemos balancear la base hacia abajo para obtener un plano más anterior. Estos planos muestran ambos ventrículos y aurículas, separados respectivamente por los aparatos valvulares (mitral [VM], y tricúspide [VT]) y septos (interventricular [SIV] e interauricular

### CUADRO 16-3 Plano paraesternal de eje corto. Estudio bidimensional, Doppler y mediciones asociadas

- Grosor de la pared del VD, planimetría de la AD, anomalías segmentarias de la contractilidad.
- Nivel de grandes vasos:
  - VA, Doppler color.
  - VT, Doppler color/continuo.
  - VP, Doppler color/pulsado/continuo.
  - TSVD, bidimensional.
- Niveles de la válvula mitral, músculos papilares, apical del VI:
  - Medición del VI, anomalías segmentarias de la contractilidad, movimiento paradójico del tabique interventricular (TIV), cambios del área fraccional.
- Se considera opcional la planimetría de la VA y alteraciones segmentarias de pared del VD.

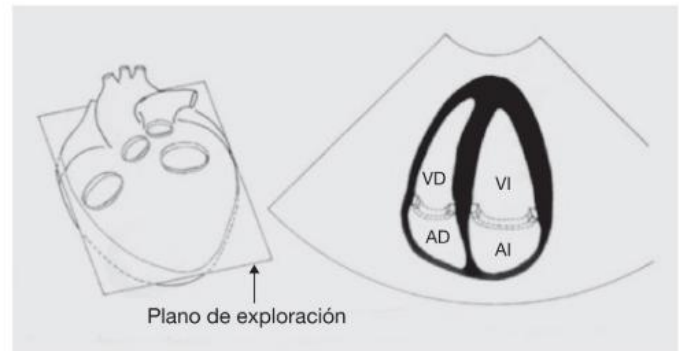


FIGURA 16-3 Plano apical de cuatro cámaras.

### CUADRO 16-4 Planos apicales. Estudio bidimensional, Doppler y mediciones asociadas

#### Ventrículo izquierdo

- Volúmenes de las cámaras del VI y la AI.
- Contractilidad, fracción de eyección (FE), alteraciones segmentarias de la contractilidad.
- Doppler tisular sobre el anillo mitral, septal/lateral, E'/A'/S'.
- Doppler pulsado, flujo mitral, E/A.
- TSVI, bidimensional, Doppler color/pulsado/continuo.
- Reconocer la existencia de un movimiento sistólico anterior mitral (SAM).
- Medición del volumen sistólico (VS).

#### Ventrículo derecho

- Tamaños y volúmenes de la AD y el VD,  $ratio\ VD/VI$ .
- Contractilidad subjetiva del VD.
- TAPSE.
- Cambios del área fraccional.
- Doppler tisular del anillo tricúspide, S'.

#### Válvulas (mitral [VM], tricúspide [VT], aórtica [VA])

- Bidimensional, Doppler color/pulsado/continuo.

Se considera opcional: en caso de insuficiencia mitral, estimar  $dp/dt$  y presión de la AI; valorar el índice de función miocárdica; en caso de estenosis mitral, estimar PISA y la vena contracta; flujo valvular pulmonar con Doppler pulsado.

[SIA]). El apical de 5C también presenta anterior al septo interauricular el TSVI. Este plano es ortogonal al paraesternal de eje largo, y se aprecia relación tridimensional conjuntamente de tamaños y volúmenes de las cámaras ventriculares y auriculares, alteraciones morfológicas de las válvulas mitral y tricúspide (aórtica de 5C), y es el plano básico para los estudios funcionales con Doppler (pulsado, continuo y tisular). Es el plano adecuado (y en muchas ocasiones único) para el estudio de los segmentos apicales (cuadro 16-4).

- **Apical de dos y tres cámaras:** girando 90° desde esta posición, en sentido contrario a las agujas del reloj, obtenemos los **planos apicales de dos y tres cámaras**, que muestran las caras inferior y anterior del VI. En estos planos debemos valorar:
  - Ventrículo izquierdo:
    - Tamaños y volúmenes del VI/AI.
    - Contractilidad, fracción de eyección (FE), alteraciones segmentarias de la contractilidad.
    - Doppler tisular, anillo mitral, anterior/inferior.
    - Flujo mitral por Doppler pulsado, E/A.
  - Válvula mitral, bidimensional, Doppler color/pulsado/continuo.
  - Válvula aórtica, Doppler color/en el TSVI pulsado/continuo.
- **Subcostal de eje largo:** desplazamos la sonda hacia el espacio subxifoideo, orientado hacia la zona mesoclavicular izquierda y con la muesca hacia la derecha, obteniendo un plano tomográfico con el hígado a la izquierda, las cámaras derechas adyacentes al mismo, y ambas cámaras izquierdas separadas de las anteriores por los septos correspondientes. En pacientes críticos, sedoanalgesiadados y en ventilación mecánica, es más rápido y fácil de obtener que en otras circunstancias clínicas, y es el plano preferido para situaciones de emergencia. Es óptimo para establecer alteraciones morfológicas asociadas a derrame pericárdico y es inadecuado para el estudio funcional con Doppler. Debemos valorar:
  - Estimación subjetiva de todas las cámaras, tamaño y contractilidad.
  - TIA, Doppler color.
  - Derrame pericárdico.
  - Vena cava inferior (VCI), modo M/bidimensional, estimación de colapsabilidad/distensibilidad.
  - Flujo de la vena hepática, Doppler color/pulsado.
  - Se considera opcional realizar cortes transversales si son inadecuados los longitudinales, así como estimar el grosor de la pared libre del VD.
- **Supraesternal:** desplazamos la sonda hacia el espacio supraesternal, paralela al eje cervical, realizando cortes tomográficos longitudinal y transversal de aorta ascendente, cayado y descendente. Es un corte opcional, en ocasiones de difícil accesibilidad en pacientes con ventilación mecánica, donde se puede valorar, si se precisa por la sospecha clínica, dilatación y/o disección aórtica, estimación con Doppler continuo de insuficiencia aórtica severa por flujos retrógrados en la aorta ascendente/descendente, y coartación aórtica con medidas de Doppler pulsado/continuo.

## Ecocardiografía transesofágica

La introducción de la ecocardiografía transesofágica (ETE) en el estudio del paciente crítico permite obviar muchos de los condicionantes de mala ventana acústica observados con la ETT. La mayor proximidad a las estructuras analizadas posibilita el uso de sondas con mayor frecuencia, con mejoría en la resolución de imágenes, visualizando estructuras de difícil apreciación en la ETT (venas pulmonares, vena cava superior, orejuelas, aorta torácica). Ocasionalmente, la existencia de hernia de hiato esofágico, incluso la sonda nasogástrica, dificulta parcialmente planos óptimos. La introducción de la sonda y el tiempo de estudio (sobre todo, en planos transgástricos), limitantes en ocasiones en pacientes conscientes, se realizan en pacientes sedoanalgesiadados y con ventilación mecánica más fácilmente, y es muy útil el desplazamiento de la mandíbula con tracción anterior desde la arcada dentaria para obviar dificultades de introducción esofágica de la sonda.

En 2013 se establecieron por la American Society of Echocardiography y la Society of Cardiovascular Anesthesiologists guías de uso estandarizadas. No existen contraindicaciones específicas para el paciente crítico, y es en cambio referenciado su uso en pacientes críticos donde el estudio con ETT no sea concluyente y sea previsible un cambio en los planes terapéuticos con su información, todo lo cual queda reflejado en la [tabla 16-1](#). Partiendo de las cuatro posiciones estándares de la sonda (esofágica superior, esofágica media, transgástrica y transgástrica profunda), se establecen actualmente 28 planos para un estudio adecuado, aunque en pacientes críticos e inestables sea necesario realizar estudios dirigidos mucho más restringidos. Siguiendo las recomendaciones establecidas por la World Interactive Network Focused on Critical Ultrasound (WINFOCUS), se establecen los siguientes planos bidimensionales como básicos: **transgástricos** (de VI eje corto y largo, del TSVI, del VD de eje largo), **transgástrico profundo, esofágicos medios** (de cuatro cámaras, bicomisural, de eje largo), **de la válvula aórtica de eje corto, del VD tracto de salida/tracto de entrada, de la vena cava superior/vena cava inferior, de las venas pulmonares, de la bifurcación de la arteria pulmonar y aórtico ascendente/arco/descendente**. Los planos adecuados, así como las medidas Doppler asociadas, requeridas para el nivel avanzado, siguiendo las pautas establecidas por The Expert Round Table on Echocardiography in ICU, se relacionan en el [cuadro 16-5](#) (planos mesoesofágicos), el [cuadro 16-6](#) (planos esofágicos distales), el [cuadro 16-7](#) (planos transgástricos) y el [cuadro 16-8](#) (planos de la aorta torácica).

**TABLA 16-1 Ventajas y desventajas de la ETT y la ETE**

ETT	ETE
<b>Ventajas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fácil limpieza de sondas</li> <li>• Técnica no invasiva</li> <li>• Superior a la ETE:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Para visualizar estructuras anatómicas superficiales (trombos apicales, espacio pericárdico, vena cava inferior).</li> <li>• En estudios Doppler, por el mejor alineamiento de los flujos transvalvulares y los jets</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor tiempo de aprendizaje que la ETT</li> <li>• Menor dependencia del operador que la ETT</li> <li>• Mayor resolución espacial</li> <li>• Superior a la ETT para:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Visualizar estructuras anatómicas profundas (grandes vasos, cara posterior cardíaca, mediastino, orejuelas)</li> <li>• Determinar el índice de colapso de la vena cava superior</li> <li>• Diagnóstico de endocarditis, disección aórtica, hemopericardio localizado</li> <li>• Identificar <i>shunt</i> intracardiaco, lesiones en grandes vasos</li> <li>• Valorar la inestabilidad hemodinámica poscirugía cardíaca</li> <li>• Evaluar la disfunción valvular (<i>jet</i> mitral excéntrico, valvas protésicas)</li> <li>• Pacientes con mala ventana transtorácica (obesos, cirugía cardíaca, etc.)</li> </ul> </li> </ul>
<b>Desventajas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calidad de imagen en planos de pacientes con condicionantes clínicos y terapéuticos determinados (obesidad, cirugía cardíaca, drenajes, PEEP, hiperinflación)</li> <li>• Mayor período de aprendizaje</li> <li>• Mayor dependencia del operador</li> <li>• Resolución espacial limitada</li> <li>• Inadecuada visualización de la vena cava superior</li> <li>• Limitado valor diagnóstico para determinadas lesiones (endocarditis, disección aórtica, hemopericardio localizado, cirugía cardíaca)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificultad para realizar estudios repetidos</li> <li>• Protocolo estricto de limpieza de sonda</li> <li>• Semiinvasiva, con una tasa de perforación esofágica de 1/3.000, lesiones superficiales faríngeas, posibilidad de complicaciones relacionadas con la vía aérea y efectos secundarios de la medicación sedante</li> </ul>

### CUADRO 16-5 Planos medioesofágicos (25-30 cm)

#### Grandes vasos

- 0°, aorta ascendente, tronco de la arteria pulmonar, arteria pulmonar derecha, vena cava superior:
  - Perfil Doppler de la AP, variaciones respiratorias de la VCS, émbolos de la AP, VTI, AP, tiempo de aceleración.
- 90°, arteria pulmonar derecha, vena cava superior:
  - Émbolos, interrupción del flujo, posición de los catéteres y trombos, índice de colapso de la VCS.

#### Aurículas

- 0-30°, AD, AI, vena cava superior izquierda, orejuela izquierda:
  - Tamaño y contornos de la AD y la AI, perfil del Doppler de la VP, variaciones respiratorias, trombos, ecocontraste espontáneo,  $V_{\text{máx}}$  S/D, TD onda D, fracción sistólica,  $V_{\text{máx}}$  de la orejuela izquierda.
- 90°, plano bicavo, VCS, VCI, AD, SIA, morfología y movilidad del SIA, foramen oval, *shunt* interauricular, excursión máxima del SIA durante el ciclo cardíaco.

### CUADRO 16-6 Planos esofágicos distales (30-35 cm)

#### Plano ventricular de eje largo

- 0° 4C, AD, AI, VI, VD:
  - Tamaños, trombos, engrosamiento de la pared, estimación visual de la FEVI, morfología y función de la VM y la VT, FEVI, relación ATDVD/ATDVI,  $V_{\text{máx}}$  E, A, E/A', TD E,  $V_{\text{máx}}$  É, Á, DT del anillo mitral lateral, septal.
- 0° 5C, raíz aórtica:
  - Morfología y función de la válvula aórtica.
- 90° 2C, AI, VI, orejuela izquierda:
  - Tamaños, trombos, engrosamiento de la pared, estimación visual de la FEVI, morfología y función de la VM, ecocontraste espontáneo y trombos en la orejuela izquierda.

#### Planos de los tractos de salida ventriculares

- 40° TSVD, AD, VD, TSVD, VT, VP, VA:
  - Función sistólica del infundíbulo (TEVD) y el VD, morfología y función de la VT, VP, VA.
- 120° TSVI, TSVI, raíz aórtica, VM, AI:
  - Hipertrofia septal ventricular, morfología y función de la VM, VA.

### CUADRO 16-7 Planos transgástricos (40-45 cm)

- 0° eje corto:
  - VI, VD.
  - Tamaño del VI, engrosamiento de la pared del VI, VD, movimiento septal ventricular, índice de excentricidad del VI, cambio del área fraccional
- 120° eje largo:
  - TSVI, raíz aórtica.
  - Morfología y función de la VA,  $V_{\text{máx}}$  e IVT TSVI.
- 0° TSVI profundo:
  - TSVI, VI.

### CUADRO 16-8 Planos de la aorta torácica (25-45 cm)

- 0° eje corto de la aorta descendente:
  - Aorta descendente, mediastino posterior.
  - Tamaño, contorno y morfología, ecocontraste espontáneo, patrones del flujo.
- 90° eje largo de la aorta descendente:
  - Pleura y pulmón izquierdo.
- 0° eje largo del arco aórtico:
  - Tamaño, contorno, morfología.
- 90° eje corto del arco aórtico:
  - Arteria subclavia izquierda.

El estudio con ETE se considera especialmente indicado en casos de pacientes críticos inestables asociados a síndrome aórtico agudo, insuficiencias valvulares agudas, disfunciones valvulares protésicas agudas, traumatismos torácicos asociados a lesiones aórticas y *flutter*/fibrilación auricular donde se precisa la exclusión de trombos.

### Ecocardiografía con contraste

El uso de contrastes ecocardiográficos de segunda generación mejora la visualización de bordes endocárdicos y la señal Doppler, especialmente útil en la valoración de la función ventricular, los pseudoaneurismas ventriculares y las masas intracavitarias. Esta característica es especialmente relevante en pacientes críticos, y hay estudios en los que se revela su inocuidad, incluidos pacientes críticos. El uso de solución salina fisiológica agitada (1 cm<sup>3</sup> de aire, 9 cm<sup>3</sup> de suero) se usa habitualmente para descartar *shunts* intracardíacos y confirmar la correcta colocación de drenajes y cánulas durante la pericardiocentesis guiada por ecografía.

Los ecocontrastes de segunda generación se usan habitualmente aplicándolos con dos técnicas de imagen diferentes:

- Imagen con alto índice mecánico. Es la utilizada habitualmente cuando usamos un segundo armónico. Debido a la destrucción que supone en las microburbujas, es deseable la reducción del índice mecánico a 0,4-0,6 durante los estudios con contraste.
- Imagen con baja potencia. Es una tecnología de imagen específica para su uso con contrastes (*Pulse Inversion Power Modulation and Cadence Pulse Sequencing*). Permite estudios de perfusión miocárdica simultáneos.

Las recomendaciones para su uso clínico fueron publicadas en 2009. En la [tabla 16-2](#) se exponen sus principales diferencias.

### ECOCARDIOGRAFÍA DIRIGIDA EN PACIENTES CRÍTICOS

La utilidad de la ecocardiografía para una aproximación diagnóstica rápida y fiable en pacientes críticos inestables se ha ido reflejando en diferentes publicaciones desde la década de los ochenta, utilizando diferentes nombres: *hand-held cardiac Ultrasound*, *point-of-care cardiac Ultrasound*, *Ultrasound stethoscope*, *hand-carried cardiac Ultrasound*, *bedside cardiac Ultrasound* o *quick lock cardiac Ultrasound*. Para establecer las diferencias básicas con los estudios sistemáticos y estructurados realizados por cardiólogos («*comprehensive Echocardiography*»), indicaciones, recomendaciones de enseñanza y competencias, y consideraciones técnicas de los equipos, se publicaron en 2013 las recomendaciones para la denominada *Focused Cardiac Ultrasound* (FCU) ([fig. 16-4](#)) por un panel de expertos de la Sociedad Americana de Ecocardiografía.

Con el fin de acabar con las controversias existentes por la introducción progresiva de la ecografía dirigida en el examen de pacientes críticos, en 2009 la European Society of Intensive Care Medicine estableció un panel de expertos al que se unieron 11 sociedades de cuidados críticos de cinco continentes, desarrollando el documento *The International Expert Statement on Training Standards for Critical Care Ultrasonography*, que responde a las siguientes cuestiones:

- Competencias en adquisición de imágenes e interpretaciones: ¿cuáles son los planos ecocardiográficos necesarios?
- Competencias en conocimientos: ¿cuáles son las bases de conocimiento en fisiología cardiovascular e interpretación ecocardiográfica?
- Requerimientos y métodos de enseñanza.
- Establecimiento de competencias: ¿cuáles son y cómo se certifican?

### NIVELES DE COMPETENCIA

Acorde con las directrices previas, la Sociedad Española de Medicina Intensiva (SEMICYUC) ha elaborado el *Documento de consenso para la formación de ecografía en medicina intensiva. Proceso asistencial, uso de la técnica y adquisición de competencias profesionales*, que establece tres niveles de competencias (básico, avanzado y experto), definiendo las necesidades básicas para cada una y estableciendo un plan para la divulgación sistemática y programada en el estado español.

#### Nivel básico (nivel I)

Formación teórica y práctica, que incluye: reconocer las alternativas diagnósticas disponibles ante una situación clínica, física de los ultrasonidos, aspectos técnicos del ecógrafo, anatomía cardiovascular y adquisición

TABLA 16-2 Modalidades de imagen para el uso de ecocontrastes

POWER índice mecánico	Tipo de imagen	Tecnología	Ventajas	Desventajas
Alta (0,8-1,0)	Intermitente	Power Doppler ultraharmonics	Muy sensible para la detección de contraste	No puede evaluar simultáneamente el movimiento de la pared
Baja (0,1-0,3)	Continua (tiempo real)	Power modulation Power pulse inversion Cadence pulse sequencing	Puede evaluarse simultáneamente el movimiento de la pared	Menos sensible para la detección del contraste

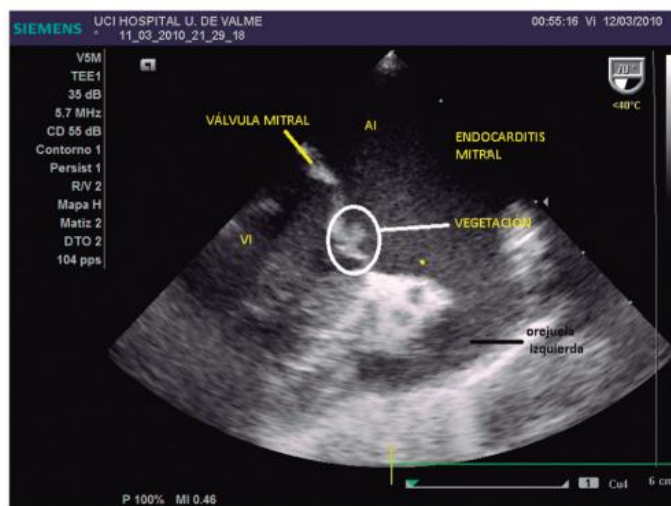


FIGURA 16-4 Focused Cardiac Ultrasound (FCU). Plano apical.

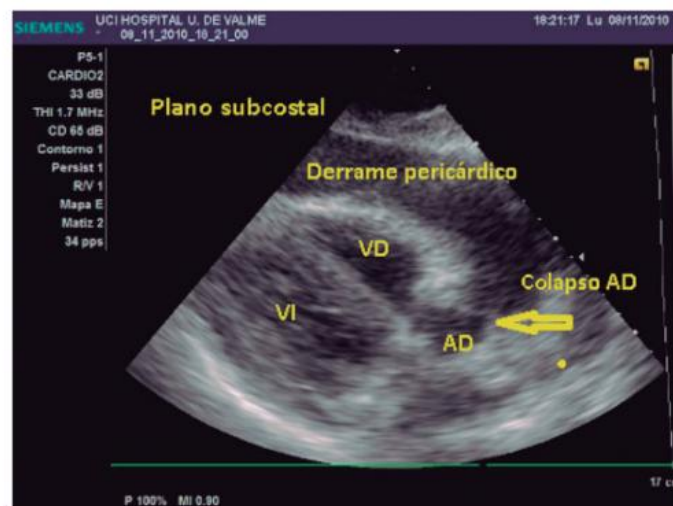


FIGURA 16-5 Taponamiento cardíaco. Plano subcostal longitudinal que muestra colapso parcial de la AD.

de planos ecocardiográficos a través de las diferentes ventanas acústicas, conocimiento de las diferentes modalidades de la ecocardiografía, incluida la teoría de la ETE y cómo las diferentes patologías pueden alterar la anatomía y fisiología cardíaca, reconocimiento de las patologías más frecuentes, finalizando con la forma de realización de un informe.

### Nivel avanzado (nivel II)

Un segundo nivel (grado II o ecocardiografía avanzada) implica el conocimiento y dominio de todos los aspectos relacionados con la ecocardiografía transtorácica (ETT), no solo en la adquisición de imágenes y la realización de mediciones cuantitativas, sino también en la aplicación de las técnicas Doppler y el conocimiento de la técnica transesofágica (ETE). La formación en ecocardiografía avanzada es una opción en todos los que hayan completado la formación en ecografía básica. Se divide en dos niveles:

- **Nivel IIa.** El fin será reconocer y diagnosticar la mayor parte de las alteraciones cardiovasculares en las UCI. Su objetivo es poder realizar un diagnóstico de certeza, interpretar los hallazgos correlacionándolos con la clínica y tomar decisiones que permitan una actitud terapéutica posterior.
- **Nivel IIb.** Estaría dedicado al estudio de condiciones específicas de las unidades de medicina intensiva, el uso de la ecografía como sistema de monitorización y profundizar en los conocimientos adquiridos, el uso de contraste, el Doppler tisular y la ETE definitiva.

### Nivel experto (nivel III)

No significa un nivel de formación superior, pero sí de exigencia en el desarrollo de protocolos de investigación en patologías específicas en las UCI y fisiología cardiovascular, y, en general, un desarrollo del nivel anterior que capacite, a su vez, para la formación a terceros. Este grado supone la realización de técnicas especiales dentro del ámbito de la ecocardiografía en el paciente crítico.

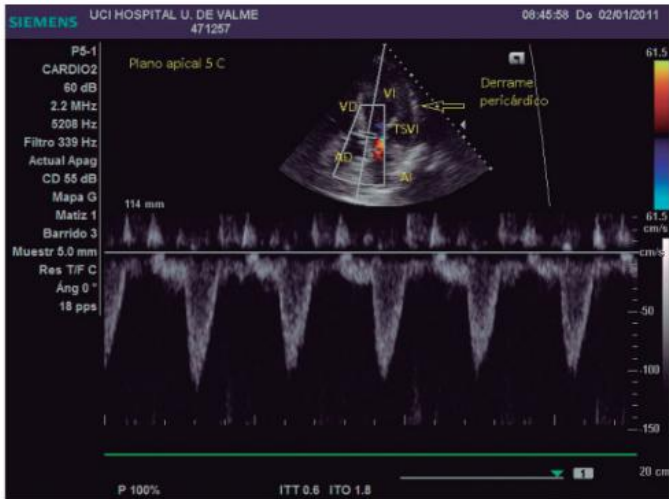
## ESCENARIOS CLÍNICOS

### Inestabilidad hemodinámica y shock

Conseguir la estabilidad hemodinámica es uno de los objetivos básicos en el abordaje terapéutico del paciente crítico. Para alcanzar los niveles

adecuados de precarga, contractilidad y poscarga nos basamos en múltiples variables, y la ecocardiografía dirigida es una herramienta objetiva y útil para responder preguntas fundamentales:

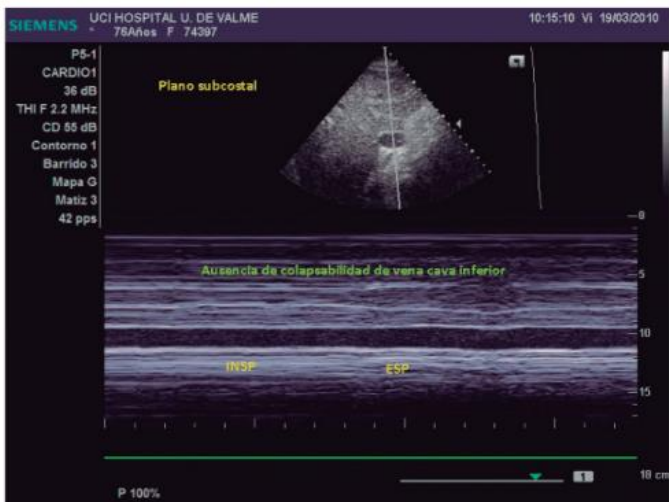
- ¿Existe fisiología de taponamiento cardíaco secundario a derrame pericárdico libre, localizado y/o hematoma mediastínico? Aunque para la visualización de hematoma mediastínico y derrames localizados posteriores es necesario el uso de ETE, generalmente se diagnostica adecuadamente mediante ETT. Los datos bidimensionales y Doppler de taponamiento incluyen los siguientes: colapso de la AD, colapso diastólico del VD, dilatación de la VCI, disminución inspiratoria de las velocidades de la onda E de llenado mitral en un 25% y del flujo aórtico, y reverso diastólico del flujo de la vena hepática en espiración (fig. 16-5).
- ¿Cuál es el volumen sistólico, el gasto cardíaco y su relación? Se obtiene con ETT mediante la medición del diámetro del TSVI en el plano paraesternal de eje largo y usando Doppler pulsado en el plano apical de 5C midiendo la integral de la velocidad con respecto al tiempo (IVT) del flujo aórtico. Variaciones > 12% de IVT o la velocidad durante los tiempos ventilatorios indican precarga insuficiente, aunque la existencia de arritmia y disfunción del VD invalida las mediciones (fig. 16-6).
- ¿Cuáles son los valores de precarga y su respuesta terapéutica? Se basan en hallazgos estáticos e índices dinámicos (variaciones de flujo y dimensiones después de maniobras ventilatorias, elevación pasiva de los miembros inferiores y/o sobrecarga hídrica). Se consideran signos de severa hipovolemia del VI de pequeñas dimensiones (< 5,5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) e hiperkinético con colapso de la cavidad del VI telesistólico, y disminución de la VCI con colapsabilidad ventilatoria. Se consideran situaciones de baja tolerancia a sobrecargas de volumen la disfunción severa del VD (ATDVD/ATDVI > 1), los diámetros fijos dilatados de la VCI y de la vena cava superior (VCS) en ausencia de taponamiento cardíaco, y los signos de elevada presión intraventricular.
- ¿Existe disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, anomalías segmentarias de la pared, de características agudas o crónicas? Se describen hasta en el 60% de los pacientes con shock séptico, y se determinan por mediciones precarga dependientes, como acorta-



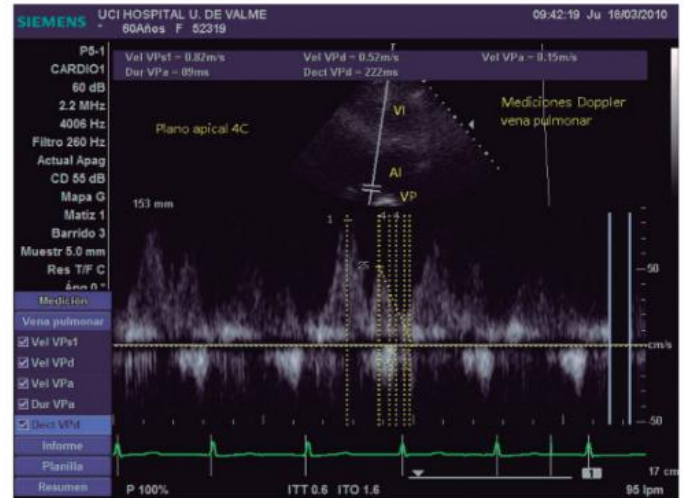
**FIGURA 16-6** Medidas de volumen sistólico, obtenido mediante IVT en el TSVI, plano de 5C. Es necesario para determinar el GC. La variabilidad del mismo sugiere hipovolemia y/o compromiso hemodinámico asociado a derrame pericárdico.



**FIGURA 16-8** Obtención de Doppler tisular en el plano lateral del anillo mitral.



**FIGURA 16-7** Ausencia de colapsabilidad de la vena cava inferior, que determina una presión venosa central (PVC) > 20 mmHg.



**FIGURA 16-9** Mediciones con Doppler pulsado en la vena pulmonar.

miento fraccional en modo M, cambios del área fraccional, fracción de eyección, índice de Tei o Doppler tisular (fig. 16-7).

- ¿Existe disfunción sistólica del ventrículo derecho, hipertensión pulmonar, con características de *cor pulmonale* agudo o crónico, influida por variaciones de la presión transpulmonar asociadas a ventilación mecánica? Aparece en el 30% de los pacientes, evidenciada por hipocinesia (desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo [TAPSE] < 17 cm), relación ATDVD/ATDVI > 60%, medición S' < 10 cm con Doppler tisular a nivel lateral del anillo tricuspídeo y mediciones de Doppler continuo sobre insuficiencias tricuspídeas. Es muy representativa la obtención de planos transversales a nivel del SIV (fig. 16-8).
- ¿Existe disfunción diastólica asociada, del ventrículo izquierdo y/o el derecho, estimación de presiones de llenado, asociada a miocardiopatía? Se obtiene mediante índices el uso de Doppler transmitral, Doppler de las venas pulmonares, Doppler tisular del anillo mitral y Doppler M color del flujo transmitral (fig. 16-9).
- ¿Se asocia valvulopatía y cuál es su nivel de compromiso hemodinámico? La coexistencia de valvulopatía severa puede indicar la necesidad de una valvuloplastia. Es imprescindible el uso de ETE en estos casos.

- ¿Influye un gradiente de obstrucción en el TSVI en el deterioro hemodinámico, fijo y/o dinámico, y condiciona una insuficiencia mitral?

### Parada cardíaca

El uso de la ecocardiografía dirigida durante la parada cardiorrespiratoria puede alterar los protocolos de actuación hasta en un 78% de los casos. Para no interferir en las maniobras de soporte vital avanzado, se estableció el protocolo Focused Echocardiographic Evaluation in Resuscitation (FEER), donde se adquieren imágenes transtorácicas paraesternales y/o apicales cada 2 min (cinco ciclos). Dentro del programa de aprendizaje de ecocardiografía básica de WINFOCUS se incluye el protocolo Focused Echocardiography Evaluation in Life support (FEEL), donde se incluye, además, el abordaje subcostal. El objetivo básico es poder diferenciar entre situaciones de disociación electromecánica verdaderas y falsas, identificando movimientos de paredes ventriculares y existencia de flujos, y/o la existencia de situaciones que pueden modificar actuaciones durante la misma, como la existencia de hipovolemia masiva, *cor pulmonale* agudo secundario a embolismo pulmonar masivo, taponamiento cardíaco secundario a derrame pericárdico, disfunción ventricular global severa o rotura cardíaca.

### Fallo respiratorio agudo

La coexistencia de hipoxemia severa e infiltrados radiológicos bilaterales condicionan un reto diagnóstico y terapéutico interesante donde la ecocardiografía proporciona respuestas cruciales:

- ¿Existe edema pulmonar cardiogénico y/o no cardiogénico? Para la estimación de hipertensión pulmonar poscapilar, debemos obtener valores altos de presión auricular izquierda (tiempo de deceleración de la onda e [TDE] < 120 ms, tiempo de relajación isovolumétrica < 40 ms, E/E' > 10). Es fundamental determinar la función ventricular derecha y la interacción interventricular para adecuar el uso de inotrópicos y sobrecargas hídras si se precisan modos de ventilación mecánica con elevadas presiones transpulmonares. La existencia de insuficiencia tricuspídea permite medir y monitorizar los valores de las presiones pulmonares.
- ¿Existe insuficiencia cardíaca como condicionante de fallo en el destete de la ventilación mecánica? Los cambios hemodinámicos inducidos durante el destete incluyen incremento en las presiones de llenado producido por la vasoconstricción y la reducción de la complianza venosa, la disminución de la presión intratorácica, el aumento de la poscarga del VI y el aumento de los volúmenes telediastólico del VD y del VI. Debemos, por tanto, evaluar la presencia de presiones elevadas en la AI, la insuficiencia mitral dinámica y la obstrucción dinámica del TSVI. Los parámetros ecocardiográficos que se ha demostrado que inducen fracaso en el destete incluyen una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 35%, de forma particular los que asocian disfunción diastólica (tiempo de deceleración de la onda E acortado, presiones de llenado elevadas E/E'), aurícula izquierda dilatada, relación E/A del Doppler pulsado en la válvula mitral > 2, tiempo de desaceleración de la onda E acortado respecto a su situación basal previo al test de desconexión, aumento de la onda E' del Doppler tisular del anillo mitral lateral respecto a su situación basal previo al test de desconexión, incremento en la *ratio* E/E' durante el test de respiración espontánea, disminución del volumen sistólico, E/A > 0,95 y E/E' > 8,5.
- ¿Existe *shunt* intracardiaco que condiciona hipoxemia severa agravada durante la ventilación mecánica? Existen muchos condicionantes en los pacientes críticos que aumentan las presiones en las cavidades derechas e inducen o aumentan la hipoxemia en caso de *shunt* intracardiaco (presión positiva al final de la espiración [PEEP], ventilación mecánica con presión positiva intermitente, insuficiencia tricuspídea aguda, hipertensión pulmonar aguda, infarto de VD, taponamiento cardíaco). Con la ETE se obtienen mejores resultados diagnósticos en estas situaciones. Con el suero salino agitado podemos apreciar el paso de contraste a la AI, bien inmediatamente (foramen oval permeable, defecto septal auricular), bien retardado (*shunt* intrapulmonar) (figs. 16-10 a 16-13).

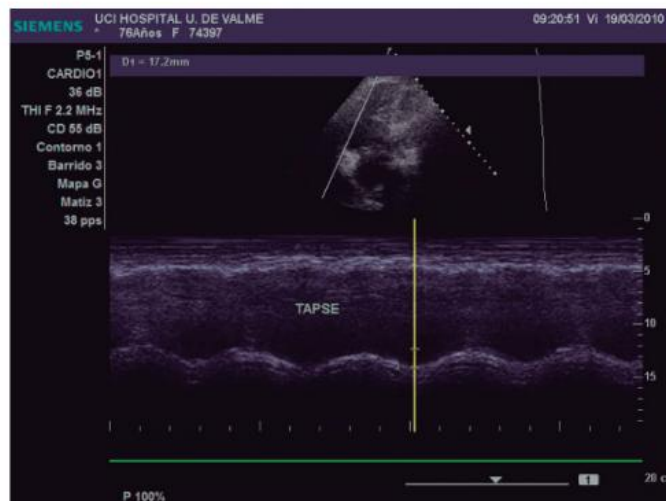


FIGURA 16-11 Obtención del *tricuspid annular plane systolic excursion* (TAPSE) sobre el plano lateral del anillo tricuspídeo. El TAPSE estima la fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD).

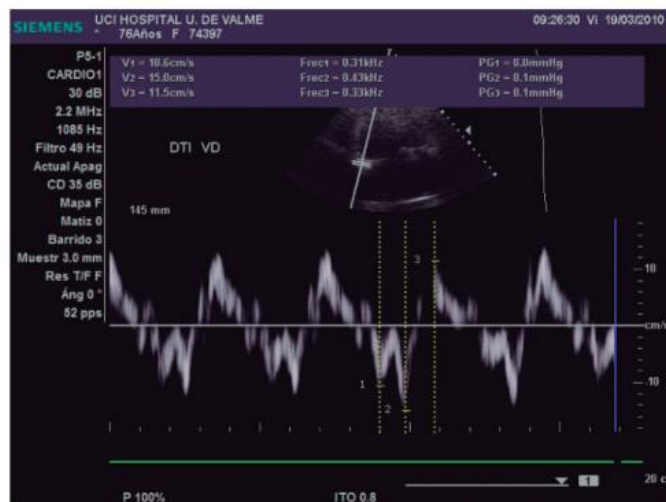


FIGURA 16-12 Obtención del Doppler tisular en el plano lateral del anillo tricuspídeo.



FIGURA 16-10 Obtención del índice de colapsabilidad de la vena cava inferior.

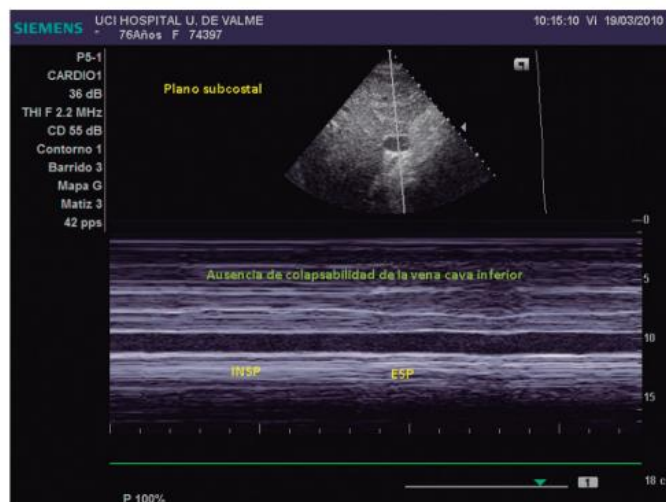


FIGURA 16-13 Plano subcostal.

## PUNTOS CLAVE

- La ecocardiografía es muy útil para una aproximación diagnóstica rápida y fiable en pacientes críticos.
- La ecocardiografía es una herramienta enormemente útil en la evaluación cardiovascular del paciente crítico con inestabilidad hemodinámica y proporciona imágenes a tiempo real, a pie de cama, de una manera no invasiva.
- En la parada cardiorrespiratoria, la ecocardiografía nos permite identificar otras causas de pulso indetectable y actuar de forma dirigida (hipovolemia masiva, taponamiento cardíaco, embolismo pulmonar masivo).
- En la insuficiencia respiratoria aguda, la ecocardiografía se presenta como una herramienta fundamental para conocer la etiología del fallo respiratorio.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Breitbart R, Walcher F, Seeger FH. Focused echocardiographic evaluation in resuscitation management: concept of an advanced life support-conformed algorithm. *Crit Care Med* 2007;35(Suppl. 5):S150-61.
- Expert Round Table on Echocardiography in ICU. International consensus statement on training standards for advanced critical care echocardiography. *Intensive Care Med* 2014; 40(5):654-66.
- Exuzides A, Main ML, Colby C, et al. A retrospective comparison of mortality in critically ill hospitalized patients undergoing echocardiography with and without an ultrasound contrast agent. *JACC Cardiovascular Imaging* 2010;3:578-85.
- Hahn RT, Abraham T, Adams MS, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transesophageal Echocardiographic Examination: Recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26(9):921-64.
- Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: Recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;4(1):3-5.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28(1):1-39.
- Narasimham N, Koenig SJ, Mayo PH. Advanced Echocardiography for the Critical Care Physician: part 2. *Chest* 2014;145(1):135-42.
- Price S, Via G, Sloth E, et al. Echocardiography practice, training and accreditation in the Intensive Care: document for the World Interactive Network Focused on Critical Ultrasound (WINFOCUS). *Cardiovasc Ultrasound* 2008;6:49.
- Senior R, Becher H, Monaghan M, et al. Contrast Echocardiography: Evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:194-212.
- Spencer KT, Kimura BJ, Korcarz CE, et al. Focused Cardiac Ultrasound: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:567-81.

# Actuaciones ante las emergencias prehospitalarias

*Miguel Ángel Díaz Castellanos y Antonio Cárdenas Cruz*

**17. Asistencia extrahospitalaria urgente: generalidades, 124**

*Juan Pablo Valencia Quintero,  
Ana Pérez Bailón,  
Francisca Gema Cazorla Barranquero,  
Miguel Ángel Díaz Castellanos,  
Esteban Feriche Fernández-Castanys  
y Javier Ignacio Martín López*

**18. Emergencias extrahospitalarias específicas: sistemática de actuación, 128**

*Francisca Gema Cazorla Barranquero,  
Fidel Alberto Hijano Muñoz,  
Juan Pablo Valencia Quintero,  
Esteban Feriche Fernández-Castanys,  
Luis Roberto Jiménez Guadarrama,  
Miguel Ángel Díaz Castellanos  
y Andrés Estivill Torrús*

**19. Emergencias colectivas y catástrofes: asistencia sanitaria simultánea a múltiples víctimas, 133**

*Ana Pérez Bailón, Andrés Estivill Torrús,  
Fidel Alberto Hijano Muñoz,  
Luis Roberto Jiménez Guadarrama  
y Javier Ignacio Martín López*



# Asistencia extrahospitalaria urgente: generalidades

Juan Pablo Valencia Quintero, Ana Pérez Bailón,  
Francisca Gema Cazorla Barranquero, Miguel Ángel Díaz Castellanos,  
Esteban Feriche Fernández-Castanys y Javier Ignacio Martín López

## INTRODUCCIÓN

La primera desfibrilación externa de la historia, sobre un paciente, la realizó Zoll en 1956. Posteriormente, Safar y Kouwenhoven establecieron las maniobras de la reanimación cardiopulmonar (RCP) con masaje. En 1965, Pantridge diseñó el primer desfibrilador externo automático, que se instaló en una ambulancia en Belfast por primera vez. Posteriormente se fueron mejorando los diseños, para ampliar la posibilidad de dar un tratamiento precoz a la fibrilación ventricular extrahospitalaria.

En 1965 se aprobó el decreto que creaba los servicios móviles de urgencia y reanimación de base hospitalaria (SMUR) en Francia, y en 1968 ya incorporan una central de regulación de llamadas.

El modelo español de emergencias surgió como respuesta a la elevada mortalidad extrahospitalaria en fase aguda de muchas patologías. Los servicios de emergencias médicos (SEM) se han ido erigiendo en instituciones muy eficaces y respetadas en las sociedades de nuestro tiempo. España cuenta con un sistema de medicina de emergencia extra- y hospitalaria en el que el trabajo en equipo y la unidad-coordinación entre médicos, enfermeros y técnicos garantiza la calidad de la atención a las emergencias médicas de la población.

## DEFINICIÓN

La medicina de urgencias es una especialidad médica basada en el conocimiento, las habilidades y las actitudes necesarias para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de aspectos urgentes donde el tiempo es vida; ello incluye la atención al paciente en el medio prehospitalario, su asistencia y la transferencia al hospital.

El personal sanitario debe estar capacitado para acceder al paciente crítico y poder estabilizarlo instrumental y farmacológicamente, con el objetivo de trasladarlo al hospital de referencia garantizando la asistencia del paciente durante el transporte, no generar lesiones secundarias y no aumentar el estrés ni la ansiedad postrauma.

El servicio al ciudadano, la calidad asistencial y el trabajo del profesional como ejes de la asistencia extrahospitalaria, siempre sin ocultar las deficiencias y dificultades en las que los profesionales de emergencias extrahospitalarias se encuentran, han hecho que en estos últimos años se propicie la mejora y el avance logístico de los profesionales de este ámbito. Entendemos como urgencia el riesgo potencial para la vida del paciente que necesita una respuesta en corto plazo de tiempo, y como emergencia el compromiso y el riesgo inminente para la vida.

## SISTEMAS DE EMERGENCIAS. MODELOS

Los modelos de atención a las emergencias extrahospitalarias tienen como principal factor el tiempo. Todo ciudadano tiene acceso gratuito en España a la atención de emergencia hospitalaria, incluyendo a las personas sin seguro y sin identificar; en algunos países hay un sistema de copago en determinados casos.

Existen dos modelos principales:

1. Anglosajón o modelo norteamericano, en el que lo más importante es el traslado del paciente al sistema hospitalario. La regulación es no médica y la participación es del personal paramédico y los técnicos de emergencias.
2. El modelo continental europeo, o modelo francés, que pone especial atención en proporcionar los servicios médicos *in situ*. La regulación y la participación son médicas.

El sistema español en su mayoría se financia con los presupuestos del Estado. Es importante señalar que los centros de coordinación son casi en su totalidad de control público, mientras que los servicios de ambulancias pueden tener financiación por parte de empresas privadas.

Estos complejos sistemas están formados por diferentes servicios, entre los que se encuentra un centro de coordinación que puede responder y proporcionar asesoramiento a la persona que llama y, si es necesario, enviar atención médica.

## CENTROS COORDINADORES

La Sociedad Europea de Medicina de Emergencia define como objetivos:

- Atención de alta calidad al paciente.
- Prestaciones por parte de personal especializado.
- Homogeneidad en toda Europa de la atención al paciente.

Los centros de coordinación ofrecen distintos servicios, que van desde los específicos de cualquier emergencia médica, situación de crisis o catástrofe, hasta los relacionados con la atención primaria y sus unidades de urgencias. La primera función del centro es clasificar la prioridad según gravedad en: 1) emergencia; 2) urgencias no demorables, y 3) urgencias demorables. De esta manera, según la clasificación realizada, se movilizarán unos u otros recursos.

Todos los centros de coordinación prestan los siguientes servicios:

- Recepción y gestión telefónica de la demanda de emergencia/urgencia.
- Coordinación de los dispositivos propios y ajenos.
- Coordinación con los dispositivos de emergencias no sanitarias.
- Información telefónica para todas las situaciones de urgencias y emergencias.
- Consulta médica/consejo/enfermería de urgencia.

Cabe destacar la importancia que tiene la coordinación con otros servicios de emergencias, como policías y bomberos, pues son, a menudo, los primeros testigos presenciales de la enfermedad aguda, así como la capacitación de este tipo de personal en soporte vital básico.

La eficacia del modelo de atención parte de un número de teléfono, el 112, que es el número de emergencia europeo. Este número común se estableció en julio de 1991 por una decisión del Consejo de la Unión Europea y se incluyó en la Directiva de servicio universal en 2002. Siempre es fundamental la coordinación de todos los servicios, y los aspectos clave son el compromiso, la calidad, la asistencia y la coordinación.

En España, la estructura regional de estos centros de coordinación es la siguiente:

- Centros de coordinación sanitarios independientes SUMMA112 (servicio de urgencia médica): Andalucía, Aragón, Baleares, Castilla

y León, Cataluña, Comunidad de Madrid, Comunidad Valenciana, Galicia y Murcia.

- Centros de coordinación únicos para todo tipo de emergencias SAMUR-Protección Civil: Navarra y La Rioja.
- Centros que comparten físicamente los mismos dominios, con salas diferentes en algunos casos: Asturias, Canarias, Cantabria, Castilla-La Mancha, Cataluña (Reus), Extremadura y Euskadi.

Cabe mencionar también la coordinación con servicios de emergencias, socorro y rescate, como participación en planes de catástrofes, accidentes con múltiples víctimas y situaciones especiales, como rescate en montaña, la «coordinación con eventos especiales» en que hay gran movimiento de masas, como ferias, romerías y eventos similares, la participación en «planes de emergencia» con grandes empresas, como aeropuertos, y «convenios con atención psicológica» de emergencias y catástrofes.

## UVI MÓVIL

El transporte para atender a la persona puede ser terrestre (coche, ambulancias, etc.), aéreo (helicóptero) y de equipos especializados. El más común es la ambulancia, de la que existen tres tipos:

- Ambulancia de tipo A: es la ambulancia de carretera, diseñada y equipada para el transporte programado de los pacientes cuya situación no se considera de emergencia.
- Ambulancia de tipo B: ambulancia de emergencia de carretera diseñada y equipada para el transporte, el tratamiento y el seguimiento básico de los pacientes. Suele ir con enfermero y técnico.
- Ambulancia de tipo C: unidad móvil de cuidados intensivos. Diseñada y equipada para el transporte, el tratamiento avanzado y el seguimiento de los pacientes. Proporciona atención médica avanzada, con una amplia gama de intervenciones y procedimientos.

## HELICÓPTEROS EN EMERGENCIAS

Debido a la dispersión poblacional y el difícil acceso a numerosas localidades en España, así como al crecimiento exponencial de aficionados a los deportes relacionados con la montaña y los medios acuáticos, se llegó a la conclusión de que la única manera de minimizar los tiempos de respuesta y garantizar una intervención capaz de resolver en tiempo y forma las eventualidades propias de las emergencias era dando cabida a los helicópteros en el ámbito de las urgencias y emergencias a nivel nacional. Fue a finales de los ochenta y comienzos de los noventa cuando empezaron a funcionar para rescate, salvamento y medios acuáticos, y se desarrolló finalmente la figura de los helicópteros sanitarios de soporte vital avanzado (HEMS).

Hoy en día, existen un total de 65 helicópteros destinados a urgencias médicas y equipos de rescate en España. Estos helicópteros, como hemos comentado, suponen un apoyo fundamental e imprescindible para el sistema de salud en lo referente a la resolución de urgencias y emergencias prehospitalarias (especialmente en zonas de difícil acceso o muy alejadas de centros urbanos, así como en procesos tiempo-dependientes), complementando al medio terrestre en la atención sanitaria. Tienen algunas limitaciones meteorológicas, pero el reto más importante es implementar en toda España los vuelos nocturnos (solo lo están en algunas comunidades autónomas: Castilla-La Mancha, Baleares y Canarias).

Entre los distintos modelos de helicópteros sanitarios están:

- **Eurocopter EC-135.** Es un helicóptero ligero. Consigue un despegue de carga que alcanza los 2.910 kg y monta dos motores. Están diseñados para piloto con/sin copiloto, dos sanitarios (médico y enfermero) y una camilla. Su velocidad de crucero es de 254 km/h y su techo de vuelo, 6.096 m.
- **AgustaWestland AW109.** Biturbina, ligero y polivalente, se propulsa por dos motores. Admite, como el anterior, cinco pasajeros y una camilla en misiones HEMS. Su velocidad de crucero es de 296 km/h, su despegue de carga 2.850 kg y su techo de vuelo, 6.000 m.
- **Bell 412.** Se trata de un helicóptero de tamaño medio, biturbina. Es uno de los más grandes de los vistos hasta ahora. El peso máximo de despegue asciende hasta los 5.398 kg y desarrolla una potencia de 1.270 CV. Su velocidad de crucero es de 226 km/h y su techo de vuelo, 6.096 m.

- **AgustaWestland AW139.** Es otro de los grandes en tamaño, potencia y capacidad de carga. Su distinta configuración permite llevar hasta dos pacientes críticos al mismo tiempo (con dos camillas). Su velocidad de crucero es de 310 km/h, su despegue de carga, 6.400 kg, su techo de vuelo, 6.098 m, y dispone de una autonomía de 1.061 km.

Todos los helicópteros destinados a misiones HEMS en España han de contar con biturbina (dos motores), pues así lo exige la normativa para aparatos que necesiten sobrevolar poblaciones de más de 50.000 habitantes.

## SECUENCIA DE ACTUACIÓN

La cadena de asistencia de urgencias y emergencias se realiza en una serie de intervenciones con diferentes eslabones:

1. Primeras personas en intervenir: pueden ser testigos, socorristas, cuerpo de policía o bomberos o el propio paciente.
2. Recepción de la llamada al 112 u otro teléfono sanitario similar, como el 061.
3. Atención telefónica en el centro coordinador, donde la recepción de la llamada, la actuación, la movilización y la derivación son factores principales. Según la demanda, se gestionará la respuesta más adecuada en cada caso. El centro siempre tratará de obtener los recursos pertinentes en el menor tiempo posible adecuado para cada situación.
4. Primeros servicios asistenciales: atención *in situ* o dispositivo fijo.
5. Servicios de transporte de características diferentes según sean las situaciones de morbilidad y gravedad.
6. Servicios de urgencias hospitalarias.

### Actuación *in situ*

La potenciación de la actuación *in situ* se basa en la evidencia de disminuir la mortalidad en situaciones críticas que son reversibles mediante el traslado asistido y la atención hospitalaria temprana en centros especializados, evitando muertes y reduciendo secuelas.

Adopción de protocolos: síndrome coronario agudo, código ictus, protocolo para el paciente politraumatizado grave y donación en asistolia para la asistencia de los procesos de mayor gravedad y cronodependientes. Para todo ello se dispone, por ejemplo, en Andalucía, de los siguientes recursos asistenciales (solo de 061):

- Centros coordinadores de urgencias y emergencias: 8.
- Bases asistenciales: 32.
- Equipos de emergencias terrestres: 30.
- Equipos de coordinación avanzada: 5.
- Vehículos de apoyo logístico: 9.
- Helicópteros medicalizados: 5.
- Equipos de soporte vital básico: 1.
- Unidades de descontaminación sanitaria: 4.
- Equipo de traslado de pacientes críticos: 14.

### Actividad asistencial

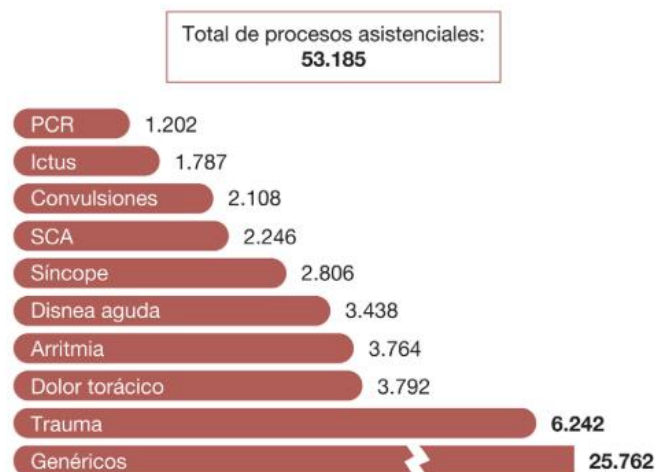
Durante 2018, la empresa pública de emergencias sanitarias (EPES) recibió un total de 1.241.990 solicitudes, un 1,4% más que en 2017.

Existen unos protocolos específicos para patologías especialmente emergentes que desarrollan acciones específicas definidas en los planes integrales, como desarrollo de distintos procesos asistenciales, y que son comunes a las ocho provincias andaluzas: Código Ictus, Código Trauma, Código Angioplastia y Código Sepsis (este último aún en fase de implantación), entendiendo como código las alertas desde el Centro Coordinador de Urgencias (CCU) a los hospitales (fig. 17-1).

### Proceso ACV (accidente cerebrovascular)

La implantación del Código Ictus tiene la finalidad de reducir los tiempos en iniciar la asistencia y facilitar el tratamiento trombolítico en el período ventana. El manejo en las primeras horas de evolución modifica de forma significativa la mortalidad y las secuelas. El ictus se considera una emergencia médica, dado que su pronóstico es cronodependiente, y podríamos citar la frase «el tiempo es cerebro».

El test para selección telefónica consta de 11 preguntas que realiza el médico del centro coordinador del 061. Las tres primeras preguntas



**FIGURA 17-1** Procesos asistenciales atendidos en Andalucía por el 061 durante 2018. Los procesos más frecuentes atendidos por los equipos de emergencias del 061 son los traumatismos, el dolor torácico y el síndrome coronario agudo (SCA).

evalúan si el paciente puede presentar un ictus (dos respuestas positivas es un valor predictivo positivo del 72%). Las cuatro siguientes evalúan la situación de riesgo vital y las cuatro últimas preguntas evalúan la situación funcional del paciente y el tiempo de evolución.

### Atención al traumatismo grave

Se establecen estrategias de centro útil y de códigos de prealerta hospitalaria que minimicen los tiempos de actuación mediante el Código Trauma. Más del 50% de las muertes por traumatismo grave ocurren en el período previo a la llegada al centro hospitalario, y el 60% de las que ocurren en el hospital tienen lugar en las primeras 4 h desde la llegada a este.

El Código Trauma lo pone en marcha el médico de emergencias extrahospitalarias desde el momento en que detecta a un paciente con lesiones graves. Ese instante puede determinarse en el mismo lugar del accidente o durante el traslado al hospital si el enfermo empeora. Los criterios para que se active el código son:

- El primero se refiere a la gravedad del paciente, y considera para ello una puntuación en el *Trauma Score* revisado menor de 12, suficiente para catalogar al paciente como grave.
- El segundo, a las lesiones en diferentes áreas anatómicas.
- El tercero, a la biomecánica del traumatismo.
- El cuarto, a los factores asociados.
- El quinto, al índice de shock (resultado de dividir la FC/TAM tras 1 l de cristaloides calientes) si es mayor de 0,9 y hay presencia de lesiones anatómicas clave (lo que indica alta probabilidad de necesitar transfusión extrahospitalaria).

Los pacientes politraumatizados graves, una vez recibida la primera asistencia *in situ*, deben ser evacuados al centro hospitalario según las lesiones que presenten (hospital útil). Previamente debe alertarse al hospital de destino (Código Trauma) para que exista una continuidad asistencial coordinada y una adecuada transferencia del paciente. Si, tras la asistencia inicial, el paciente permanece hemodinámicamente inestable y presenta hemorragia intensa o exanguinante, el hospital útil será el más cercano.

### Atención al dolor torácico

Se trata de un síndrome coronario agudo (SCA). Se han elaborado protocolos que definen claramente las indicaciones de fibrinólisis y de intervención coronaria en función del tiempo transcurrido desde la aparición del dolor y la ubicación del paciente respecto a las salas de hemodinámica (Código Angioplastia).

El protocolo tiene como objetivos disminuir la mortalidad global en pacientes con SCA, incrementar el número de pacientes que reciben tratamiento de reperfusión, cuantificar las tasas reales de angioplastia primaria y fibrinólisis, así como disminuir los tiempos (puerta-aguja, puerta-balón y retraso del traslado desde hospitales sin alerta de angioplastia primaria). El protocolo define bien:

- Las indicaciones de reperfusión con angioplastia primaria y trombólisis.
- Los circuitos según desde dónde accede el paciente: hospitales con intervención coronaria percutánea primaria (ICPP), hospitales sin ICPP, servicios de emergencias o desde atención primaria.
- La preparación tanto para la angioplastia como para la fibrinólisis.

### Funcionamiento de la sala de coordinación

Las llamadas entran en los centros de coordinación (uno por cada provincia) a través de la línea 061, Salud Responde, 112 y organismos de todo tipo (guardia civil, policía, hospitales, etc.) (tabla 17-1).

En Andalucía hay una sala de coordinación por provincia. La estructura de la sala varía en función del volumen de servicios que cada una gestiona. Básicamente se identifican dos salas de alta complejidad (Málaga y Sevilla), que gestionan más de 500.000 llamadas al año y, por tanto, tienen una estructura diferente al resto de las salas. Estas salas de alta complejidad disponen de un jefe de sala, médicos y enfermeros coordinadores, gestores de recursos y teleoperadores. El resto de las salas se organizan con uno o dos médicos coordinadores y personal de teleoperación, que realizan, a su vez, tareas de gestión de recursos.

El proceso de atención sanitaria comienza con la recepción de una llamada en uno de los ocho centros coordinadores, situados en cada una de las capitales de provincia. Es allí donde las teleoperadoras atienden las llamadas entrantes siguiendo unos protocolos específicos de preguntas en función del tipo de demanda planteado por el alertante. Estos protocolos, en un porcentaje del 40%, son planes expertos que pueden proponer resoluciones de la demanda en función de la combinación de respuestas recibidas del alertante. En ocasiones, los planes expertos habilitan a la teleoperadora para activar un recurso o para resolver la demanda

**TABLA 17-1** Llamadas recibidas en los centros coordinadores de Andalucía durante 2018

Provincia	Llamadas recibidas en centros coordinadores <sup>a</sup>	Solicitudes de asistencia	Activaciones de recursos del 061	Pacientes asistidos por el 061 <sup>b</sup>
Almería	211.481	85.029	5.106	4.278
Cádiz	343.260	156.503	9.855	8.949
Córdoba	267.016	109.587	5.634	5.100
Granada	425.996	156.412	6.445	5.691
Huelva	204.306	78.397	3.141	2.694
Jaén	214.796	104.500	3.853	2.697
Málaga	539.790	243.239	21.997	18.017
Sevilla	745.567	308.323	22.409	18.628
<b>Total</b>	<b>2.952.212</b>	<b>1.241.990</b>	<b>78.440</b>	<b>66.054</b>

<sup>a</sup>Se incluyen las llamadas por las líneas 112, transporte y otras líneas telefónicas.

<sup>b</sup>N.º de pacientes asistidos por los equipos de emergencias 061, ECA (equipo de continuidad asistencial), SVB (soporte vital básico) y helicópteros.

mediante un consejo. En demandas de mayor complejidad, estas son asistidas por personal médico o enfermero, el cual decide qué tipo de recurso enviar en cada caso o resuelve la asistencia mediante un consejo sanitario.

Desde hace unos meses se están instaurando los centros en red (aún con funcionamiento en cada provincia, pero que en un futuro estarán interconectados para una mejor atención y gestión de las llamadas). En el mes de julio de 2015 se incorporó a esta red la última provincia de Andalucía.

## TRANSPORTE Y HOSPITAL ÚTIL

Lo más importante por lo que respecta a los pacientes atendidos en el ámbito hospitalario es preservar la vida y evitar la morbimortalidad. El centro coordinador es vital a estos efectos, ya que asigna recursos en función de la gravedad, organiza puntos de encuentro con recursos avanzados, prealerta al hospital ante la llegada de pacientes críticos, etc. A veces los recursos enviados se ven insuficientes (p. ej., una ambulancia sola o un dispositivo de cuidados críticos y urgencias [DCCU]), y se solicita el apoyo de recurso avanzado (UVI móvil), organizando el CCU el punto de encuentro. En otras ocasiones hay que decidir el centro útil, ya que por la patología y/o tipo de lesiones no sirve el hospital más cercano, sino su hospital de referencia.

Podríamos decir que se inicia un transporte cuando se responde a las siguientes preguntas:

- ¿Dónde? Aquí es muy importante el concepto de centro útil, ya que va a ser aquel que garantiza la asistencia completa del lesionado y es adonde debe ser trasladado el paciente.
- ¿Cómo? Con soporte asistencial y las mejores garantías.
- ¿Por dónde? Por la ruta más cómoda, fácil y segura.

Está protocolizado que ante la activación de un Código Ictus, Código Trauma, Código Angioplastia o Código Sepsis se prealerte al hospital de la llegada (muchas veces el de referencia) para que se activen los mecanismos establecidos a tal fin en los centros hospitalarios.

Todos estos aspectos son muchas veces motivo de debate (fallos en las alertas, tratamientos incorrectos, etc.), y deben ser analizados en reuniones periódicas entre los responsables de las urgencias hospitalarias, extrahospitalarias y los especialistas afectados, tanto a nivel local como provincial, con el objetivo de mejorar en el tratamiento integral del paciente. Los centros de coordinación de urgencias y emergencias de la Empresa Pública de Emergencias Sanitarias han recibido un total de 2.952.212 llamadas a través de la línea 061 y los teléfonos de urgencias

sanitarias provinciales, así como por otros números de emergencias y las distintas líneas de transporte sanitario.

## PUNTOS CLAVE

- La mortalidad de patologías emergentes obliga a crear un sistema de atención extrahospitalaria.
- Los servicios de emergencias coordinan recursos priorizando según la gravedad.
- La cadena de asistencia se realiza en una serie de intervenciones con diferentes eslabones.
- Lo más importante en el ámbito hospitalario es preservar la vida y evitar la morbimortalidad.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Alonso MA, Chico M, Sánchez-Izquierdo JA, Toral D. Guía para la atención del trauma grave. Barcelona: Ergon; 2009.
- Barroeta J, Boada N. Los servicios de emergencia y urgencias médicas extrahospitalarias en España. Madrid: Mensor; 2011.
- Canabal R, Pastor G, García E, Fernández V, Hernández J, Pacheco A. Guía asistencial. Urgencias y emergencias extrahospitalarias. 2.ª ed. Toledo: Gerencia de Urgencias, Emergencias y Transporte Sanitario del SESCAM; 2014.
- Christopher J, Jiménez E, Rubinson L, Talmor D. Catástrofes, bases para su manejo. Manual de entrenamiento. Madrid: AWWE; 2011.
- Consejería de Salud y Familias. Memoria Anual EPES 2018. Málaga: Empresa Pública de Emergencias Sanitarias; 2019. Disponible en: <http://www.epes.es/?publicacion=memoria-anual-2018>.
- Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. Closed-chest cardiac massage. JAMA 1960;173(10):1064-7.
- MacWilliam JA. Fibrillar contraction of the heart. J Physiol 1887;8:296-310.
- Pantridge JF, Geddes JS. A mobile intensive-care in the management of the myocardial infarction. Lancet 1967;290:271-3.
- Servicios de Emergencias. Reportaje aerotransporte sanitario (hems) España. Madrid: Editec; 2018. Disponible en: [https://www.servicioemergencia.es/noticia/730/reportaje-aerotransporte-sanitario-\(hems\)-en-espana](https://www.servicioemergencia.es/noticia/730/reportaje-aerotransporte-sanitario-(hems)-en-espana).
- Vandromme MJ, Griffin RL, Kerby JD, McGwin G, Rue LW, Weinberg JA. Identifying risk for massive transfusion in the relatively normotensive patient: utility of the prehospital shock index. J Trauma 2011;70(2): 384-8.

# Emergencias extrahospitalarias específicas: sistemática de actuación

*Francisca Gema Cazorla Barranquero, Fidel Alberto Hijano Muñoz, Juan Pablo Valencia Quintero, Esteban Feriche Fernández-Castanys, Luis Roberto Jiménez Guadarrama, Miguel Ángel Díaz Castellanos y Andrés Estivill Torrús*

## INTRODUCCIÓN

La atención de múltiples víctimas representa un desafío para los servicios de emergencias extrahospitalarias. Son situaciones en las que múltiples pacientes requieren asistencia sanitaria y donde la organización de la misma y la toma de decisiones adecuadas resultan prioritarias y determinantes.

Un accidente con múltiples víctimas, como una catástrofe, se define como la situación que puede ser resuelta si se utilizan todos los recursos sanitarios locales y extralocales, aunque conlleve a la saturación temporal de los mismos, por existir desproporción entre los recursos y las necesidades existentes.

Este capítulo tiene como objetivo introducirnos en la atención sanitaria a múltiples víctimas (traumatismo como circunstancia más frecuente) y otras emergencias específicas, centrándose en la clasificación de los pacientes mediante el sistema de triaje y las peculiaridades de la asistencia *in situ*.

## SISTEMÁTICA DE ATENCIÓN EN ACCIDENTES CON MÚLTIPLES VÍCTIMAS

### Alarma, aproximación y protección

Cuando una unidad móvil de soporte vital avanzado (SVA), unidad constituida por médico, enfermero y técnico de emergencias sanitarias y con capacidad para atender una emergencia sanitaria, es alertada por el centro coordinador de la existencia de un accidente que implica a múltiples víctimas, la primera pieza fundamental es el operador telefónico del centro coordinador, en el cual recaerá la responsabilidad de:

- Recabar la mayor información posible sobre la localización exacta del siniestro, el número aproximado y el estado de las víctimas, y los posibles riesgos para el equipo de emergencias.
- Alertar a la unidad móvil del SVA.
- Alertar a otros recursos que puedan ser necesarios en el lugar del accidente, como fuerzas de orden público, control de carreteras, bomberos y unidades móviles de soporte vital básico (SVB).

Una premisa fundamental es que la integridad del personal sanitario es prioritaria sobre cualquier otra cuestión. Para garantizar la seguridad es necesario:

- La dotación de la unidad móvil irá vestida con ropas de colores vivos y bandas reflectantes, e identificada para que tanto las víctimas como otros profesionales que acudan al lugar del accidente puedan identificarlos fácilmente y conocer su cualificación.
- La ambulancia estacionará en el lugar más próximo al accidente y a la vez el más seguro, y permanecerá con las señales luminosas encendidas.
- La dotación no se bajará de la unidad hasta que esta esté totalmente parada y el conductor dé permiso para ello.

La primera unidad en llegar al lugar del accidente tiene objetivos específicos para evitar caer en el caos y desorden lógicos de una situación de estas características.

- Médico del primer equipo:
  - Evaluará los daños y las necesidades, comunicándolos inmediatamente al centro coordinador.

- Organizará el despliegue de material y la sectorización de la asistencia.
- Contactará con responsables de otras instituciones en el caso de que hayan llegado al lugar del accidente.
- Nombrará al responsable de asistencia y evacuación.
- Realizará el triaje inicial.
- Asumirá todas las funciones que no estén delegadas.
- Enfermero del primer equipo:
  - Desplegará el material asistencial.
  - Recepcionará a los enfermos en la zona que haya sido definida para ello.
  - Comenzará el tratamiento según las prioridades.
- Técnico de emergencia del primer equipo:
  - Balizará y establecerá las medidas de seguridad hasta la llegada de las fuerzas de orden público.
  - Ayudará al enfermero en sus funciones.
  - Será el responsable de la evacuación, de organizar el aparcamiento de ambulancias, la noria de evacuación y la dispersión hospitalaria.

Es fundamental recalcar una cuestión: el médico que acude como primer equipo a un accidente con múltiples víctimas tiene una misión prioritaria, que es evaluar, organizar y comunicar al centro coordinador qué ocurre y qué se necesita, nunca comenzar asistiendo.

### Sectorización o zonificación

Su finalidad es organizar el área de asistencia tanto en una catástrofe como si lo que se atiende es un accidente con múltiples víctimas; se debe sectorizar la zona para:

- Limitar el área del accidente.
- Definir la zona donde van a actuar los equipos sanitarios.
- Definir los accesos al lugar de otros recursos y la salida de ambulancias para la evacuación de los pacientes al centro útil para su asistencia definitiva.

Con estos objetivos, la sectorización se realizará en tres sectores, que se detallan a continuación.

### Área de rescate o intervención

Es el lugar de mayor impacto de la agresión. La función principal en este punto es evacuar a los supervivientes a zonas seguras donde puedan ser atendidos. En esta zona actuarán en un primer momento los propios supervivientes y en segundo lugar los equipos de rescate. Siempre que la zona sea segura y el número de víctimas lo permita, se podrá realizar el primer triaje, circunstancia que en el caso de una catástrofe no se contempla por el volumen de víctimas. Para ello se utilizará el método *simple triage and rapid treatment* (START), de forma que los enfermos sean ya atendidos según prioridad en el área de socorro. La asistencia sanitaria que se debe aplicar en esta área es una asistencia primitiva y rutinaria basada en la permeabilidad básica de la vía aérea y el control de las hemorragias.

En el caso de múltiples víctimas en accidente de tráfico, sobre todo si estas están atrapadas y su extracción va a resultar laboriosa y duradera

en el tiempo, una vez clasificadas todas las víctimas, se podría extender la asistencia sanitaria a la administración de analgesia intramuscular con ketamina, un derivado de la fenciclidina que tiene efectos analgésicos y anestésicos dependiendo de la dosis con una absorción intramuscular muy predecible, por lo que es de elección en el área de rescate. Produce una anestesia disociativa, de modo que los pacientes quedan con los ojos abiertos, como si estuviesen en un estado cataléptico, pero manteniendo los reflejos faringolaríngeos; no produce depresión respiratoria, sino todo lo contrario, cierta broncodilatación, aspecto fundamental en estas circunstancias, ya que no se puede permanecer al lado del paciente en esta área para el control de la vía aérea. Origina una elevación de la presión arterial (PA) y del gasto cardíaco, lo que resulta especialmente útil en pacientes hipovolémicos. La administración por vía intramuscular produce inconsciencia a los 5 min de su administración con una duración de unos 30 min. La dosis analgésica que se debe administrar es de 2,5-5 mg/kg.

### Área de socorro

Es el área donde se despliegan los servicios sanitarios, puesto sanitario avanzado (PSA), para atender a los pacientes que llegan en la primera «noria de camilleo» procedentes del área de rescate. En este espacio se tratarán las extremas urgencias, aplicando solo las técnicas imprescindibles para ganar tiempo a la vida y permitir que el paciente llegue lo más estable posible al centro hospitalario para el tratamiento definitivo. En el caso de que no se haya podido realizar el triaje en el área de rescate, este será el primer esfuerzo que se debe realizar antes de iniciar ningún tipo de asistencia sanitaria. No será atendido ningún paciente que no haya sido previamente seleccionado.

### Área base

Es el área donde se localizaría, en el caso de que las circunstancias del accidente lo requiriesen, el puesto de mando avanzado (PMA), constituido por todos los mandos de los diferentes servicios que necesitarían intervenir en el accidente. Es el lugar donde se dispondrían las ambulancias que derivarían a los pacientes a hospitales. Los pacientes llegan a este punto por una segunda «noria de camilleo», y la dispersión hospitalaria se realizaría bajo estricto control del responsable de evacuación y siempre junto con una llamada al centro coordinador, para que este pueda informar al hospital receptor sobre el estado clínico y el soporte médico que lleva el enfermo que va a ser trasladado. No se deriva a ningún paciente a un hospital que no haya sido previamente asignado por el responsable de evacuación. De este modo, se evitarán las derivaciones indiscriminadas y masivas, que saturarían los servicios de un hospital, con el consiguiente detrimento de la salud de los enfermos.

### Triaje: método START

El triaje se define como el conjunto de procedimientos asistenciales que, ejecutados sobre la víctima, orientan sobre sus posibilidades de supervivencia inmediata, determinan las maniobras básicas previas a su evacuación y establecen la prioridad del transporte.

El triaje lo conforman tres elementos que se llevan a cabo casi de forma consecutiva:

1. Valoración: valorar las posibilidades de supervivencia de la víctima en virtud de las lesiones que se le aprecien y que puedan comprometer la vida del paciente en función del tiempo real en el que pueda ser atendido en escalones posteriores.
  2. Evaluación: evaluar la integridad de los aparatos respiratorio, circulatorio y neurológico, identificando la presencia de sangrados y lesiones viscerales y musculoesqueléticas.
  3. Decisión: qué hay que hacer con el paciente, dónde y cuándo.
- Las características de un triaje extrahospitalario, independientemente del método que se utilice, son:

- Rápido, de modo que todo paciente debe ser clasificado en menos de 1 min.
- Completo, sin pasar al área de socorro a ninguna persona que no haya sido clasificada o, en el caso de que no se haya podido realizar el triaje en el área de rescate y este tenga que realizarse en la puerta del área de socorro, sin comenzar la asistencia inicial de un paciente sin que antes haya sido clasificado. De este modo se evitará la asistencia

indiscriminada de pacientes, retrasando el tratamiento del que tenga lesiones vitales o centrándose en pacientes cuyo tratamiento puede ser diferido.

- Preciso, simple, pero seguro, basándose en la toma de decisiones binarias:
  - Anda o no.
  - Respira o no.
  - Tiene pulso o no.
  - Responde a órdenes o no.

El método START es un método muy rápido diseñado para poder ser ejecutado por médicos, enfermeros, técnicos de emergencias sanitarias y bomberos.

Se basa en una toma de decisiones bipolar que termina clasificando al paciente en cuatro categorías en virtud de su estado cardiocirculatorio y de consciencia, proceso que se realiza en menos de 1 min, y permitiendo dos maniobras que pueden salvar la vida:

1. Permeabilidad de la vía aérea y colocación de una cánula orofaríngea. Posición lateral de seguridad.
2. Control hemostático de lesiones sangrantes mediante la realización de un vendaje compresivo.

### Asistencia sanitaria en el área de socorro

La asistencia sanitaria que se debe prestar será la imprescindible que asegure la vida del paciente durante el transporte hasta su llegada al hospital para su tratamiento definitivo.

Los objetivos terapéuticos son:

- Que todos los pacientes ventilen espontáneamente o se les asegure la vía aérea.
- Que todos los pacientes tengan controladas las hemorragias externas.
- Que todos los pacientes hemodinámicamente inestables tengan una vía venosa para perfundir volumen y administrar analgesia.
- Que cada paciente sea trasladado al hospital útil con la mejor inmovilización posible.

La secuencia asistencial seguirá la valoración ABCDE.

**A.** Control de la vía aérea e inmovilización de la columna cervical. Se debe recordar que la obstrucción de la vía aérea es la principal causa de muerte evitable en un paciente politraumatizado. Si el paciente habla, esto indica que presenta permeabilidad de la vía aérea. En el caso de que el paciente se encuentre inconsciente, habrá que realizar la apertura de la vía aérea (siempre que no haya sido previamente realizada en el triaje), la aspiración de fluidos y secreciones, la retirada de cuerpos extraños y la colocación de una cánula orofaríngea. En caso de que el paciente presente una puntuación de la escala del coma de Glasgow por debajo o igual a 8, se procederá al aislamiento de la vía aérea mediante intubación endotraqueal o colocación de una mascarilla laríngea, realizando, por último, la inmovilización cervical con la colocación de un collarín cervical.

**B.** Evaluación de la ventilación. En esta fase asistencial se han de detectar y resolver problemas torácicos que supongan un riesgo vital inminente mediante la comprobación de la frecuencia respiratoria, los movimientos ventilatorios, la auscultación pulmonar y la presencia de enfisema subcutáneo, procediendo a la administración de oxígeno a alto flujo:

- Neumotórax a tensión, insertando en el segundo espacio intercostal, línea medioclavicular, una cánula 14 G o un Pleurocath conectados a una válvula de Heimlich.
- Neumotórax abierto, resolviéndolo mediante la colocación de un parche de Asherman o de un apósito vaselinado y fijado por tres picos.
- Volet costal o tórax inestable, con una adecuada y potente analgesia del paciente, que necesita en muchas ocasiones sedación, intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica.
- Hemotórax masivo, asegurando una adecuada ventilación y oxigenación del paciente, con reposiciones importantes del volumen, y realizando el traslado lo más pronto posible a una unidad de cirugía torácica.

**C.** Evaluación de la circulación y control de hemorragias. Valoración de la frecuencia cardíaca, la perfusión periférica, la frialdad de la piel y la presencia de pulsos periféricos. Se realizará el control de hemorragias externas en el caso de que estas no se hayan controlado durante el triaje. Se colocarán una o dos vías de grueso calibre con infusión de cristaloides,

intentando mantener presiones arteriales alrededor de 100 mmHg de PA sistólica (hipotensión permisiva), sobre todo en el caso de que se sospeche una hemorragia interna, situación en la cual lo que se priorizará será el traslado temprano del paciente al hospital.

Mención especial tiene el índice de shock (IS) para determinar qué pacientes son susceptibles de transfundir en el medio extrahospitalario. Paciente que permanece en shock (descartadas otras causas de shock como neumotórax) tras la infusión inicial de 1 l de cristaloides calientes con un IS mayor de 0,9 y asociado a criterios anatómicos establecidos, y/o con ECOFAST + o ANALÍTICA +. El IS se calcula de la siguiente manera: frecuencia cardíaca/tensión arterial media (FC/TAM) > 0,9 (tras la administración de 1 l de cristaloides calientes).

Todo paciente que esté sangrando o se sospeche sangrado oculto (en el contexto de un trauma), debe ser tratado inicialmente con ácido tranexámico (1 g en 10 min seguido de 1 g en 8 h), siempre en las **3 primeras horas** del trauma (pasado ese tiempo NO se recomienda).

D. Evaluación neurológica. Valoración del grado de consciencia mediante la escala del coma de Glasgow, reactividad pupilar y presencia de focalidad.

El último estudio CRASH-3 concluye la utilidad del ácido tranexámico en el traumatismo craneoencefálico (TCE) aislado con sospecha de sangrado intraparenquimatoso, así como en politrauma con TCE asociado (en las mismas condiciones anteriormente comentadas).

E. Exposición del paciente y control de la hipotermia. Los sueros que se infundirán serán templados y se tapaná al paciente una vez desvestido y expuestas sus posibles lesiones.

No se puede olvidar que la realización de una analgesia adecuada mediante fármacos opiáceos es prioritaria antes de la evacuación del paciente, así como la inmovilización imprescindible de las lesiones traumáticas, lo que permitirá el traslado del paciente con mayor confort y un mejor control del sangrado de huesos largos fracturados (tibia, fémur y pelvis).

## SITUACIONES ESPECÍFICAS: ACCIDENTES NUCLEARES, BIOLÓGICOS O QUÍMICOS (NBQ)

La posibilidad de enfrentarnos a un accidente nuclear, biológico o químico se ha hecho mayor en los últimos años debido a la amenaza terrorista. Se deben conocer las principales características de estos agentes y las peculiaridades de la atención a las víctimas. Hay tres peculiaridades por lo que respecta al manejo de accidentes con múltiples víctimas: gran número de afectados, tratamiento específico y necesidad de descontaminación de los afectados.

En todo accidente NBQ deben establecerse tres áreas:

- Zona caliente, el área del accidente, en la que el personal sanitario no debe entrar sin protección.
- Zona templada, en la que se instalará la estación de descontaminación.
- Zona fría, en la que se instalará el puesto médico avanzado y de coordinación.

El límite de estas zonas lo determinarán los bomberos y los cuerpos de seguridad del Estado. Existe la posibilidad de instalar una zona de tratamiento de emergencia en las situaciones que precisen un tratamiento con un antídoto específico de forma urgente. Siempre debe tenerse en cuenta la dirección y la velocidad del viento a la hora de la establecer la zonificación.

### Descontaminación

La descontaminación debe realizarse en instalaciones específicas de las que hay una amplia disponibilidad en el mercado. Están diseñadas en forma de túnel dividido longitudinalmente para permitir el paso simultáneo de camillas y a pie. Todo sistema de descontaminación debe disponer de:

- Zona de acogida y registro.
- Zona de vestuario: la descontaminación debe realizarse desnudo. La primera medida de descontaminación es la retirada de la ropa, que debe depositarse en contenedores específicos.
- Zona de descontaminación: consta de un sistema de duchas que precisa depósitos para agua limpia y descontaminante, así como depósitos para el agua contaminada y un sistema de filtro de aire con presión negativa.
- Zona de vestuario y control de contaminación.

### Accidente nuclear/exposición a la radiación

El caso de un accidente nuclear es poco probable en el territorio español, y la posibilidad de una explosión nuclear con fines terroristas o bélicos es mucho menor. Las zonas reconocidas por el Consejo de Seguridad Nuclear (CSN) como riesgo de accidente por radiación son las cercanas a las centrales nucleares en un radio de 30 km. En Andalucía existe un centro de tratamiento de residuos radiactivos procedentes de centrales nucleares de otras comunidades o de centros con material radiactivo, como son centros hospitalarios o de investigación. Se encuentra en la localidad de El Cabril (Córdoba), donde se almacenan residuos nucleares de baja y media actividad. En España, las emergencias nucleares se clasifican en cuatro categorías: prealerta, alerta, emergencia en la zona de emplazamiento y emergencia general. Solamente en la última categoría existe riesgo real de liberación de material radiactivo al medio ambiente.

Hay una serie de recomendaciones generales que permiten minimizar la dosis que recibiría la población en caso de accidente nuclear. El hormigón y la tierra son, en general, los mejores protectores frente a la radiación; por ello, se recomienda el confinamiento en el domicilio evitando el uso de sistemas de ventilación y taponando las rejillas de acceso. La administración de yodo por vía oral es una medida útil para evitar la acumulación de yodo radiactivo en el tiroides. Debe restringirse y controlar la ingestión de agua y alimentos (frutas, vegetales, pan, leche, etc.). La evacuación protege a la población de la exposición a medio y largo plazo.

La evaluación de las consecuencias en una primera fase es muy difícil, ya que los afectados tardarán cierto tiempo en desarrollar los síntomas. Su transporte no es prioritario, se clasifican con tarjeta amarilla. La actuación ante una víctima expuesta a la radiación debe incluir los siguientes aspectos:

- La dosis de radiación recibida depende directamente del tiempo de exposición y es inversamente proporcional a la distancia. Por ello, hay que alejar al máximo a la víctima del foco y a la mayor brevedad posible.
- Quitarle la ropa y lavar a la víctima con jabón y agua abundante es suficiente para eliminar la mayor parte de la contaminación por radiación externa. Los ojos y las mucosas deben irrigarse con agua o suero abundante. La descontaminación debe realizarse, de ser posible, en instalaciones preparadas para ello y depositar la ropa en contenedores específicos.
- Los pacientes gravemente expuestos a radiación externa pueden desarrollar quemaduras.
- Las mascarillas con filtros de aire, los trajes tratados con carbón activado y las botas de goma son suficientes como protección, a menos que se haya detonado un artefacto nuclear.
- Toda víctima expuesta a la radiación sin protección respiratoria debe ser evaluada con riesgo de contaminación interna.

### Síndrome agudo por radiación

Se desarrolla con una dosis de radiación por encima de 1 Gy. En función de las manifestaciones, se puede intuir la posible dosis de radiación. El síndrome comienza con un cuadro inespecífico caracterizado por anorexia, náuseas, vómitos, fiebre, postración y dolor abdominal. En un período de entre 1 y 3 semanas comienzan las manifestaciones hematólogicas que conducen a pancitopenia. La aparición temprana del cuadro prodrómico (pocas horas) y neutropenia (menos de 1 semana) es un signo de mal pronóstico por exposición a dosis mayores de 10 Gy.

En exposiciones a más de 10 Gy se produce toxicidad intestinal con denudación de las células epiteliales intestinales y aparición de vómitos, diarreas y hemorragias e infecciones, que se ven favorecidas por la toxicidad hematológica. En exposiciones por encima de 20 Gy se produce la muerte por disfunción múltiple de órganos, con un cuadro de shock con un componente neurológico asociado.

### Accidente por agentes químicos

Dentro de la intoxicación por agentes químicos podemos encontrar:

- Agentes neurotóxicos: todos ellos con estructura organofosforada, como el gas sarín o el VX.
- Neumotóxicos: cloro, fosgeno, difosgeno y cloropicrina. Producen lesión pulmonar directa por inhalación.

- Agentes neutralizantes: gases lacrimógenos y estornudatorios, cloroacetofenona y adamsita.  
Vamos a centrarnos en el síndrome de inhalación de humo, por ser la intoxicación por químicos más frecuente.

### Síndrome por inhalación de humo

El síndrome por inhalación de humo es la principal causa de morbimortalidad en los incendios y constituye la principal causa de intoxicación por sustancias químicas. Este síndrome es la causa de alrededor de 200 fallecimientos anuales en España, si bien es cierto que se observa una tendencia decreciente desde 2005. Aunque la incidencia es baja (5,7 intoxicados por cada 100.000 habitantes), el 84% de los hospitales españoles, incluidos los hospitales comarcales, habían atendido algún caso en 2007. El 80% de las muertes son debidas al humo y a quemaduras de la vía aérea, con una mortalidad temprana que puede afectar al 75% de los pacientes atendidos.

Produce lesión térmica directa de las vías respiratorias superiores, lesión química del árbol traqueobronquial, e intoxicación sistémica por cianuro y monóxido de carbono.

En la anamnesis es necesario valorar el tiempo de exposición, si el fuego se produjo en un espacio cerrado o abierto, si el accidentado ha estado inconsciente, la presencia de tos, dolor de garganta o disfonía, así como la presencia de hollín en las vías superiores o esputo carbonáceo. El manejo extrahospitalario debe contemplar tres pilares básicos que se recogen en el documento de consenso *Docohumo Madrid 2010*, publicado en la revista *Medicina Intensiva*:

1. Valoración inmediata de la vía aérea. La intubación está justificada de forma precoz si existen quemaduras en la cara o en el cuello, ampollas o edema en la orofaringe y estridor. La presencia de esputo carbonáceo sugiere quemaduras en las vías aéreas, y la presencia de broncoespasmo, lesión química de la mucosa bronquial.
2. Debe administrarse oxigenoterapia con O<sub>2</sub> al 100% para combatir la potencial intoxicación por monóxido de carbono y cianuro.
3. La presencia de bajo grado de consciencia, las alteraciones cardíacas y la acidosis láctica o el shock inexplicados deben orientarnos a una intoxicación por gases (cianuro o monóxido de carbono). Los pulsioxímetros habituales no distinguen la carboxihemoglobina de la oxihemoglobina, por lo que se necesita un cooxímetro.

Los fármacos de elección para la intubación son la ketamina y el rocuronio. Puede ser necesario el uso de β-adrenérgicos o de bromuro de ipratropio inhalado para combatir el broncoespasmo y optimizar la ventilación.

La intoxicación por humo puede desencadenar grandes catástrofes. Por ello, se ha elaborado un sistema de estratificación en cuatro grupos:

- Grupo I. Escasa inhalación. Escasa exposición al humo sin factores de riesgo. Síntomas leves. Alta al domicilio con recomendaciones.
- Grupo II. Escasa inhalación con factores de riesgo o inhalación moderada (síntomas respiratorios o neurológicos, como cefalea o mareo). Observación hospitalaria durante 4-6 h. Se trasladan con O<sub>2</sub> a alto flujo y ambulancia convencional.
- Grupo III. Largo tiempo de inhalación. Hay clínica respiratoria (taquipnea y disnea), neurológica (cefalea, irritabilidad) o cardiovascular moderada. Los pacientes deben ser atendidos y trasladados por una ambulancia de SVA.
- Grupo IV. Paciente en coma o con insuficiencia respiratoria severa o shock. Precisa atención inmediata e intubación precoz.

### Exposición a agentes biológicos

En la actualidad, la exposición a agentes biológicos es una realidad, ya sea como consecuencia de un potencial ataque bioterrorista o por exposición accidental o epidemiológica a enfermedades emergentes. En la *tabla 18-1* se muestran las enfermedades que pueden constituir una emergencia epidemiológica biológica en la actualidad y tienen el rango de armas biológicas.

En general, el uso de una mascarilla FFP2, junto con guantes, bata y gafas protectoras es suficiente para la protección del personal extrahospitalario. Deben realizarse las mínimas maniobras invasivas necesarias y trasladar al paciente a un centro sanitario activando la alerta por agente biológico y poniéndolo en situación de aislamiento en los casos necesi-

**TABLA 18-1 Enfermedades con riesgo potencial de constituir emergencias epidemiológicas**

Enfermedad	Formas de transmisión/ medidas de actuación	Aislamiento
Peste	Transmisión por gotitas Quimioprofilaxis	Sí
Viruela	Transmisión aérea y por contacto Vacuna	Sí
Fiebres hemorrágicas virales (incluyendo el ébola)	Transmisión aérea y por contacto	Sí
Carbunco	Medidas de precaución universal	No
Tularemia	Medidas de precaución universal	No
Botulismo	Medidas de precaución universal	No

sarios. Debe realizarse una descontaminación del personal según los protocolos establecidos a su llegada al centro hospitalario.

### PUNTOS CLAVE

- La atención de múltiples víctimas es un desafío para los equipos de emergencias extrahospitalarias, y son prioritarias y determinantes la organización y la toma de decisiones adecuadas.
- Los pasos importantes son: 1) alarma, aproximación y protección del personal interviniente, y 2) sectorización del área, socorro y base para la evacuación, el triaje, la atención sanitaria y el traslado hospitalario.
- En accidentes nucleares, el hormigón y la tierra son las mejores barreras protectoras. La profilaxis con yodo y restringir la ingesta de agua y alimentos son medidas esenciales que hay que tener en cuenta.
- El síndrome por inhalación de humo es la principal causa de muerte e intoxicación por químicos. Una buena valoración de la vía aérea y la oxigenación al 100% son fundamentales en su manejo.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Álvarez C. Atención a Múltiples Víctimas. En: Álvarez C, editor. Manual de Atención a Múltiples Víctimas y Catástrofes. Madrid: SEMECA; 2002. p. 139-68.
- Álvarez C. Triage Metropolitano. En: Álvarez C. Manual de Atención a Múltiples Víctimas y Catástrofes. Madrid: SEMECA; 2002. p. 127-38.
- Álvarez C, Asensio C, Herrera D. Asistencia Sanitaria a las Catástrofes. Ponencia: Hospital Militar de Sevilla; 2005.
- Álvarez JA, Alarcón A, Palmer AJ. Asistencia Sanitaria a Múltiples Víctimas y en Catástrofes. En: Canabal A, Rodríguez NP, Navarrete P, editors. Manual de Soporte Vital Avanzado en Trauma. 2.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2007. p. 237-47.
- Arrese MA, Cruz MM, Martínez F. Asistencia Prehospitalaria del Paciente Politraumatizado. En: Canabal A, Rodríguez NP, Navarrete P, editors. Manual de Soporte Vital Avanzado en Trauma. 2.ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2007. p. 53-75.
- Baker S, O'Neill B, Haddon W, et al. The Injury Severity Score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974;3:187-96.
- Consejería de Salud y Familias. Guía Farmacológica. Málaga: Empresa Pública de Emergencias Sanitarias; 2012.
- CRASH-2 Trial Collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010;376(9734):23-32.



- Crosby LA, Lewallen DG. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Emergency Care and Transportation of the sick and injuries. 6th ed. Rosemont: Brady; 1995.
- Dueñas A, Pérez JL, Martín Escudero JC. Novedades en la intoxicación por humo de incendios. En: Net Castel A, Marruecos-Sant L, editors. Intoxicaciones agudas graves. Barcelona: Ars Médica; 2006. p. 103-10.
- Dueñas-Laita A, Burillo Putze G, Alonso JR, Bajo A, Climent B, Corral E, et al. Basis for the clinical management of fire smoke poisoning. Docohumo Madrid 2010. Med Intensiva 2010;34(9):609-19.
- Dueñas-Laita A, Nogué S, Burrillo G, Castrodeza J. Disponibilidad en los hospitales españoles del antídoto hidroxicoalamina para intoxicados por humo. Med Clin (Barc) 2008;131:318-9.
- Grupo Regional de Emergencias Colectivas y Catástrofes. Asistencia Sanitaria a la Emergencias Colectivas y Catástrofes. Empresa Pública de Emergencias Sanitarias 2006.
- Muñoz-Sánchez MA, Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F. Spanish CRASH-3 Collaborators. CRASH-3. A new international effort in the management of traumatic hemorrhagic brain damage. Med Intensiva 2012;36(8):527-8.
- Pacheco J, Álvarez A, Marín M, et al. . Manual para el Manejo de los Incidentes de Múltiples Víctimas en la Urgencia Extrahospitalaria, 112. Madrid: SUMMA; 2012.
- Palomino F. Organización del Entorno en Incidentes de Múltiples Víctimas. Seguridad 2007.
- Strefer MR. Prehospital triage. Emerg Med Serv 1998;27(6):23-7.

# Emergencias colectivas y catástrofes: asistencia sanitaria simultánea a múltiples víctimas

*Ana Pérez Bailón, Andrés Estivill Torrús, Fidel Alberto Hijano Muñoz, Luis Roberto Jiménez Guadarrama y Javier Ignacio Martín López*

## INTRODUCCIÓN

De las múltiples definiciones de catástrofe que existen, se puede destacar un punto en común: la desproporción que se da entre los recursos y las necesidades. En un accidente con víctimas en masa, el sistema, aunque estresado, es capaz de asumir su gestión sin verse desbordado, en tanto que en una catástrofe el sistema requiere la participación de medios externos para su resolución (cuadro 19-1).

Hemos recibido formación, información y entrenamiento para actuar de un determinado modo frente a nuestros pacientes y sus patologías. Tenemos un modo de trabajar con los pacientes críticos: centramos nuestra atención en el paciente y en su cuadro, nos concentramos en él y no cesamos hasta que se estabiliza o fallece. Aún más, incluso si «muere», intentaremos reanimarlo.

En la emergencia colectiva (EC), el número de víctimas excede las posibilidades de los sanitarios inmediatamente disponibles. De hecho, estamos frente a una EC cada vez que se ha de decidir a quién se trata y se evacua primero. Se puede decir que la atención a emergencias colectivas y a catástrofes requiere un cambio de estrategia y hasta de ética: «procurar el máximo beneficio para la mayoría».

### CUADRO 19-1 Taxonomía de las catástrofes atendiendo a su origen

#### Desastres naturales

- Inundaciones.
- Huracanes.
- Tornados.
- Tsunamis.
- Tormentas.
- Erupciones volcánicas.
- Terremotos.
- Incendios forestales.
- Grandes nevadas.
- Epidemias.
- Infestaciones.

#### Producidas por el hombre

- Relacionadas con conflictos o con la seguridad:
  - Explosiones.
  - Terrorismo NBQ.
  - Toma de rehenes.
  - Guerra.
- Fallo en sistemas humanos:
  - Desastres industriales.
  - Accidentes nucleares.
  - Accidentes de transporte.
  - Escapes de sustancias químicas.
  - Colapso de estructuras.

NBQ: nuclear, biológico o químico.

## PILARES DE LA ASISTENCIA A MÚLTIPLES VÍCTIMAS

Más que un problema de salud, una EC supone un problema de organización. La gestión de la EC se apoya en unos determinados pilares: mando, triaje (clasificación de los pacientes), comunicaciones y control de la evacuación. Si al responder al accidente simplemente se atiende a pacientes y se olvida ejercer el mando (del que más adelante nos ocuparemos), se estará perdiendo la oportunidad de conseguir ayuda idónea, se estará retrasando la llegada de las primeras ambulancias que pueden ir aclarando la escena, se impedirá que el hospital se prepare para la llegada masiva de pacientes, etc.

Si simplemente se evacua con prontitud, sin organizar, sin clasificar, se habrá trasladado el desastre al hospital. Quizá se saturen los quirófanos del hospital o el personal de urgencias no dé abasto a valorar y tratar a los pacientes. Se habrá provocado un aumento de la morbimortalidad del accidente.

### Mando sanitario

La gestión ordenada de los recursos humanos y materiales, buscando unos objetivos y siguiendo una estrategia, es fundamental.

El mando sanitario debe promover un adecuado reparto de funciones, la delimitación de áreas de responsabilidad, que cada uno sepa lo que tiene que hacer y una buena comunicación con los mandos de los otros cuerpos y fuerzas. El mando es una actividad prioritaria y, además, «terapéutica»: la falta de mando puede provocar más muertes que la falta de una actuación terapéutica concreta.

Hay una serie de áreas de responsabilidad que no requieren necesariamente una sola persona para cada una de ellas; una persona puede ser responsable de varias de estas áreas y, si su carga de trabajo crece, puede acabar delegando alguna responsabilidad. Incluso una misma persona puede ocuparse al principio de una cosa y un poco más adelante pasar a otra a medida que la carga de trabajo va cambiando de área.

Cuando la EC es limitada (4-5 heridos) y no hay complicaciones añadidas (sustancias peligrosas, incendio, etc.), el primer médico en la escena puede dedicarse más o menos a tareas asistenciales y de coordinación. Constituye un «mando bizco», con un ojo en el paciente y el otro en la escena. Pero, si el incidente es mayor, debe cambiar sus tareas y dedicarse en exclusiva a la gestión. Si, inmerso en la dinámica asistencial de un accidente múltiple, el mando se obceca en atender a pacientes, perderá la perspectiva y las actuaciones serán reacciones, sin una estrategia que las guíe.

En una EC mínimamente extensa, el mando médico tiene una función asistencial mínima. Sus tareas son:

- Identificarse y estar localizable y disponible.
- Evaluar la seguridad y, si es preciso, ordenar el balizamiento (tráficos).
- Evaluar el incidente.
- Establecer un canal de comunicación con el centro coordinador de urgencias.

- Comunicar la ubicación del puesto de mando avanzado. Cada nuevo interviniente deberá presentarse allí para que se le asigne una función.
- Ponerse en contacto con los otros mandos en el lugar y comunicarles lo que necesita de ellos. Una de las primeras medidas que les hará adoptar será bloquear la evacuación indiscriminada.
- Iniciar la sectorización encomendando a las fuerzas de seguridad la limitación del acceso al área de rescate y al puesto sanitario avanzado (donde está el área de tratamiento). Es responsabilidad del mando médico demandar esto de los mandos de los cuerpos de seguridad y que estos se ocupen de asignar a su personal estas tareas.
- Coordinar el rescate, el triaje, el tratamiento y la evacuación; está pendiente de las necesidades materiales y de personal de unas áreas y otras, y va asignando y reasignando según las necesidades.
- Asignar funciones, reclutar, y delegar tareas!
- Asumir todas las tareas no delegadas.
- Ser el responsable, no el ejecutor.

A fin de conseguir los objetivos que se marque, el mando debe establecer quién hace qué, y con qué tiene que asignar a una determinada tarea personal y material. Además, tiene que supervisar que esas tareas se cumplan.

### Triage (clasificación de los pacientes)

Cuando se trabaja en «modo emergencia individual», nos centraremos en un paciente crítico e intentaremos estabilizarlo. Cuando el número de víctimas es excesivo para el personal disponible, es preciso tomar conciencia de la situación a la que nos enfrentamos y «forzadamente» hacer las cosas de otro modo. En algún lugar de la escena puede haber un paciente inconsciente que precisa apertura de la vía aérea, o uno consciente y aparentemente bien con un sangrado que, si no se realiza compresión, puede llevarlo a la hipovolemia. Es preciso actuar guiados por prioridades. Esta priorización nos la aporta la selección. Se dispone de múltiples métodos de selección de campo. Más adelante se analizará el más extendido: Simple Triage and Rapid Treatment (START).

### Comunicaciones

Está descrito que las comunicaciones son el punto débil de la asistencia a las EC y las catástrofes. Al margen de disponer de una tecnología fiable en caso de sobrecarga asistencial, es importante un uso adecuado de las comunicaciones: comunicaciones cortas, concisas y que no puedan dar lugar a malas interpretaciones. Es importante que quien establezca una comunicación esté seguro de que está hablando con la persona adecuada y que las comunicaciones sigan una cadena en la que los nodos son los responsables de área. La información debe fluir, pero debe ser información significativa y útil: número de pacientes y gravedad, comunicación de necesidades, hospitales de destino, etc.

### Evacuación de los accidentados

Debe llevarse a cabo bajo prioridad, a un centro útil, con una adecuada «noria de ambulancias» (en ciclo carga- evacuación- descarga- regreso) y con dispersión hospitalaria (evitando saturar un hospital por su mera proximidad al punto de impacto).

## DIEZ PASOS DE LA ASISTENCIA PREHOSPITALARIA A MÚLTIPLES VÍCTIMAS

La asistencia prehospitalaria a múltiples víctimas debe organizarse en escalones similares al ABC del soporte vital avanzado (SVA). Y, a semejanza de aquel, a veces varios pasos son simultáneos. A estos escalones los nominamos con verbos para dejar claro que indican acción.

### 1. Proteger

La primera misión de los equipos intervinientes es, sin duda, la protección del propio equipo; sanitarios heridos o muertos son de poca ayuda. Si la escena no ha sido todavía correctamente balizada y señalizada, esta debe ser la primera tarea. Puede haber fuego, sustancias químicas, peligro de derrumbe, cables eléctricos derribados, etc. Puede tratarse de una zona sin iluminación, lo que por sí solo ya es un factor de riesgo. Cabe destacar el peligro que supone el movimiento de los propios vehículos de emergencia.

El mando (médico o unificado con otras instituciones) es responsable de la seguridad de sus equipos. La seguridad incluye la correcta iluminación, el control del tráfico de vehículos, la seguridad biológica (uso de guantes, de contenedores para objetos punzantes, etc.). También se deberá velar por la seguridad de las víctimas: su movilización, el manejo de herramientas en sus proximidades, etc. Dependiendo de la magnitud y las características del incidente, puede ser interesante que haya un responsable exclusivo de seguridad.

### 2. Evaluar

Se trata de determinar cuáles son los daños y las necesidades, y de buscar la respuesta a las preguntas:

- ¿Qué ha ocurrido?
- ¿Dónde estamos?
- ¿Hay riesgos?
- ¿Cuántos heridos hay aproximadamente?
- ¿Cuál es su gravedad aproximada?
- ¿Qué recursos hay en el lugar?
- ¿Se necesitan recursos adicionales?
- ¿Cómo se llega hasta aquí?

### 3. Comunicar

Se debe trasladar al centro coordinador de urgencias la información recogida durante la evaluación:

- Ubicación y acceso.
- Tipo de incidente: ¿es seguro?, ¿es estable o en evolución?
- Número aproximado de implicados.
- Estimación de su gravedad.
- Recursos disponibles en el lugar.
- Necesidades (sanitarias y otras): bomberos, Guardia Civil, etc.

### 4. Sectorizar y controlar las ambulancias

Consiste en sectorizar, balizar y gestionar ambulancias; manejar los espacios y establecer las tareas que se desarrollan en ellos.

#### Área de rescate

Es la zona en la que se desempeñan las tareas de búsqueda, rescate y salvamento. En ella se encuentran los lesionados y los atrapados. Implica riesgos.

#### Área de socorro

Limítrofe con la de rescate. En ella se organizan las ayudas sanitarias y de rescate. Debe ser un área segura. En ella se organizará:

- *Nido de heridos*: ubicación a la que se trasladan provisionalmente y donde se agrupan las víctimas rescatadas.
- *Puesto médico avanzado (PMDA)*: área donde se despliegan los medios materiales y humanos asistenciales que atenderán a los pacientes que lleguen desde el área de rescate y el nido de heridos. Puede ser una estructura fija (p. ej., un polideportivo) o provisional (tienda de despliegue rápido), o simplemente un espacio delimitado por lonas de colores en el suelo o ambulancias agrupadas. Su ubicación debe ser lo suficientemente alejada para permitir un despliegue eficaz sin ser engullidos por el caos del escenario, pero tiene que ubicarse lo suficientemente cerca como para ser operativo. Hasta él llegarán los pacientes en una «noria de camilleo» (camillas cargadas regresan vacías tras depositar a los pacientes en el área asistencial).
- *Puesto de carga de ambulancias (PCAMB)*: lugar al que se trasladará a los pacientes listos para ser evacuados.

#### Área de base

Desde esta zona llega el apoyo logístico. Es un punto de encuentro de nuevos intervinientes hasta que se les asigna una tarea. En esta área puede establecerse:

- *Puesto de mando avanzado (PMA)*: lugar en el que se reúnen los mandos de las distintas instituciones intervinientes.
- *Parking de ambulancias*: estará a cargo de un responsable que cuide de la ubicación de los vehículos y de la seguridad de sus movimientos. Irá dando entrada hasta el punto de embarque a los vehículos que lo soliciten desde este.

- *Helisuperficie*: en el caso de que participen medios aéreos en la evacuación de heridos, contará también con un responsable.
- Durante la fase de control se deben organizar las norias y hacerse cargo del parking de vehículos. Suele haber «norias de camilleo» entre el área de rescate y el PMDA, y entre el PMDA y el puesto de carga, y «norias de ambulancias» hacia los hospitales y centros asistenciales. La mala ubicación de un recurso puede inutilizar otros.

## 5. Selección de los pacientes (triaje)

El triaje se define como el conjunto de procedimientos asistenciales que, ejecutados sobre la víctima, orientan sobre sus posibilidades de supervivencia inmediata, determinan las maniobras básicas previas a su evacuación y establecen la prioridad del transporte.

El triaje está conformado por tres elementos que se realizan casi de forma consecutiva:

1. Valoración: supone valorar las posibilidades de supervivencia de la víctima en virtud de las lesiones que se le aprecien y que puedan comprometer su vida, dependiendo del tiempo real en el que pueden ser atendidos en escalones posteriores.

2. Evaluación: consiste en evaluar la integridad de los aparatos respiratorio, circulatorio y neurológico, identificando la presencia de sangrados, y lesiones viscerales y musculoesqueléticas.

3. Decisión: qué hay que hacer con el paciente, dónde y cuándo.

Las características de un triaje extrahospitalario, independientemente del método que se utilice, son:

- Rápido, de modo que todo paciente debe de ser clasificado en menos de 1 min.
- Completo, de manera que no pase al área de socorro ninguna persona que no haya sido clasificada o, en el caso de que no se haya podido realizar el triaje en el área de rescate y este tenga que realizarse en la puerta del área de socorro, que no se comience la asistencia inicial de un paciente sin antes haber sido clasificado. De este modo se evitará la asistencia indiscriminada de pacientes, retrasando el tratamiento de los que tienen lesiones con riesgos vitales o centrándose en pacientes cuyo tratamiento puede ser diferido.
- Preciso, simple, pero seguro, basándonos en la toma de decisiones binarias:
  - Anda o no.
  - Respira o no.
  - Tiene pulso o no.
  - Responde a órdenes o no.

Elegir quiénes precisan atención inmediata, quién puede esperar 2 h, quién puede esperar más, quién ha sobrepasado el punto de viabilidad y quién ya ha fallecido. Así se podría simplificar la explicación del triaje.

Esto permite reducir a proporciones asumibles lo que inicialmente era inabarcable. El triaje permite priorizar el orden de atención, el uso de medios materiales y humanos, y la evacuación. Una de las características del triaje es que debe ser repetido constantemente: en la escena, en el área de tratamiento, tras el tratamiento, antes de la evacuación, al entrar en el hospital, antes de entrar en el quirófano, etc.

Todo triaje debe seguir una máxima: «la salvación de la vida tiene preferencia sobre el miembro y la conservación de la función sobre la corrección del defecto anatómico».

El método START es un método muy rápido diseñado para poder ser ejecutado por médicos, enfermeros, técnicos de emergencias sanitarias y bomberos. Hay otros métodos de triaje de campo, pero podemos considerar este como el más difundido.

Se basa en una toma de decisiones bipolar que termina clasificando al paciente en cuatro categorías en virtud de su estado cardiocirculatorio y de consciencia, clasificando al paciente en menos de 1 min y permitiendo dos maniobras que pueden salvar la vida:

1. Permeabilidad de la vía aérea y colocación de una cánula orofaríngea.
2. Control hemostático de lesiones sangrantes mediante la realización de un vendaje compresivo.

Durante el triaje de múltiples víctimas, cuando el número de estas es muy elevado, se admite la maniobra frente-mentón o la posición lateral de seguridad para abrir la vía aérea, a pesar de que se trata de víctimas politraumatizadas en las que estaría más indicado, sobre todo cuando el triaje lo realiza personal experto, la maniobra de tracción mandibular.

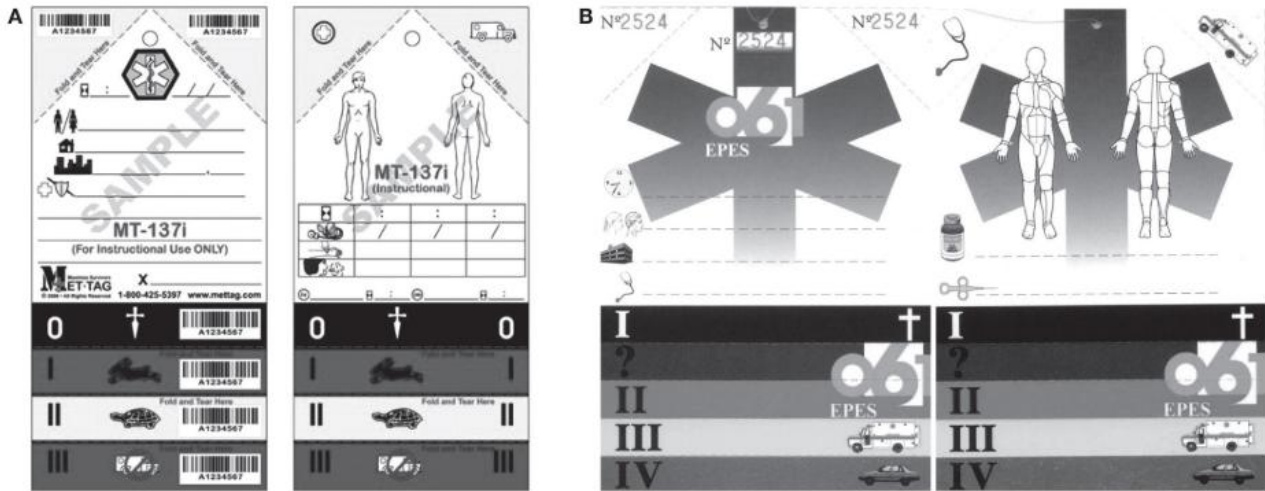
El método START sigue el esquema que se expone a continuación:

- ¿Puede andar?
  - «SÍ». Si el paciente puede andar es VERDE. Damos al paciente por clasificado. Se pasa a otro paciente.
  - «NO». Se pasa a la segunda pregunta.
- ¿Puede respirar?
  - «NO». Se realiza la apertura de la vía aérea. ¿Tras esto puede respirar?
    - «NO». Este paciente es categorizado como NEGRO. Ya está clasificado. No se moverá del sitio a no ser que estorbe el acceso a otro paciente o dificulte las tareas de rescate. Se pasa a otro paciente.
    - «SÍ». Este paciente es ROJO. Ya está clasificado. Se le pone una cánula orofaríngea y se le deja en posición lateral de seguridad si la zona lo permite.
  - «SÍ». ¿Las ventilaciones son > 30 rpm?
    - «SÍ». Este paciente es ROJO. Ya está clasificado. Se pasa a otro paciente.
    - «NO». Se pasa a la siguiente pregunta.
- ¿Tiene pulso radial?
  - «NO». Este paciente es ROJO. Ya está clasificado. Se pasa al siguiente paciente.
  - «SÍ». Se pasa a la siguiente pregunta.
- ¿Responde correctamente a?: ¿cómo se llama?, ¿puede tocarse la nariz?
  - «NO». Este paciente es ROJO. Ya está clasificado. Se pasa a otro paciente.
  - «SÍ». Este paciente es AMARILLO. Ya está clasificado. Se pasa a otro paciente.

Como puede verse, este método clasifica a los pacientes en cuatro niveles de prioridad que se identifican con cuatro colores diferentes, estableciendo cada color una prioridad de gravedad, tratamiento y evacuación. Para que se pueda aplicar de forma eficiente, es necesario que quien realiza el triaje se mueva entre las víctimas de forma ordenada y continua.

- *Color rojo*: son pacientes de extrema urgencia. Son prioridad 1. Se trata de pacientes que tienen que ser atendidos en el área de socorro a la mayor brevedad posible, ya que sospechamos que pueden tener lesiones que, de no ser atendidas, les podrían causar la muerte antes de llegar al hospital.
- *Color amarillo*: identifica a pacientes urgentes. Son prioridad 2. Se trata de pacientes que presentan lesiones cuyo tratamiento puede ser diferido hasta 6 h. Ningún paciente clasificado como amarillo será tratado ni derivado al hospital hasta que todos los pacientes rojos hayan sido tratados y derivados.
- *Color verde*: son pacientes no urgentes. Son prioridad 3. En estos casos se puede demorar su tratamiento por encima de 6 h sin riesgo de muerte. Estos pacientes acudirán a puntos de urgencias periféricos y lo harán por sus propios medios o en ambulancias colectivas dependiendo de la disponibilidad de medios, o bien serán dados de alta tras una valoración más pausada en el propio PMDA una vez que hayan sido evacuadas las víctimas con prioridades mayores.
- *Color negro*: son pacientes que han fallecido o que presentan lesiones incompatibles con la vida. En ellos no se realiza esfuerzo terapéutico. En un primer momento no se mueven a no ser que estorben a la hora de tratar y sacar del área de rescate a otro paciente, y posteriormente serán trasladados a la morgue, cuando esta quede definida.

Este proceso de triaje se puede realizar a través de las tarjetas diseñadas *ad hoc* (p. ej., el modelo METTAG®; fig. 19-1), a las que se les puede agregar más información, como filiación del herido, sexo, tratamiento administrado, hora del tratamiento u hospital de destino, pero, en su contra, las tarjetas no suelen estar disponibles cuando se necesitan. Por ello, este método de triaje se puede realizar usando otros recursos, como pinzas de colores, cintas o rotuladores, o al menos marcando a los pacientes de forma topográfica, por ejemplo, a la derecha los pacientes con prioridad 1 y a la izquierda prioridad 2. No hay que olvidar que el triaje es un proceso dinámico, que puede conllevar que un paciente primeramente catalogado como amarillo pueda pasar a rojo. Por ello, mientras son evacuados, los pacientes deberán estar vigilados, independientemente de la prioridad que se les haya asignado.



**FIGURA 19-1** A. Tarjeta de triaje (anverso y reverso). B. Algunos modelos de tarjetas de triaje incluyen un quinto color, ya sea gris o azul, para marcar a las víctimas que no han fallecido, pero que consideramos agonizantes, sobrepasadas o no recuperables.

La clasificación de los pacientes debe iniciarse tan pronto como se disponga de personal capacitado.

## 6. Tratamiento

Tan sencillo como sea posible, atendiendo a ABCD. Se otorga especial importancia a la corrección de hemorragias potencialmente exanguinantes. Su prioridad es absoluta. Si la hemorragia potencialmente exanguinante es compresible, se tratará; si no es compresible, el paciente deberá ser evacuado de manera inmediata.

## 7. Evacuación

Se llevará a cabo bajo prioridad asistencial, a un centro útil, en el recurso adecuado y con el soporte material y humano preciso. El segundo triaje o triaje de evacuación debe seleccionar a los pacientes con prioridad quirúrgica. Los primeros en ser evacuados serán los pacientes que estén sometidos a ventilación mecánica y/o con una inestabilidad hemodinámica que requiera tratamiento quirúrgico.

Como método de triaje de evacuación puede utilizarse la versión de triaje del Revised Trauma Score (T-RTS) (tabla 19-1). La puntuación obtenida puede ir desde 0 a 12, donde 0 es el menos afectado y 12 el más afectado; T-RTS  $\leq$  11 indica que la víctima es grave y requiere atención avanzada, y 12 que es leve.

En qué tipo de unidad se realiza el traslado y cuál debe ser el personal que lo acompañe dependerán de las condiciones del paciente.

Se deberán evitar los errores más comunes: saturar el hospital más próximo e infrautilizar los alejados. Para los pacientes más leves se aprovecharán los centros de atención primaria, que deberán estar advertidos de la situación. Cada paciente que abandone el área deberá registrarse con sus datos (si no está consciente y no se conocen sus datos, se utilizará el número de su tarjeta de triaje).

## 8. Recopilar documentación y equipo

Consiste en recuperar la documentación referente a la filiación y el destino de los pacientes, identificando a los que inicialmente no pudieron ser identificados. El material asistencial se encontrará disperso y debe ser recuperado y preparado para poder ser utilizado nuevamente.

## 9. Debriefing

Cuando todo termina, el proceso continúa en la mente de los intervinientes. Puede ser necesario administrar cuidados psicológicos a los intervinientes y a las víctimas. Las experiencias vividas pueden dejar un estado de ánimo alterado que imposibilite a los intervinientes a continuar su trabajo habitual y que puede precisar un «drenaje» emocional. En caso de utilizar la técnica del *debriefing*, conviene que sea a

**TABLA 19-1** Triage Revised Trauma Score (T-RTS)

Variable	Valor medido	Puntuación
Frecuencia respiratoria (rpm)	> 29	4
	10-29	3
	6-9	2
	1-5	1
	0	0
Presión arterial sistólica (mmHg)	$\geq$ 90	4
	76-89	3
	50-75	2
	1-49	1
	0	0
Escala del coma de Glasgow	13-15	4
	9-12	3
	6-8	2
	4-5	1
	3	0

partir de las 72 h del suceso. Los intervinientes, en un lugar relajado, intercambian impresiones, explican cómo se han sentido durante la asistencia y cómo se sienten ahora. Tienen una oportunidad de ver que sus emociones son compartidas, normalizándolas, y comienzan a elaborar el recuerdo de lo ocurrido desde la palabra y no desde la vorágine de emociones.

## 10. Análisis

Sin duda es el análisis de lo ocurrido, con los datos sobre la mesa y en frío, lo que más puede ayudar a mejorar las operativas y actuaciones en situaciones críticas. Es necesaria su realización desde un espíritu constructivo y honesto.

## PUNTOS CLAVE

- Antes de asistir, hay que organizar.
- Antes de tratar, hay que clasificar.
- Evite saturar el hospital más próximo.
- Identifique pronto a los pacientes que requieren atención inmediata.
- Preste atención al control de hemorragias.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

---

- Benson M, Koenig KL, Schultz CH. Disaster triage: START, then SAVE a new method of dynamic triage for victims of catastrophic earthquake. *Prehosp Disaster Med* 1996;11(2):117-24.
- Christen H, Maniscalco P. The EMS incident management system. EMS operations for mass casualty and high impact incidents. Hoboken: Prentice Hall Publishing; 1998.
- Johnson GA, Calkins A. Prehospital triage and communications performance in small mass casualty incidents: a gauge for disaster preparedness. *Am J Emerg Med* 1999;17(2):148-50.
- Mackway-Jones K, Carley S. Major Incident Medical Management and Support. 3rd ed. Manchester: Blackwell Publishing; 2012.
- Martín F, Delgado JF. Manual básico de gestión sanitaria en accidentes con víctimas en masa. Valladolid: Fundación Enfermería Castilla y León; 2006.
- Rodríguez AJ, Peláez MN, Jiménez LR. Manual de Triage prehospitalario. Barcelona: Elsevier; 2008.

Página deliberadamente en blanco

# Fisiología en el paciente crítico. Respuesta sistémica a la agresión biológica y medicina de sistemas

*Cristóbal León Gil*

- 
- 20. El sistema cardiovascular, 140**  
*Alejandro Rodríguez Oviedo,  
Laura Claverías Cabrera  
y María Bodí Saera*
- 21. Estructura y función del pulmón. Análisis de los gases sanguíneos, 146**  
*Marina García García de Acilu,  
Joaquim Serra Vic  
y Joan Ramon Masclans Enviz*
- 22. Fisiología renal. Líquidos y electrolitos, 153**  
*Vicente Jerez Gómez-Coronado,  
Demetrio Pérez Civantos  
y Manuel Robles Marcos*
- 23. Fisiología gastrointestinal, 159**  
*Pablo Pujol Valverde  
y Alfonso Bonet Saris*
- 24. El sistema nervioso, 165**  
*Rafael Sierra Camerino  
y José Manuel Jiménez Moragas*
- 25. Hemostasia, 176**  
*Juan José Jiménez Rivera,  
María Luisa Mora Quintero  
y José Luis Iribarren Sarrías*
- 26. Alergia e inmunología, 179**  
*Alejandro Úbeda Iglesias,  
Tamara Contreras del Pino  
y Eloina Casanoves Laparra*
- 27. La respuesta sistémica a la agresión en el paciente crítico. Síndrome de disfunción multiorgánica, 184**  
*Francisco Javier González de Molina Ortiz,  
Jaume Mesquida Febrer  
y Sandra Barbadillo Anzorregui*
- 28. Medicina regenerativa y reparadora en pacientes críticos. Terapia génica, 189**  
*Catalina Sánchez Ramírez  
y Sergio Ruiz-Santana*
- 29. Las «ómicas»: genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica, 193**  
*Nicolás Nin Vaeza y Leticia Martínez-Caro*



# El sistema cardiovascular

Alejandro Rodríguez Oviedo, Laura Claverias Cabrera y María Bodí Saera

## INTRODUCCIÓN

En el presente capítulo, el concepto de «agresión» define la acción de un estímulo de cualquier etiología (infecciosa, traumática, quirúrgica, etc.) exógena o endógena, que alcanza una magnitud tal que provoca una alteración en el estado de equilibrio de los diferentes grupos celulares, desencadenando una respuesta sistémica inespecífica y de características inflamatorias, la cual es necesaria para la limitación y la resolución del cuadro agudo (respuesta adaptativa).

Conceptualmente, los enfermos graves (sobre todo los que alcanzan un elevado nivel de gravedad) experimentan un incremento significativo de las demandas metabólicas. De esta forma, se podría equiparar a estos pacientes con los sujetos que realizan ejercicio físico intenso. El incremento de la demanda de oxígeno ( $O_2$ ) en los tejidos por el ejercicio se acompaña de un incremento en la oferta de  $O_2$  ( $DiO_2$ ), a fin de suplir la demanda y disminuir al mínimo la «deuda de  $O_2$ » generada. En el caso de un paciente con sepsis grave, la agresión resulta prolongada en el tiempo y con severas alteraciones metabólicas añadidas.

En esta nueva situación, los valores considerados como «normales» de las variables hemodinámicas (índice cardíaco [IC], frecuencia cardíaca [FC], etc.) o metabólicas (cortisol, glucosa, etc.) no se corresponden con las necesidades actuales del nuevo estado postagresión, y posiblemente valores superiores a los normales, y diferentes para cada paciente en particular, sean necesarios para lograr compensar las elevadas demandas, aunque este concepto está aún en discusión.

## LA INFLAMACIÓN COMO MECANISMO DE RESPUESTA INESPECÍFICA

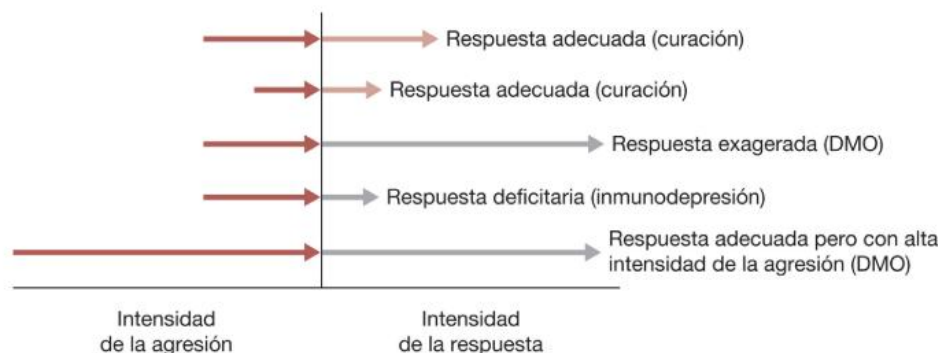
La inflamación es una respuesta innata, inespecífica y esencial del organismo. Sin duda, durante la evolución de las especies, la inflamación ha asegurado la supervivencia de los organismos al permitir la adaptación de los mismos a la agresión por diferentes noxas. Por ello, la inflamación en un concepto general es un proceso necesario y de carácter reparador. Sin embargo, las alteraciones del equilibrio ocasionadas por la agresión tendrán consecuencias diferentes de acuerdo con la intensidad y/o duración de la agresión, y según los grados de adecuación de la respuesta inflamatoria/antiinflamatoria, que debe ser capaz de limitar el proceso e

iniciar la curación para restaurar el equilibrio. Así, podremos comprender que la «inflamación» no es una entidad, sino un «proceso» destinado a dotar al organismo de un estado con el que se pueda adaptar al cuadro agudo y permitir su resolución.

La adecuación de la respuesta sistémica está en estrecha relación con los mecanismos compensatorios desencadenados tras la agresión y se relaciona con la capacidad funcional de cada individuo, reconociéndose dentro de esta no solo las variables clínicamente más evidentes (reserva cardiopulmonar e inmunitaria), sino también las relacionadas con los factores genéticos propios de cada paciente. Esta compleja interrelación entre agresión y respuesta dará lugar a diferentes tipos de respuestas, que pueden ser adecuadas y conducir a la curación del cuadro, o bien exageradas o deficitarias y resultar perjudiciales en términos de resultado final (fig. 20-1).

Las características propias de la agresión también deberán considerarse en cada caso. Cuanto mayor sea la intensidad de la agresión, mayor será la respuesta, entendiéndose por tal, por ejemplo, una elevada carga bacteriana, un traumatismo grave o un shock hemorrágico, que desencadenarán respuestas sistémicas mayores. No solo la intensidad es importante, ya que agresiones no graves, pero que se prolongan en el tiempo (como, por ejemplo, hemorragias leves persistentes, focos infecciosos residuales, estados de hipovolemia, etc.), pueden condicionar un estado de inflamación más crónico, que, aunque no evidencie repercusión clínica manifiesta, puede condicionar alteraciones metabólicas y circulatorias persistentes (shock oculto), y, una vez superados los mecanismos compensadores que las mantenían ocultas, darán lugar a la aparición de un cuadro clínico que rápidamente puede progresar al fracaso orgánico y la muerte del paciente. Por ello, estas condiciones «leves» deben ser solucionadas a la mayor brevedad para permitir la restauración de la homeostasis.

Por último, las condiciones propias del huésped son las que definen de forma más clara la respuesta. Más allá de las condiciones genéticas de cada paciente (ciertos polimorfismos genéticos se asocian a una mayor inflamación), los pacientes jóvenes (con una adecuada reserva cardiopulmonar e inmunocompetentes) suelen presentar una respuesta adecuada incluso ante agresiones de elevada magnitud. Por el contrario, en los extremos de la vida (neonatos y ancianos), así como en pacientes con comorbilidades graves, con patologías crónicas (cirrosis, diabetes, etc.) o inmunodeprimidos (cáncer, quimioterapia), se suelen observar respuestas inadecuadas con un pronóstico más sombrío.



**FIGURA 20-1** Esquema de las posibles relaciones entre la intensidad de la agresión y lo adecuado de la respuesta.

## LA «AGRESIÓN» COMO ESTÍMULO INFLAMATORIO

La situación que surge tras la «agresión» implica globalmente un estado hipermetabólico, con dificultad para generar energía. Por ello se desencadenan una serie de reacciones en las que participan diferentes órganos y sistemas que se interrelacionan entre sí. Entre ellos se incluyen el sistema macroendocrino y el microendocrino (relacionado con las diferentes formas de comunicación intercelular), la coagulación, el complemento, el sistema respiratorio y el cardiovascular, entre otros. Esta compleja trama de interacciones inducirá profundos cambios en diferentes niveles del organismo, que tienen como finalidad última e inespecífica incrementar la oferta de sustratos a los tejidos (entre ellos, el oxígeno) para sostener y compensar en lo posible el estado hipermetabólico (aumento de las demandas) básico que supone la presencia de una agresión.

El incremento del cronotropismo cardíaco, la presencia de una centralización circulatoria (que intenta derivar flujos hacia órganos más dependientes del  $O_2$ ), junto con la taquipnea (que intenta incrementar el retorno venoso) y la retención hidrosalina (mediada por el sistema renina-angiotensina-aldosterona, que intenta aumentar el volumen intravascular) pretenden brindar un soporte mecánico, sobre el cual se elevará el gasto cardíaco y, como consecuencia, la disponibilidad de nutrientes y de  $O_2$  hacia la célula.

## FASES EN LA ADAPTACIÓN FRENTE A LA AGRESIÓN

Cuthbertson, en 1942, propuso que ante una agresión local se produce una respuesta sistémica, en la cual se pueden distinguir tres fases: 1) inicial o de shock; 2) de flujo o de restitución (hipermetabólica), y 3) de recuperación. Aunque es una visión conceptual, mantiene vigencia y aplicación en nuestros días.

La primera etapa corresponde a la respuesta inmediata, caracterizada por una reducción del consumo de  $O_2$ . Según la magnitud de la agresión, esta fase puede culminar con la muerte rápida del organismo o dar paso a la siguiente fase. En la fase 2, «de flujo», se hace evidente un patrón hiperdinámico con aumento de la oferta. A pesar de esto, en las primeras

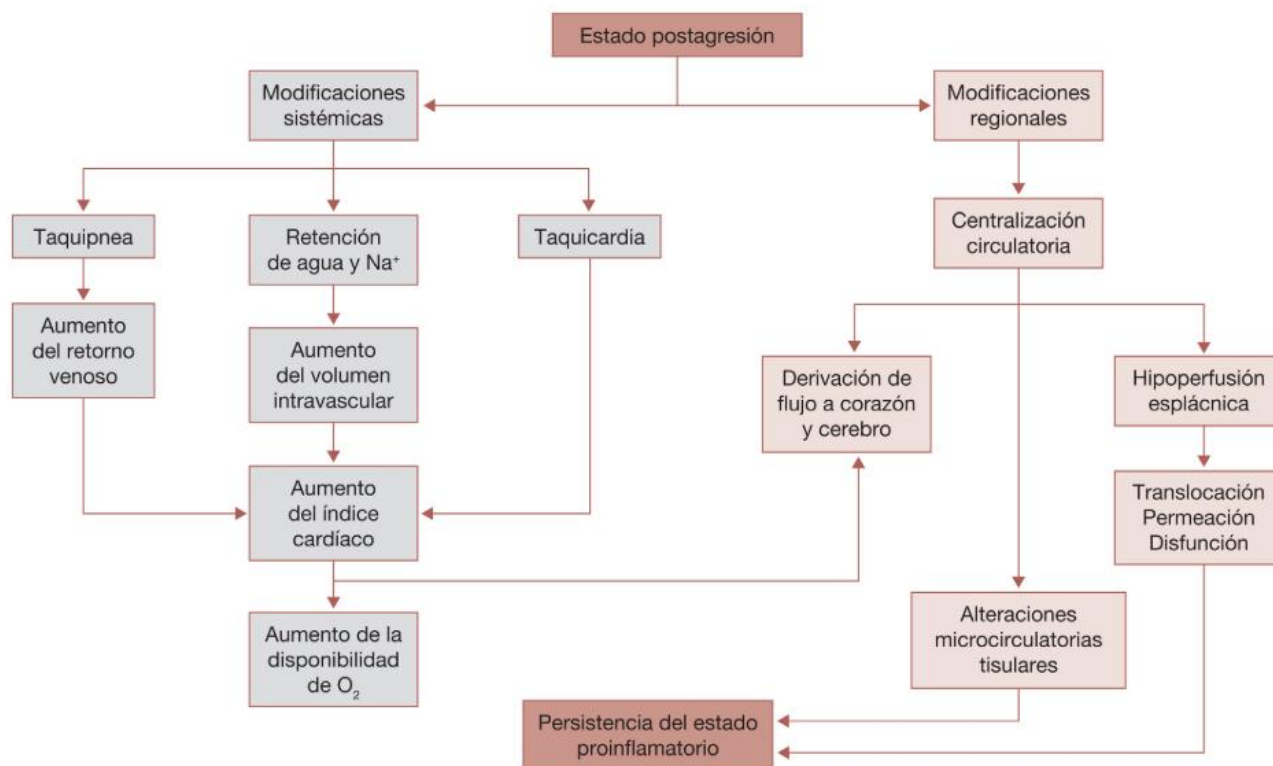
24-48 h después de la agresión predomina el catabolismo (fase de balance nitrogenado negativo) sobre la capacidad de síntesis, situación que mejora con los días en favor de un mayor anabolismo. La fase 3 o de recuperación y convalecencia se extiende por un tiempo variable según cada individuo, y en este período las anomalías van desapareciendo paulatinamente hasta llegar al equilibrio inicial.

## ALTERACIONES MACRO- Y MICROCIRCULATORIAS

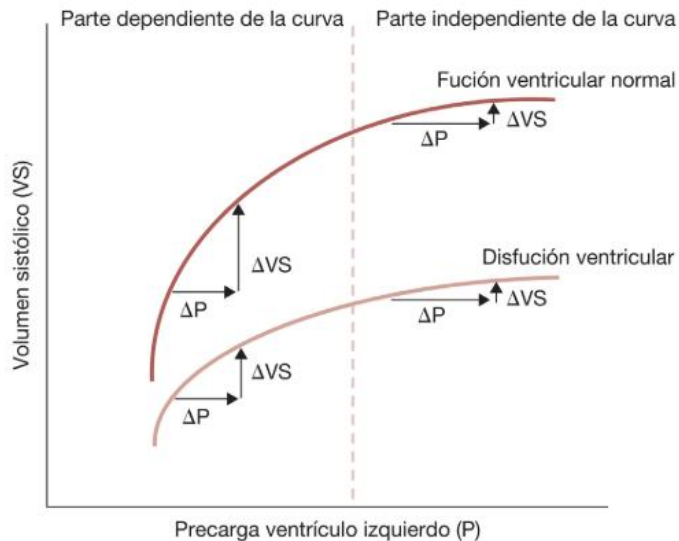
Tanto el sistema cardiovascular como el respiratorio son los primeros y más importantes en experimentar las modificaciones funcionales que implican una agresión. Los cambios adaptativos que se desarrollen dependen de las características de esta agresión, de la adecuación de las respuestas y de la reserva funcional del paciente. De ello dependerá la posibilidad de adecuar o no la oferta periférica de nutrientes, principalmente la disponibilidad de oxígeno, a las demandas que existen debidas a la agresión.

Los cambios macrohemodinámicos que surgen después de una agresión se caracterizan, en general, por un incremento de la frecuencia cardíaca (FC), con disminución de la resistencia vascular sistémica (RVS) e incremento en la resistencia vascular pulmonar (RVP). Este estado de adaptación conlleva que el gasto cardíaco (GC), lo mismo que el índice cardíaco (IC), se incremente a fin de conseguir elevar la oferta a los tejidos.

Estos cambios clínicamente evidentes son simultáneos a los cambios adaptativos conocidos como «redistribución circulatoria». Esta situación se refiere al cambio que sufre la circulación, derivando sangre desde órganos menos dependientes del  $O_2$  (como el territorio esplácnico) hacia otros mucho más dependientes (como el cerebro y el corazón), lo que puede dar lugar a hipoperfusión tisular subclínica. Así, el tubo digestivo puede sufrir de manera temprana estas alteraciones microcirculatorias y constituirse en un foco de mayor inflamación, que perpetúe el cuadro agudo y favorezca el desarrollo de disfunciones orgánicas a través de la translocación o la permeación de microorganismos (fig. 20-2).



**FIGURA 20-2** Esquema de las modificaciones circulatorias que aparecen después de producirse una agresión.



**FIGURA 20-3** Curva de Frank-Starling. Se observa la relación entre los cambios en la precarga ( $\Delta P$ ) y del volumen sistólico ( $\Delta VS$ ) en un ventrículo con función normal o con disfunción.

## ALTERACIONES MACROCIRCULATORIAS

El GC es el volumen de sangre que bombea el corazón en cada minuto y se relaciona con el volumen sistólico (VS) y la FC. El VS es la cantidad de sangre que el corazón expulsa en cada latido y depende, a su vez, de tres variables: la precarga, la poscarga y la contractilidad miocárdica. En condiciones normales, el GC oscila entre 4 y 8 l/min. Para interpretar adecuadamente su valor, debe ajustarse a la superficie corporal, obteniendo así el índice cardíaco (IC). El valor del IC oscila entre 2,5 y 4,5 l/min/m<sup>2</sup> según la metodología utilizada (Swan-Ganz, PiCCO, etc.).

La contractilidad es la fuerza con la que se contrae el miocardio. La precarga es la longitud de la fibra miocárdica antes de su contracción. En la clínica podría ser definida como la dimensión ventricular en telediástole (diámetro, superficie, volumen), o bien como las condiciones de carga del ventrículo en telediástole (presión transmural).

La relación entre la precarga y el volumen de eyección sistólico, denominada curva de función ventricular (relación de Frank-Starling), comprende dos partes: una primera parte, denominada de dependencia de precarga (porción ascendente), en la que un aumento de la precarga originará un incremento significativo del VS (reserva de precarga), y una segunda parte, de independencia de la precarga (porción plana de la curva), donde un aumento de la precarga no aumentará el VS de manera significativa. La reserva de precarga será mayor si el ventrículo trabaja en la porción ascendente de la curva de función ventricular (fig. 20-3). La poscarga es la resistencia que tiene que vencer el corazón para impulsar la sangre.

En condiciones normales, y por el mecanismo de Frank-Starling, el corazón normal ajusta automáticamente su volumen sistólico (VS) a los cambios en el volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo (VFD-VI). Esto es posible por la relación entre el estiramiento del sarcómero (precarga) y la fuerza de contracción. Así, y siempre en condiciones de normalidad cardiopulmonar, la precarga puede ser considerada como el volumen de fin de diástole del ventrículo derecho (VD) o el ventrículo izquierdo (VI) y un reflejo del volumen intravascular del paciente. Una de las formas más simples de intentar valorar la precarga del VD es la medición de la presión venosa central (PVC). La importancia de la medición de la precarga del VD radica en que el mantenimiento del IC requiere una adecuada precarga del VD. La medición del estado de volemia a través de la PVC es simple, pero tiene múltiples limitaciones, que deberán tenerse en cuenta antes de su interpretación.

El sistema cardiovascular es uno de los primeros en responder a la agresión. La taquicardia, el incremento del IC, la disminución de la RVS (excepto en el shock hipovolémico o cardiogénico) y la centralización circulatoria son las respuestas básicas compensatorias que intentan

mantener una adecuada  $DiO_2$ , que es crucial para preservar la función celular. Si la caída de la  $DiO_2$  no se resuelve de forma temprana, puede aparecer metabolismo anaeróbico y, finalmente, muerte celular hipóxica, y esta situación puede expresarse clínicamente como disfunción orgánica.

La cantidad de  $O_2$  disponible que llega a la célula está determinada por factores centrales y periféricos. Los factores centrales se relacionan con la función de la bomba cardíaca, la concentración de la hemoglobina (Hb) y la saturación de  $O_2$ , tal como lo expresan las fórmulas siguientes:

$$DiO_2 = \text{índice cardíaco (IC)} \times \text{contenido arterial de } O_2 (\text{CaO}_2) \times 10$$

$$\text{CaO}_2 = [\text{Hb} \times \text{saturación arterial de } O_2 \times 1,39 (\text{constante})] +$$

$$+ (\text{PaO}_2 \times 0,003)$$

En condiciones de normalidad, el  $CaO_2$  es de 18-20 ml/dl de sangre, por lo cual la  $DiO_2$  indexada (es decir, la relacionada con la superficie corporal) se encuentra entre 500 y 600 ml/min/m<sup>2</sup>. El  $O_2$  puede llegar a los tejidos disuelto directamente en la sangre o combinado con la hemoglobina (oxi-Hb). Sin embargo, como demuestra la fórmula de la  $DiO_2$ , el  $O_2$  disuelto contribuye muy poco al  $CaO_2$ , por lo cual la  $DiO_2$  depende fundamentalmente del  $O_2$  transportado por la Hb.

El consumo de  $O_2$  ( $VO_2$ ) es la cantidad de  $O_2$  que el organismo utiliza. Si bien la mayor parte de este  $VO_2$  se relaciona con el metabolismo mitocondrial, otra parte representa el consumo extramitocondrial (citocromos, sustancias reactivas del  $O_2$ , etc.). El  $VO_2$  se puede calcular a través del método de Fick invertido o mediante calorimetría indirecta (análisis de los gases espirados). Este último método, aunque no es complicado, requiere un equipamiento especial no disponible en la mayoría de las unidades de cuidados intensivos (UCI). El  $VO_2$  puede calcularse siguiendo esta fórmula:

$$VO_2 = (\text{diferencia arteriovenosa mixta de contenidos de } O_2)$$

$$D_{av}O_2 \times IC \times 10$$

$$D_{av}O_2 = \text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$$

El contenido venoso mixto de  $O_2$  ( $CvO_2$ ) se obtiene de forma similar al  $CaO_2$ , pero considerando la saturación ( $SvO_2$ ) y la  $PO_2$  venosa mixta. En condiciones normales, el  $CvO_2$  es de 13-16 ml/dl de sangre, por lo cual la  $D_{av}O_2$  normal se encuentra entre 3 y 5 ml/dl. El  $VO_2$  normal es 100-150 ml/min/m<sup>2</sup>. No obstante, el  $VO_2$  varía notablemente de acuerdo con los requerimientos metabólicos, su principal determinante. La relación entre el  $O_2$  consumido respecto del ofertado expresa el índice de extracción de  $O_2$  ( $EO_2$ ):

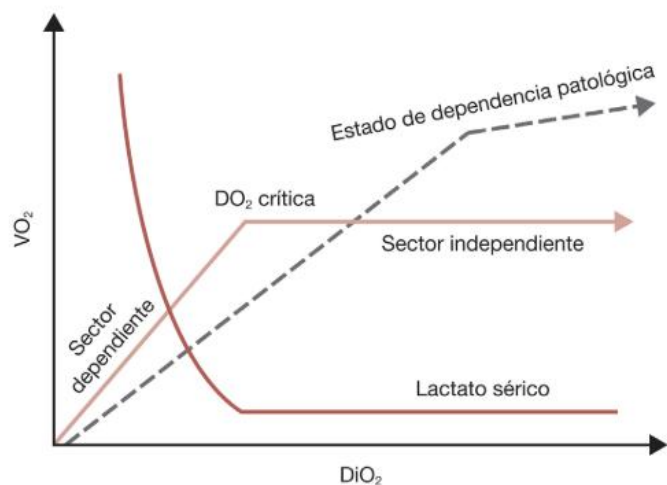
$$EO_2 = VO_2 / DO_2$$

o bien

$$EO_2 = (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2) / \text{CaO}_2$$

Normalmente, en condiciones de reposo, la  $EO_2$  es de alrededor del 25%. Estos valores pueden variar significativamente por la actividad metabólica de los tejidos y las condiciones del sujeto. Por ejemplo, durante el ejercicio en atletas entrenados, la  $EO_2$  puede llegar hasta el 60%. También la  $EO_2$  aumenta progresivamente durante las reducciones de la  $DO_2$  en un intento por preservar el metabolismo aeróbico. El principal mecanismo subyacente al aumento de la  $EO_2$  es el reclutamiento microvascular. De esta forma, el área disponible para la difusión de  $O_2$ , así como las distancias de difusión, se reducen.

En situaciones fisiológicas, el  $VO_2$  está primariamente determinado por las demandas metabólicas de  $O_2$ , y el aumento de los requerimientos se satisface por dos mecanismos: 1) incremento del IC y de la  $DiO_2$ , y 2) incremento de la  $EO_2$ . Por el contrario, diversos experimentos en animales han demostrado un comportamiento característico del  $VO_2$  frente a reducciones de la  $DiO_2$  (fig. 20-4). Inicialmente, el  $VO_2$  se mantiene constante a pesar de una disminución progresiva de la  $DiO_2$ , debido a incrementos en la  $EO_2$ . Con reducciones extremas de la  $DiO_2$  se alcanza un punto denominado «disponibilidad crítica», a partir del cual el  $VO_2$  se hace linealmente dependiente de la  $DiO_2$  (dependencia fisiológica). Esta fase se caracteriza por el desarrollo de metabolismo anaeróbico y la aparición de acidosis láctica. Aunque este modelo «bifásico» puede



**FIGURA 20-4** Esquema de la relación entre disponibilidad ( $DiO_2$ ) y consumo ( $VO_2$ ) de oxígeno. Se puede observar incremento del lactato sérico en el momento de alcanzar el sector dependiente de la curva. El estado de dependencia patológica se postula para el estado inflamatorio o distributivo (sepsis).

resultar una simplificación, continúa siendo válido desde el punto de vista didáctico para una mejor comprensión fisiopatológica.

Estudios en animales ubican la  $DO_2$  crítica entre 5 y 10 ml/kg/min, mientras que estudios de shock hipovolémico en humanos han evidenciado que, posiblemente, la  $DO_2$  crítica se encuentre entre 5 y 7 ml/kg/min (lo que equivale a 180-200 ml/min/m<sup>2</sup>). Por el contrario, en pacientes críticos, se ha descrito una relación lineal entre  $VO_2$  y  $DO_2$  a cualquier nivel de  $DO_2$ . Esta relación, denominada «dependencia patológica» del  $VO_2$  en la  $DO_2$ , implicaría el fallo de la  $EO_2$  o bien una demanda constante y creciente que impide satisfacer la oxigenación tisular. La persistencia de estas alteraciones se ha vinculado al desarrollo de fallo multiorgánico y muerte.

Otros autores atribuyen estos hallazgos a errores metodológicos. Uno de ellos consiste en la adquisición longitudinal de datos en pacientes críticos, sin considerar los cambios en las demandas metabólicas de oxígeno. De este modo, la relación lineal podría solo expresar el comportamiento fisiológico del sistema, en el cual el gasto cardíaco y la  $DO_2$  se modifican para satisfacer las variables necesidades metabólicas de  $O_2$ .

El patrón macrohemodinámico observado tras la agresión, en general con un elevado IC, hizo pensar que el corazón no estaba afectado por el estado inflamatorio hasta un estado avanzado del proceso. Sin embargo, en la década de los ochenta se evidenció una afectación temprana y significativa de la función cardíaca (disminución del volumen sistólico y de la fracción de eyección biventricular) en pacientes graves, que se relaciona con diferentes sustancias inflamatorias circulantes.

## DISFUNCIÓN CARDÍACA TRAS LA AGRESIÓN

La disfunción miocárdica es una situación frecuente tras la agresión, que se relaciona de forma estrecha con la mortalidad de los pacientes. Aunque los mecanismos involucrados en la disfunción no son claros, su génesis parece multifactorial y relacionada con diversos mediadores inflamatorios.

La primera hipótesis sobre la presencia de isquemia miocárdica global ha sido descartada razonablemente al observarse un elevado flujo coronario con aumento de la extracción de lactato. Sin embargo, en pacientes con enfermedad cardíaca y/o coronaria previa, la isquemia regional o el infarto agudo de miocardio pueden presentarse en relación con las alteraciones surgidas por la agresión.

La disfunción cardíaca parece estar más relacionada con la presencia de alguna sustancia depresora circulante, como lo sugieren estudios realizados con suero o ultrafiltrado de pacientes con sepsis, que han demostrado un efecto cardiodepresor directo. Diversas citocinas parecen

desempeñar un papel relevante en la génesis de esta entidad. El factor de necrosis tumoral alfa ( $TNF-\alpha$ ) es liberado tras la activación por los macrófagos, pero también se libera por parte de los miocitos cardíacos en pacientes con sepsis. Su papel en la disfunción cardíaca no está claro, y su acción cardiodepresora parece estar más relacionada con la estimulación de la síntesis de interleucina 1 (IL-1) en los monocitos, neutrófilos y macrófagos. La IL-1 deprime la contractilidad miocárdica por estimulación de óxido nítrico sintetasa (NOs). En voluntarios sanos, dosis bajas de óxido nítrico (NO) incrementan la función del ventrículo izquierdo (VI), mientras que la inhibición del mismo mediante un competidor (*N*-monometil-arginina) disminuye el volumen sistólico del VI. Elevadas concentraciones de NO han demostrado que inducen disfunción miocárdica por depresión de la génesis de energía en el miocito.

Los prostanoideos (tromboxano y prostaciclina) son generados por la acción de la ciclooxigenasa sobre el ácido araquidónico (fosfolípido de membrana). La expresión de la ciclooxigenasa A2 es inducida por las citocinas circulantes, y estas sustancias pueden afectar a la autorregulación coronaria, y causar disfunción endotelial y activación de leucocitos en el área coronaria.

Por último, la endotelina 1 se encuentra aumentada en relación con el daño endotelial y las citocinas circulantes. Su aumento condiciona una infiltración intersticial inflamatoria en el miocardio que conlleva una severa disfunción miocárdica, cuya magnitud se asocia estrechamente al pronóstico.

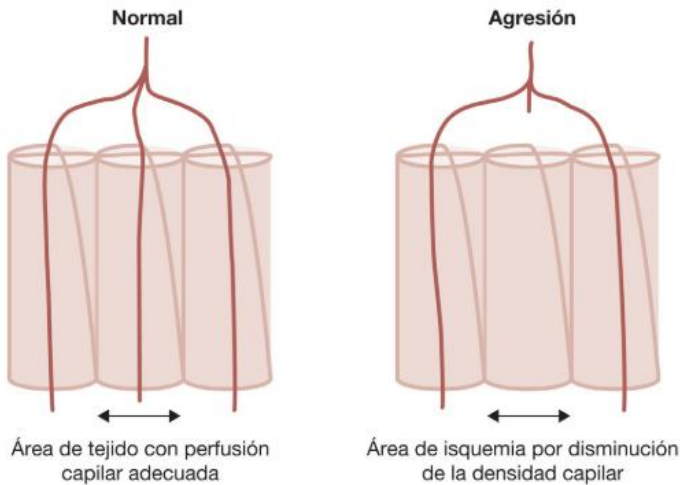
La ausencia de asociación entre la normalización de las variables macrohemodinámicas y la evolución posterior de los pacientes obliga a considerar que la estabilización de las variables hemodinámicas clásicas es necesaria, pero no suficiente, para poder revertir las alteraciones que surgen tras la agresión. La intensidad de las alteraciones microcirculatorias podría explicar la diferente evolución de pacientes con similares patrones hemodinámicos.

## ALTERACIONES MICROCIRCULATORIAS

Diversos estudios clínicos sugieren que una adecuada respuesta adaptativa macrocirculatoria no siempre se relaciona con una mejoría del estado microcirculatorio ni con una mayor supervivencia. Por otra parte, la regulación de la microcirculación es compleja y en ella participan tanto sustancias locales (como el fósforo inorgánico, la adenosina, el óxido nítrico, etc.) como factores reológicos de la sangre y del tono microvascular (tono simpático). Todo ello hace difícil poder inferir la respuesta microcirculatoria desde el punto de vista del comportamiento de la macrocirculación, por lo que se han desarrollado diferentes técnicas de medición que intentan objetivar estas alteraciones microcirculatorias con el objetivo de evaluar el impacto de distintos tratamientos. Conceptualmente, un paciente con inestabilidad hemodinámica clínica requiere, como primer escalón de tratamiento, instaurar maniobras de estabilización de la macrohemodinámica, para lograr normalizar la presión arterial y asegurar la presión de perfusión. Sin embargo, haber conseguido este objetivo no asegurará la resolución de las alteraciones microcirculatorias, las cuales pueden existir incluso con valores de presión arterial media (PAM) y de IC normalizados. La persistencia de estas alteraciones microcirculatorias parece relacionarse estrechamente con la evolución de los pacientes graves y ser un mejor predictor de evolución que los parámetros hemodinámicos clásicos.

La función primordial de la microcirculación es distribuir de forma adecuada la  $DiO_2$  y los nutrientes, a fin de cubrir las demandas de cada célula dentro de un órgano. A este fin, la microcirculación es capaz de responder y adaptarse (en salud) a cambios en la demanda metabólica o en el flujo sanguíneo que aparezcan en un órgano. Sin embargo, si la microcirculación se encuentra afectada (disfuncional), como ocurre en los estados postagresión, los cambios adaptativos necesarios no pueden realizarse y puede aparecer hipoxia tisular aun en pacientes aparentemente estables o con valores por encima de los normales de  $DiO_2$ . Para poder tener una mejor comprensión de las alteraciones de la microcirculación en la agresión, es necesario recordar algunas consideraciones fisiológicas básicas.

A partir de los modelos de Krogh, se pudo comprender con más facilidad la difusión del  $O_2$  desde el capilar hacia una determinada porción de tejido (fig. 20-5). Este modelo permitió reconocer las limitaciones

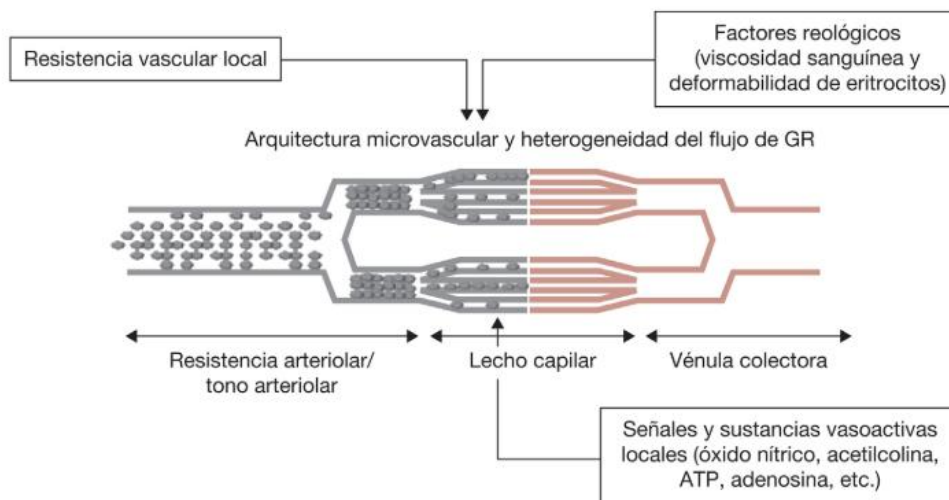


**FIGURA 20-5** Modelo conceptual de Krogh. En situación de normalidad, cada capilar se corresponde con un área de tejido, mientras que en la agresión, y por disminución del número de capilares perfundidos, aparecen zonas de tejido con isquemia independientemente de los valores de  $DiO_2$ . (Modificado de Trzeciak S, Rivers EP. Clinical manifestations of disordered microcirculatory perfusion in severe sepsis. Crit Care 2005;9(4):S20-6).

de la oxigenación tisular y explicó de alguna forma por qué la densidad capilar es mayor en los tejidos con mayor consumo de  $O_2$ . Este modelo también evidenció que no solo es importante una oferta ( $DiO_2$ ) con una adecuada cantidad de  $O_2$  al órgano en global, sino que esta oferta debe ser distribuida dentro del órgano de forma homogénea y hacia donde se observen mayores demandas ( $VO_2$ ). En este sentido, las arteriolas son las que ejercen el control de la resistencia vascular y, además, permiten aumentar el flujo sanguíneo, regulando de esta forma la distribución de la  $DiO_2$  dentro de los diferentes tejidos. Para ejercer esta acción reguladora del flujo, la respuesta de la microcirculación a los cambios en las condiciones basales (aumento del  $VO_2$  o reducción de la  $DiO_2$ ) debe ser integrada a través de toda la red microvascular. La microcirculación se encuentra controlada por diversos mecanismos (fig. 20-6), y, dentro de estos, las células endoteliales tienen un papel primordial en lo que respecta a conducir e integrar los estímulos locales a través de una comunicación célula-célula de la respuesta a los cambios en el flujo. La

microcirculación es, por tanto, entonces un sistema complejo e integrado que asegura una adecuada oferta de  $O_2$  a los tejidos y, dentro de este contexto, el transporte de  $O_2$  puede considerarse como un flujo de  $O_2$  desde zonas de alta presión de  $O_2$  (pulmones) hacia otras de baja presión de  $O_2$  (tejidos), que requiere el buen funcionamiento tanto del transporte convectivo como del difusivo. Durante una agresión (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica [SRIS], sepsis, traumatismo, etc.), una de las manifestaciones más importantes es el aumento en la heterogeneidad de la microcirculación, con disminución de la densidad de capilares perfundidos y la obstrucción del flujo microvascular.

La disfunción microcirculatoria postagresión se caracteriza por importantes alteraciones en el flujo capilar, con capilares que están hipoperfundidos u obstruidos (microtrombosis), mientras que otros tienen un flujo normal o incluso elevado. Estas alteraciones aparecen de forma «parcheada» en los diferentes órganos, en los que pueden coexistir zonas con una adecuada perfusión junto con otras severamente hipoperfundidas. Las células endoteliales disfuncionantes no pueden cumplir con su función reguladora, ya que se ve afectada su capacidad de transmitir las señales célula-célula y existe una pérdida del control del músculo liso vascular. La regulación de la síntesis de NO es crucial en la autorregulación microvascular, cuya acción provoca vasodilatación y antiagregación, y se encuentra gravemente afectada, con disminución de la síntesis en el endotelio. Sin embargo, la expresión de una enzima inducible de óxido nítrico (iNOS) por diversas células del organismo condiciona una importante alteración de la autorregulación microvascular con aparición de zonas de *shunt*. La pérdida de la sensibilidad adrenérgica, y por ende del tono vascular, por parte del músculo liso, así como la afectación de las propiedades de deformabilidad de los eritrocitos, contribuyen a magnificar el *shunt* existente y la hipoxia secundaria. Estas graves alteraciones, junto con la activación de la coagulación y la liberación de diferentes mediadores inflamatorios por parte de los leucocitos activados (ROS, IL, etc.), que lesionan de forma directa el endotelio (tanto en las uniones intercelulares como posiblemente en el glucocáliz endotelial), condicionan un edema tisular activo y una mayor afectación en la extracción de  $O_2$ . Ante la presencia de estas graves alteraciones microcirculatorias, el impacto de las medidas destinadas a optimizar los parámetros macrohemodinámicos parece poco relevante. Es posible que la evolución final de cada paciente se relacione de forma estrecha con la posibilidad de revertir las graves alteraciones de la microcirculación tras una agresión. La optimización del estado macrohemodinámico de forma temprana (24-48 h), así como la limitación del estado de agresión, parecen ser las medidas más adecuadas para intentar revertir la disfunción microvascular.



**FIGURA 20-6** Esquema del control de la microcirculación. El tono arteriolar determina el flujo de sangre y la resistencia capilar junto con las condiciones reológicas, y las señales locales condicionan la distribución en los capilares. (Modificado de Bacterman R, Sharpe MD, Ellis CG. Bench-to bedside review: microvascular dysfunction in sepsis-hemodynamics, oxygen transport, and nitric oxide. Crit Care 2003;7(5):359-73.)

## PUNTOS CLAVE

- Los enfermos graves (sobre todo los que alcanzan un elevado nivel de gravedad) experimentan un incremento significativo de las demandas metabólicas.
- El incremento de la demanda de oxígeno ( $O_2$ ) en los tejidos por el ejercicio se acompaña de un incremento en la oferta de  $O_2$  ( $DiO_2$ ), a fin de suplir la demanda y disminuir al mínimo la «deuda de  $O_2$ » generada.
- Los valores considerados como «normales» de las variables hemodinámicas (índice cardíaco [IC], frecuencia cardíaca [FC], etc.) o metabólicas (cortisol, glucosa, etc.) no se corresponden con las necesidades actuales del nuevo estado postagresión, y posiblemente valores superiores a los normales, y diferentes para cada paciente en particular, sean necesarios para lograr compensar las elevadas demandas, aunque este concepto está aún en discusión.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Casserly B, Read R, Levy MM. Hemodynamic monitoring in sepsis. *Crit Care Clin* 2009;25:803-23.
- Chen D, Kottner-Assad C, Orrego C, Torre-Amione G. Cytokines and acute heart failure. *Crit Care Med* 2008;36(Suppl.):S9-16.
- Cuesta JM, Singer M. The stress response and critical illness. A review. *Crit Care Med* 2012;40:3283-9.
- Nichols D, Nielsen ND. Oxygen delivery and consumption: a macrocirculatory perspective. *Crit Care Clin* 2010;26:239-53.
- Rodríguez A, Trefler S, Vetere L. Conceptos sobre la relación lesión/respuesta. En: Rodríguez A, Bodi M, do Pico JL, Restrepo M, coords. *Medicina Intensiva. Bases fisiopatológicas del tratamiento*. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2013. p. 3-5.
- Vincent JL, De Backer D. Microvascular dysfunction as a cause of organ dysfunction in severe sepsis. *Crit Care* 2005;9(Suppl. 4):S9-12.

# Estructura y función del pulmón. Análisis de los gases sanguíneos

*Marina García García de Acilu, Joaquim Serra Vic  
y Joan Ramon Masclans Enviz*

## INTRODUCCIÓN

La función principal del pulmón es el intercambio de gases, es decir, proporcionar oxígeno a la sangre arterial y eliminar dióxido de carbono de la sangre venosa de acuerdo con las necesidades metabólicas del organismo. Este fenómeno incluye varios procesos que comienzan en el sistema respiratorio, como la ventilación y la difusión de gases a través de la membrana alveolocapilar. No obstante, el proceso de la respiración es un fenómeno complejo que debe integrarse con otros sistemas, como el cardiovascular o el nervioso, y que, además, está implicado en otras funciones, como la emisión de sonidos o la tos.

## VENTILACIÓN

En primer lugar, el oxígeno ( $O_2$ ) debe alcanzar el alvéolo y el dióxido de carbono ( $CO_2$ ) resultante del metabolismo celular tiene que ser eliminado a la atmósfera. La ventilación pulmonar es la cantidad de aire que movilizamos durante la respiración. Parte del aire movilizado se queda en las vías respiratorias de conducción (espacio muerto anatómico) y una parte alcanza la unidad alveolocapilar, donde participa en el intercambio de gases.

El aire inspirado llega hasta los bronquiolos terminales y se desplaza en masa mediante un mecanismo de convección. A partir de ese punto, el área transversal total de las vías respiratorias es tan grande, debido a una infinidad de ramificaciones, que la velocidad de avance del aire disminuye y la difusión pasa a ser el mecanismo predominante. En su trayecto desde el aire atmosférico (del cual forma parte en un 21%) hasta el alvéolo, el  $O_2$  sufre un descenso paulatino en su presión parcial por la resistencia de la vía aérea (de 160 a 104 mmHg).

## Anatomía

### Vía aérea

El gas atmosférico inspirado llega al pulmón a través del tracto respiratorio, donde es purificado de partículas de polvo y acondicionado (calentado y humidificado). Las estructuras que componen el tracto respiratorio son las vías aéreas superiores (fosas nasales y senos paranasales, boca, faringe, laringe) y el árbol traqueobronquial.

El aire penetra a través de las fosas nasales, que están tapizadas por una mucosa especializada para el procesamiento del aire inspirado. Contiene un epitelio de cilios vibrátiles en los que se sedimenta el polvo y es expulsado al exterior gracias al movimiento de estos hacia las coanas. Además, la secreción de las glándulas mucosas envuelve las partículas de polvo, facilitando su expulsión y humedeciendo el aire. El tejido submucoso de las fosas nasales es rico en capilares venosos, que contribuyen al calentamiento y la regulación de la columna de aire. Los senos paranasales están situados anexos a las fosas nasales y participan en el acondicionamiento del aire, en la fonación y la olfacción.

El aire inspirado avanza hacia la faringe, la parte del tubo digestivo y respiratorio que conecta las cavidades nasal y bucal con el esófago y la laringe. Consta de tres partes: la primera porción (nasal o rinofaringe) tiene una función principalmente respiratoria y actúa como mecanismo de defensa contra la infección gracias a su mucosa rica en estructuras

linfáticas; se continúa con la porción oral u orofaringe, y la porción laríngea, localizada posteriormente a la laringe.

La laringe está formada por un armazón de cartílagos articulados entre sí y unidos por músculos y membranas. Los principales cartílagos son el tiroideos, el cricoides, la epiglotis y el aritenoides. En la parte superior se encuentra la región supraglótica, desde el borde superior de la epiglotis, formando el vestíbulo laríngeo hasta las cuerdas vocales o región glótica. Esta constituye el paso más estrecho de la laringe. La epiglotis es un cartílago en forma de lengüeta que evita el paso de líquidos y alimentos al aparato respiratorio durante la deglución y el vómito. La zona subglótica es la parte más baja y comunica la glotis con la tráquea.

La tráquea se origina en el borde inferior del cartílago cricoides y termina dentro del tórax, donde se bifurca en dos bronquios. Está formada por los cartílagos traqueales, que se unen entre sí por los ligamentos anulares. La pared posterior es plana y está constituida por fascículos de tejido muscular liso que aseguran los movimientos durante la respiración, la tos, etc. La mucosa contiene también un epitelio vibrátil de cilios y glándulas secretoras de moco que contribuyen a movilizar y expulsar cuerpos extraños y partículas de polvo de pequeño tamaño. La secreción de moco y el movimiento de los cilios tienen un papel importante en la protección de la vía respiratoria, pero pueden verse afectados por diferentes factores, como la respiración de gases secos, la modificación del pH o la administración de fármacos como la atropina.

Las vías superiores comunican con la tráquea, que termina dentro del tórax, donde se bifurca en dos bronquios (carina traqueal). El bronquio derecho es más corto y más ancho, y se aleja de la carina en ángulo obtuso, mientras que el izquierdo es más largo, más estrecho y más horizontal. Por este motivo, los cuerpos extraños o tubos endotraqueales tienden a ubicarse en el bronquio principal derecho. Los bronquios entran en el pulmón a través del hilio, acompañados por los vasos sanguíneos, los linfáticos y los nervios. A partir de ahí, el derecho se divide en tres bronquios lobulares (superior, medio e inferior) y el izquierdo en dos (superior e inferior). Estos, a su vez, se dividen en bronquios segmentarios, y así sucesivamente, dando lugar a los bronquiolos. Los bronquiolos terminales son las vías respiratorias más pequeñas que no tienen alvéolos. Todos estos conductos componen las vías respiratorias de conducción, cuya misión es transportar el aire inspirado hasta la zona de intercambio gaseoso. Puesto que no participan en el intercambio, constituyen el espacio muerto anatómico, cuyo volumen es de aproximadamente 150 ml. Los bronquios disponen de cartílagos similares a la estructura de la tráquea, que se van perdiendo a medida que se van ramificando.

## Pulmón

El pulmón es un órgano par, rodeado por la pleura y separado de la cavidad abdominal por el diafragma. Entre ambos pulmones hay un espacio denominado mediastino, ocupado por estructuras importantes, como el corazón y los grandes vasos. Tienen forma de semicono irregular, con una base y un ápice superior, y se pueden distinguir tres caras: diafragmática, costal y media. En la cara media se encuentra el hilio pulmonar, con los bronquios principales, la arteria pulmonar, las venas pulmonares, los vasos linfáticos y los nervios. El pulmón derecho consta de tres lóbulos (superior, medio e inferior) y el izquierdo de dos (superior e inferior).

Cada lóbulo se divide en segmentos, y estos en lobulillos pulmonares. Cada lobulillo recibe aire de un bronquiolo y se va ramificando hasta formar los alvéolos pulmonares.

El pulmón está cubierto por una túnica serosa denominada pleura. Posee dos membranas, una adherida al pulmón (visceral) y otra que reviste el interior de la cavidad torácica (parietal). Entre ambas se encuentra la cavidad pleural, ocupada por una pequeña cantidad de líquido pleural que actúa como lubricante, permitiendo el deslizamiento de ambas pleuras. A diferencia de la pleural visceral, la parietal posee innervación sensitiva, por lo que los procesos que la afectan pueden ser extremadamente dolorosos.

### Unidad funcional del pulmón (unidad alveolocapilar)

Los bronquiolos terminales se dividen en bronquiolos respiratorios, que poseen algunos alvéolos en sus paredes, y que a su vez conducen a los conductos alveolares, completamente tapizados por sacos alveolares. La parte pulmonar distal a un bronquiolo terminal forma la unidad anatómica que se denomina ácino.

Los alvéolos o unidad alveolocapilar constituyen la unidad funcional del intercambio gaseoso conocida como zona respiratoria. Suponen la mayor parte del volumen pulmonar (en reposo, 2,5-3 l). Las células principales son los neumocitos de tipo I, que se encargan del intercambio gaseoso. El alvéolo es una estructura inherentemente inestable debido a la tensión superficial del líquido que lo tapiza, que genera una tendencia al colapso. Sin embargo, gracias a una sustancia tensoactiva denominada surfactante, que es secretada por los neumocitos de tipo II al espacio alveolar, la tensión superficial disminuye considerablemente, protegiéndolo del colapso. Hay otro tipo de células, como los macrófagos (fagocitan partículas extrañas y bacterias) y las células claras (en el bronquiolo terminal, secretan proteínas que protegen frente a las sustancias inhaladas).

### Volúmenes y capacidades pulmonares. Espacio muerto

El sistema respiratorio debe facilitar la incorporación del oxígeno desde el exterior al capilar pulmonar y la eliminación del dióxido de carbono. Durante una respiración normal se desplaza un volumen de aire (6-8 ml por kg de peso ideal), que denominamos volumen corriente o circulante (VT). El producto del volumen corriente por la frecuencia respiratoria es el volumen por minuto (VM). En la [figura 21-1](#) se pueden ver los diferentes volúmenes y capacidades (suma de volúmenes) pulmonares. El volumen residual (VR) es el que queda en los alvéolos tras una

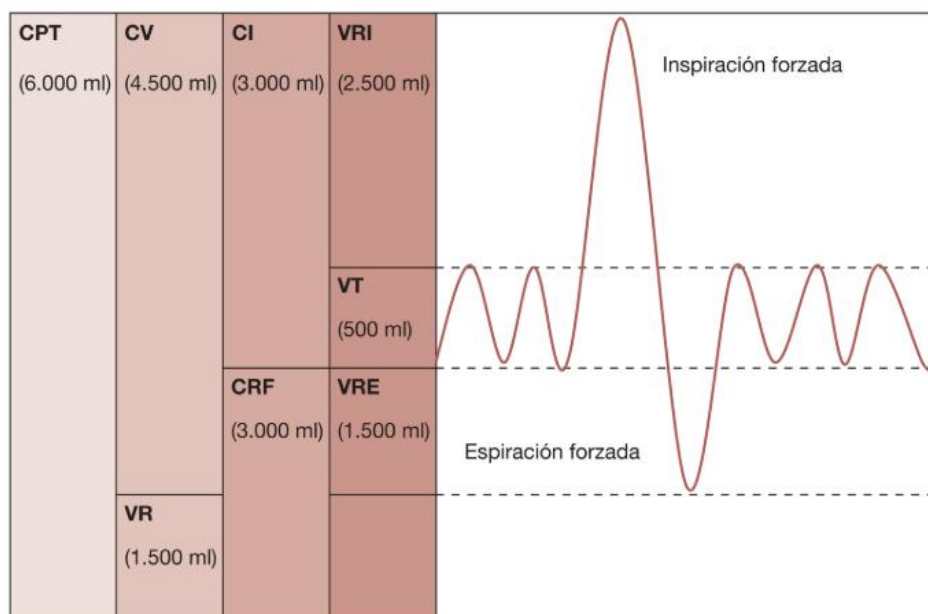
espiración forzada (1.500 ml). Tiene gran importancia funcional, puesto que contribuye a mantener abiertos los alvéolos tras la espiración, disminuyendo el trabajo respiratorio necesario para la movilización de gases en la siguiente inspiración. Además, actúa como tampón, evitando modificaciones excesivas de las presiones alveolares de O<sub>2</sub> (PAO<sub>2</sub>) a lo largo del ciclo y permitiendo así que la sangre pueda ser oxigenada durante la espiración.

Los volúmenes pulmonares pueden ser medidos mediante espirometría, a excepción de la capacidad residual funcional (CRF) y el VR (CRF-VRE), que requieren una técnica de dilución de gases o pletismografía.

El espacio muerto anatómico es el volumen comprendido en las vías respiratorias de conducción. Su volumen es de unos 150 ml (aproximadamente un tercio del volumen corriente), aunque puede variar con la inspiración profunda, el tamaño y la postura de la persona. El espacio muerto fisiológico es prácticamente equivalente al anatómico en sujetos normales. Sin embargo, en determinadas patologías, por ejemplo, enfisematosas, algunos alvéolos no son funcionales por la disminución o ausencia de flujo, de manera que pasan a formar parte del espacio muerto (espacio muerto alveolar). En estos casos, el espacio muerto fisiológico es considerablemente mayor. En algunas circunstancias, habría que añadir, además, el espacio muerto instrumental, producto de las conexiones de los equipos de ventilación (desde el tubo endotraqueal o el estoma de la traqueostomía hasta la conexión en Y de las tubuladuras).

### Músculos respiratorios

El aire llega a los alvéolos (y es eliminado) mediante el proceso de ventilación, para lo cual son necesarias una serie de fuerzas que movilizan los pulmones y la caja torácica. El principal músculo inspiratorio es el diafragma. Se inserta en las costillas inferiores, está innervado por los nervios frénicos y se contrae, aumentando la dimensión vertical de la caja torácica y desplazando el contenido abdominal hacia abajo y hacia delante. En condiciones normales se desplaza aproximadamente 1 cm con la respiración, pero puede alcanzar los 10 cm durante la inspiración o espiración forzadas. Cuando existe una parálisis del diafragma, este asciende en lugar de descender durante la inspiración (movimiento paradójico). Los músculos intercostales externos aumentan los diámetros lateral y anteroposterior. Los músculos accesorios de la respiración (escalenos, que elevan las dos primeras costillas, y esternocleidomastoideo, que eleva el esternón) tienen una participación escasa en reposo, pero durante el esfuerzo se contraen energicamente. Hay, además, otros



**FIGURA 21-1** Volúmenes y capacidades pulmonares. CI: capacidad inspiratoria; CPT: capacidad pulmonar total; CRF: capacidad residual funcional; CV: capacidad vital; VR: volumen residual; VRE: volumen de reserva espiratorio; VRI: volumen de reserva inspiratorio; VT: volumen corriente.



músculos que desempeñan un papel menor, como los alares de la nariz o los músculos del cuello y la cabeza.

El pulmón y la caja torácica son elásticos y tienden a regresar a su posición, por lo que la espiración es un fenómeno pasivo en reposo. Durante el esfuerzo o la hiperventilación voluntaria se contraen los músculos abdominales (rectos abdominales, oblicuos externos e internos y transversos abdominal), aumentando la presión intraabdominal y desplazando el diafragma hacia arriba. Los músculos intercostales internos ejercen una acción opuesta a la de los externos, empujando las costillas hacia abajo y hacia dentro.

### Ciclo respiratorio

El proceso de la respiración se desarrolla de manera secuencial y cíclica y en dos fases: inspiración y espiración. Cada ciclo tiene una duración aproximada de 4 s en condiciones normales (1,5 s la inspiración y 2,5 s la espiración) y se repite una media de 15 veces por minuto.

La inspiración es un fenómeno activo en el que tiene lugar la entrada de aire hacia el interior del pulmón debido a la acción de los músculos inspiratorios (principalmente, el diafragma). El aumento del volumen torácico crea una presión negativa (inferior a la atmosférica) en el tórax. Al tratarse de una cámara cerrada comunicada con el exterior únicamente a través de la vía aérea, la presión negativa provoca que el aire entre en el sistema respiratorio. En el momento previo al inicio de la inspiración, la presión intrapleural es de aproximadamente  $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$  a causa de la retracción elástica del pulmón (la presión intrapleural puede ser medida mediante la colocación de una sonda esofágica). En ese momento, la presión alveolar es igual a la atmosférica, puesto que, al no haber flujo de aire, no hay caída de presión a lo largo de la vía respiratoria. Durante la inspiración, la presión intrapleural desciende debido a la retracción elástica y la caída de presión a lo largo de la vía aérea. La presión alveolar también desciende durante la inspiración (aproximadamente  $-1 \text{ cmH}_2\text{O}$ , dependiendo de la velocidad del flujo y de la resistencia de las vías respiratorias). En este caso, la presión transpulmonar (diferencia de presión entre el interior y el exterior del pulmón,  $P_{\text{alveolar}} - P_{\text{pleural}}$ ) es positiva.

La espiración, por el contrario, es un fenómeno pasivo en condiciones normales. Se produce la relajación de los músculos inspiratorios y los pulmones vuelven a su posición de equilibrio debido a su elasticidad. La reducción del volumen pulmonar genera una presión positiva alveolar que desplaza el aire hacia el exterior.

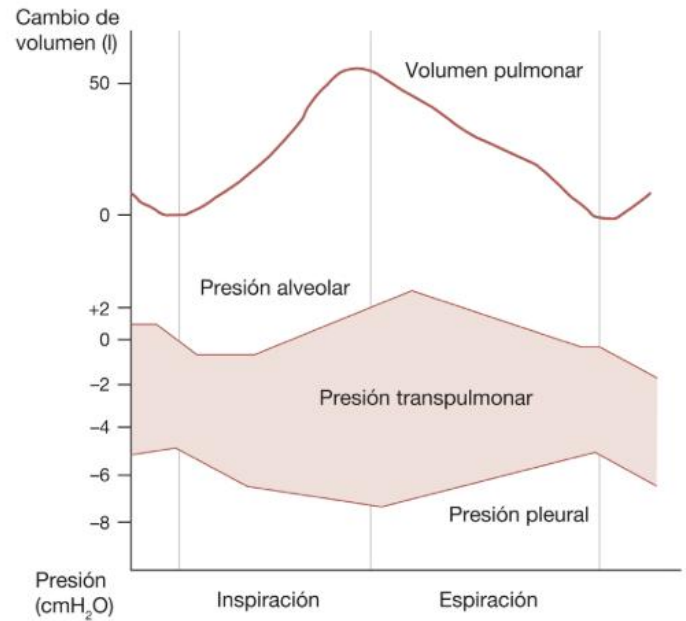
En una espiración forzada, los músculos abdominales empujan el diafragma hacia arriba y los intercostales internos tiran de la parrilla costal, contribuyendo a disminuir el volumen pulmonar y, por tanto, a aumentar la presión positiva. Estos músculos también se contraen de manera forzada durante la tos, el vómito y la defecación. Al final de la espiración, ya sea pasiva o forzada, la presión intraalveolar se iguala con la presión atmosférica (fig. 21-2).

La relación entre presión y volumen es diferente en la inspiración y la espiración (histéresis). Si se analiza la curva presión-volumen, se observa que el volumen pulmonar para cada nivel de presión es mayor en la espiración que en la inspiración. El pulmón sin presión de expansión mantiene algo de aire en su interior y, de hecho, si la presión pleural aumenta por encima de la presión atmosférica, apenas se pierde aire, porque se cierran vías de pequeño calibre que atrapan aire en su interior.

La distribución de la ventilación no es homogénea debido a las diferencias de presión pleural. Esta es menos negativa en las zonas declives a causa del peso del propio pulmón. En reposo, la presión en la vía aérea es igual a la atmosférica, de forma que las zonas declives (con presión pleural menos negativa) son más distensibles y, por tanto, son las mejor ventiladas. Sin embargo, cuando los volúmenes pulmonares son pequeños, el pulmón está menos distendido y las fuerzas de retracción elástica son menores, de manera que las presiones pleurales son menos negativas. La presión pleural en la base es mayor que la de la vía aérea, lo que provoca una compresión de esa zona. La base no puede ventilarse hasta que la presión pleural local no descienda por debajo de la presión atmosférica. El vértice, por el contrario, se halla en una parte favorable de la curva presión-volumen.

### Resistencias

La resistencia (R) es la dificultad que opone un conducto al paso de un fluido. Se establece una diferencia de presión entre los extremos del



**FIGURA 21-2** Relación entre el volumen pulmonar y las distintas presiones pulmonares (en  $\text{cmH}_2\text{O}$ ) en el ciclo respiratorio (inspiración y espiración).

conducto, que depende de la velocidad y del patrón de flujo del aire. Por tanto, la R representa la relación entre la presión y el flujo a través de la vía aérea ( $R = \Delta P / \text{flujo}$ ), y es proporcional a la viscosidad del fluido y a la longitud del conducto e inversamente proporcional al radio del mismo. Viene determinada por la resistencia del tejido pulmonar, pero, sobre todo, por la de las vías aéreas, principalmente las de gran tamaño, donde el flujo es turbulento. Entre los principales factores que afectan a la resistencia se encuentran el volumen pulmonar, la contracción/relajación de la musculatura lisa bronquial (de forma refleja, por la inhalación de irritantes o por efecto de fármacos que actúan sobre los receptores adrenérgicos  $\beta_2$ ), la densidad y la viscosidad del aire inhalado.

### Trabajo respiratorio

El trabajo respiratorio, necesario para mover el pulmón y la caja torácica, se define como la aplicación de una fuerza en un espacio. Se puede expresar como el producto de la presión por el volumen de aire movilizado ( $W_b = P \times V$ ), y está influido por las características dinámicas y estáticas del sistema respiratorio. Depende, por tanto, de la presión, el flujo y el tiempo inspiratorio.

Tiene dos componentes básicos: resistivo (necesario para vencer la resistencia del flujo aéreo) y elástico (necesario para vencer el retroceso elástico y distender el pulmón). Por tanto, la presión transpulmonar debe vencer el trabajo elástico, el resistivo y la presión al final de la espiración. Si se considera de nuevo la curva presión-volumen, cuanto mayor sea la resistencia en la vía aérea o la velocidad de flujo inspiratorio, más negativo será el desplazamiento de la presión pleural y mayor el trabajo. Un trabajo que no genere un volumen no es útil, pero sí costoso.

Los patrones respiratorios pueden variar en condiciones anormales con el objetivo de disminuir el trabajo respiratorio. Por ejemplo, los pacientes con disminución de la distensibilidad realizan respiraciones más cortas y rápidas para disminuir el trabajo elástico. En situación de insuficiencia respiratoria avanzada, los pacientes adoptan un patrón restrictivo con VT bajos y frecuencias altas. Deben emplear presiones altas para movilizar un mínimo volumen y el trabajo resulta ineficaz, pues consumen mucho  $\text{O}_2$  sin apenas beneficio.

### Distensibilidad y elasticidad

La distensibilidad del pulmón o compliancia (C) es la relación entre el cambio de volumen y el incremento de presión transpulmonar necesario para producirlo ( $C = \Delta V / \Delta P$ ), y da una idea de la rigidez del pulmón. En

condiciones normales, por encima de la CRE, la distensibilidad es lineal. Por debajo es menor y requiere más presión para expandir alvéolos colapsados. Si se analiza la curva P-V, la pendiente se aplana a medida que disminuye la distensibilidad (se requiere más presión para movilizar el mismo volumen de aire). La C está aumentada en patologías como el enfisema, en las que hay destrucción del tejido elástico, y disminuida en situaciones que impliquen ocupación del tejido pulmonar, como edema o fibrosis.

El inverso de la C es la elastancia ( $E = \Delta P / \Delta V$ ), que se refiere a la capacidad del pulmón de regresar a su volumen de reposo después de la distensión. La elasticidad depende de la estructura elástica del pulmón, la tensión superficial y la relación con otras estructuras.

La tensión superficial está generada por las fuerzas de atracción entre las moléculas de líquido que tapizan el interior del alvéolo, que son mucho más intensas que las generadas entre el líquido y el gas. La superficie del líquido tiende a contraerse (colapso alveolar), generando una presión que según la ley de Laplace es:  $P = 4 \times \text{tensión superficial} / \text{radio}$ . Gracias a la producción de surfactante, disminuye la tensión superficial en el alvéolo, protegiéndolo del colapso.

### Regulación de la ventilación

El objetivo de la respiración es mantener concentraciones de  $O_2$  y  $CO_2$  en sangre dentro de unos límites que permitan la funcionalidad celular. Para ello se regula la ventilación pulmonar mediante un sistema automático complejo, en el que participa el control nervioso y el humoral. El control nervioso se basa en la presencia de unos receptores (mecanorreceptores y receptores propioceptivos) que recogen información del llenado pulmonar, del grado de distensión, etc., y la transmiten a los centros respiratorios (tronco encefálico). Además, existe una regulación humoral a través de quimiorreceptores localizados en la médula ósea (centrales) y cuerpos carotídeos y aórticos (periféricos). Estos receptores se estimulan por reducciones de la  $PO_2$  arterial y aumentos de la  $PCO_2$  y reducción del pH, de manera que aumenta la frecuencia respiratoria como medida compensadora.

En condiciones normales, el principal estímulo para aumentar la ventilación es el incremento de la  $PaCO_2$  detectado por los quimiorreceptores centrales. Este puede verse afectado por el sueño, la edad, factores genéticos, fármacos, entrenamiento, enfermedades o aumento del trabajo respiratorio.

La  $PO_2$  arterial tiene que descender hasta los 50 mmHg (con  $PCO_2$  estable) para generar un aumento significativo de la ventilación. Sin embargo, el impulso hipóxico sobre los quimiorreceptores periféricos se vuelve importante en pacientes con neumopatías crónicas o que respiran a grandes altitudes.

### CIRCULACIÓN/PERFUSIÓN

La función principal de la circulación pulmonar es llevar la sangre hasta la zona de intercambio gaseoso y devolverla al corazón. Actúa, además, como reserva de sangre y como filtro, eliminando pequeños trombos antes de que alcancen otros órganos vitales. El endotelio tiene también funciones metabólicas, como la conversión de la angiotensina I, la activación o inactivación de moléculas o el metabolismo del ácido araquidónico. Puede sintetizar inmunoglobulinas, proteínas del colágeno y componentes del surfactante.

#### Anatomía

La sangre venosa mixta procedente de las cavidades derechas del corazón entra en el pulmón a través del hilio por la arteria pulmonar (AP), que se va ramificando siguiendo las vías respiratorias hasta los bronquiolos terminales. A partir de ahí se dispersan y forman los capilares pulmonares. La sangre regresa hasta la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares. Los capilares, con un diámetro de 7-10  $\mu m$ , forman una densa red en las paredes alveolares. Los segmentos son tan cortos que conforman una lámina casi continua, facilitando la exposición de la sangre al aire alveolar a través de la membrana alveolocapilar.

#### Hemodinámica y flujo sanguíneo

La AP recibe todo el gasto cardíaco desde el corazón derecho, pero las resistencias vasculares en el sistema pulmonar son muy bajas. Se necesita una presión media de tan solo 15-20 mmHg para un flujo de 6 l/min. Las paredes de la arteria pulmonar y sus ramas son muy delgadas y tienen

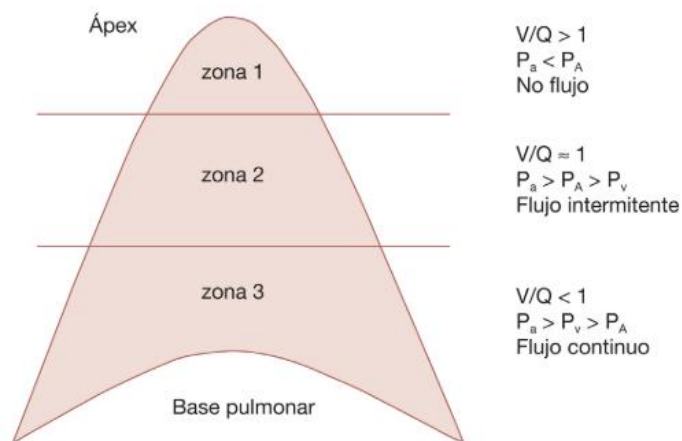


FIGURA 21-3 Descripción de la relación ventilación-perfusión en las tres zonas pulmonares.

poca musculatura lisa. Cuando el pulmón se expande, los vasos de gran calibre se abren por la tracción radial que los rodea.

La presión dentro de los capilares varía en función de los efectos hidrostáticos/oncóticos y de la presión externa (presión alveolar), lo que puede generar que se colapsen o distiendan. Se denomina presión transmural a la diferencia de presión entre el interior del capilar y el exterior.

Además de ser un sistema de baja resistencia, cuando la presión arterial o venosa aumenta, se produce una mayor disminución de la resistencia. Esto se debe a que el flujo alcanza vasos que hasta ese momento no recibían sangre (reclutamiento) y a que se produce un cambio de forma de los capilares (distensión). La resistencia también depende del volumen pulmonar. Cuando los pulmones se expanden, se abren los vasos extraalveolares (resistencia baja con volúmenes altos), mientras que tienden a reducir su calibre gracias al tejido elástico y al músculo liso cuando desciende el volumen.

Como ocurre con la ventilación, existe un desequilibrio en la perfusión de las diferentes regiones del pulmón, que es mayor en las zonas declives (fig. 21-3). En las zonas más apicales, la presión en el interior del capilar ( $P_a$ ) puede ser inferior a la alveolar ( $P_A$ ), los capilares se aplanan y no hay flujo de sangre. Este fenómeno se acentúa cuando desciende la presión arterial (shock) o aumenta la presión alveolar (ventilación mecánica). En la zona media del pulmón, la  $P_a$  es superior a la  $P_A$ , y esta, a su vez, supera la presión venosa ( $P_v$ ), de manera que el flujo está determinado por la diferencia entre la presión arterial y la alveolar. Por último, en las zonas más declives, la  $P_a$  es máxima y la  $P_A$  está por debajo tanto de la arterial como de la venosa. Aquí el flujo viene determinado por la diferencia arteriovenosa de presión.

#### Factores de regulación de la perfusión

En condiciones normales, la distribución del flujo y las resistencias vasculares vienen determinadas por factores pasivos. No obstante, en situaciones de hipoxia, la disminución de la  $PO_2$  del aire alveolar desencadena una contracción del músculo liso en las arteriolas de la zona hipóxica (mediante la disminución de la producción de derivados del endotelio, como el óxido nítrico). Así, el flujo sanguíneo se aleja de las zonas hipóxicas o que no reciben ventilación. El sistema nervioso autónomo parece tener un efecto muy débil en el control del flujo sanguíneo pulmonar.

#### Circulación bronquial

Los pulmones tienen, además, otro sistema sanguíneo, la circulación bronquial, que lleva sangre para nutrir las vías respiratorias de conducción, pero es solo una mera fracción del sistema pulmonar y se puede funcionar sin él.

### INTERCAMBIO PULMONAR DE GASES

La anatomía pulmonar es sumamente eficaz en cuanto a facilitar el intercambio gaseoso gracias a la existencia de hasta 300-500 millones de alvéolos, con un diámetro de 7-10  $\mu m$ , rodeados, a su vez, de una densa

red de capilares, lo que supone una superficie de intercambio de unos 70 m<sup>2</sup> en un adulto. El intercambio entre el aire alveolar y la sangre se produce a través de la membrana alveolocapilar (0,5 μm), atravesando el líquido de revestimiento alveolar, el epitelio alveolar, la membrana basal epitelial del alvéolo, el intersticio, la membrana basal del capilar y el endotelio capilar.

### Ventilación alveolar

El proceso de renovación del gas en el alvéolo a través del árbol traqueo-bronquial se denomina ventilación alveolar (VA). Es la parte de la VM que interviene en el intercambio gaseoso. La concentración de gases del aire alveolar no es igual que la del aire atmosférico, ya que en cada respiración solo parte del aire es sustituido por aire atmosférico y de forma constante se está absorbiendo oxígeno y eliminando dióxido de carbono. De esta forma, el control respiratorio es más estable, se evitan cambios bruscos en las concentraciones de gases en sangre y, por tanto, en la oxigenación de los tejidos.

### Difusión

Las moléculas de gases se encuentran en constante movimiento y se desplazan desde un área de concentración más alta a una de concentración más baja por gradiente de presión ( $\Delta P$ ) a través de una membrana. Hay otros factores que influyen en la difusión de los gases ( $V_{GAS}$ ), como su peso molecular, la solubilidad, la temperatura, el área de contacto ( $A$ ) y la distancia que tienen que atravesar ( $d$ ). Estos factores se relacionan mediante la ecuación de difusión de Fick:  $V_{GAS} = A/d \times \Delta P \times D$ , donde  $D$  es una constante (coeficiente de difusión), que depende del tejido pulmonar y de las propiedades del gas. El  $CO_2$  tiene un coeficiente de difusión 20 veces superior al del  $O_2$ . Los gases difunden con mucha facilidad a través de las membranas (fundamentalmente lipídicas). Por tanto, lo que determina la difusión de los mismos es, principalmente, el paso a través de los líquidos.

El hematíe pasa aproximadamente 0,75 s en el capilar. Durante este tiempo, el oxígeno fluye a través de un gradiente de presión. La  $PO_2$  del hematíe aumenta hasta alcanzar la  $PAO_2$  cuando lleva aproximadamente un tercio del recorrido. La transferencia de oxígeno está principalmente limitada por la perfusión. El esfuerzo (disminución del tiempo de intercambio), la hipoxia (disminución de la  $PO_2$  alveolar) o enfermedades que supongan un engrosamiento de la membrana alveolocapilar pueden alterar este mecanismo.

A diferencia del oxígeno, la transferencia de monóxido de carbono (CO) está limitada básicamente por su difusión. Por este motivo, es el gas utilizado para medir las propiedades de difusión. La capacidad de difusión para el CO es el volumen transferido por mmHg de presión parcial,  $D_LCO = VCO/PACO$ . Esta medida, no obstante, se ve afectada no solo por la capacidad de difusión, sino también por otros factores, como el volumen de sangre, la heterogeneidad de los pulmones o el volumen alveolar.

### Relación ventilación/perfusión

El intercambio de gases es máximo cuando existe una relación óptima entre ventilación ( $V$ ) y perfusión ( $Q$ ). La relación  $V/Q$  es la determinante esencial del contenido de  $CO_2$  y  $O_2$  en la sangre a la salida del capilar. En condiciones normales, las zonas mejor ventiladas son también las mejor perfundidas. Las unidades alveolares que son perfundidas, pero no ventiladas, generan un *shunt* ( $V/Q = 0$ ), desciende el  $O_2$  en el alvéolo y aumenta el  $CO_2$ . Las unidades alveolares que son ventiladas, pero no perfundidas, constituyen espacio muerto alveolar ( $V/Q = \infty$ ).

Debido a la distribución de la ventilación y la perfusión de un pulmón sano ya descrita, el cociente  $V/Q$  es anormalmente alto en los vértices pulmonares (en posición erecta) y menor en las bases, lo que genera un intercambio de gases regional. Desequilibrios en la relación  $V/Q$  alteran el intercambio de gases y su concentración al final del capilar. En estos casos, el incremento de la ventilación alveolar suele ser eficaz para corregir la  $PCO_2$ , pero no la hipoxemia.

Podemos medir el desequilibrio  $V/Q$  de forma indirecta mediante el cálculo de la diferencia alveoloarterial de  $PO_2$ , que se obtiene de restar la presión arterial ( $PaO_2$ ) de la presión alveolar ideal (la que

tendría el pulmón si no hubiera desequilibrio). La  $PAO_2$  se calcula a partir de la ecuación del gas alveolar,  $PAO_2 = PiO_2 - (PaCO_2/QR)$ , y la presión inspirada de oxígeno y el QR son un factor de corrección, generalmente 0,8.

## TRANSPORTE DE GASES

### Transporte de oxígeno

El oxígeno es transportado por la sangre de dos formas: disuelto y unido a la hemoglobina. La cantidad de oxígeno disuelta es proporcional a la presión parcial (0,003 ml  $O_2$ /100 ml por cada mmHg de  $PO_2$ ) y es insuficiente para las necesidades tisulares. El  $O_2$  se une de forma reversible a la hemoglobina (Hb). Un gramo de Hb puede combinarse con 1,39 ml de  $O_2$ . Si la sangre normal contiene unos 15 g de Hb/100 ml, la capacidad máxima de  $O_2$  es de unos 20,8 ml de  $O_2$ /100 ml de sangre. La saturación de  $O_2$  (Sat) es el porcentaje de lugares de unión que tienen fijado  $O_2$  y es aproximadamente del 97,5% cuando la  $PO_2$  es de 100 mmHg. En general, el contenido de  $O_2$  en sangre ( $CaO_2$  en ml de  $O_2$ /100 ml) equivale a  $(1,39 \times Hb \times Sat/100) + 0,003 \times PaO_2$ .

Si se analiza la curva de disociación de la Hb (fig. 21-4), se observa que la cantidad de  $O_2$  transportada crece rápidamente hasta una  $PaO_2$  de 50 mmHg, pero por encima de ese valor apenas aumenta. En la zona de meseta, cambios en la  $PAO_2$  o en la  $PaO_2$  afectan poco a la cantidad de  $O_2$ . La parte inferior de gran pendiente implica que los tejidos periféricos pueden retirar grandes cantidades de  $O_2$  con pequeños descensos de la  $PO_2$  capilar. El aumento de hidrogeniones ( $H^+$ ), la  $PCO_2$ , la temperatura y el 2,3-difosfoglicerato disminuyen la afinidad de la Hb por el  $O_2$ , desplazando la curva hacia la derecha.

### Transporte de $CO_2$

El  $CO_2$ , por su parte, se encuentra en la sangre en tres formas: la mayor parte como bicarbonato (gracias a la acción de la anhidrasa carbónica), disuelto o unido a proteínas. La curva de disociación del  $CO_2$  es más lineal y tiene mayor pendiente que la del  $O_2$ .

## INTERCAMBIO PERIFÉRICO DE GASES. RESPIRACIÓN CELULAR

Por último, el  $O_2$  llega a los tejidos del organismo. Al igual que en el pulmón, el  $O_2$  y el  $CO_2$  se desplazan de la sangre a los tejidos por difusión simple, que depende de la superficie, del gradiente de presión y del grosor

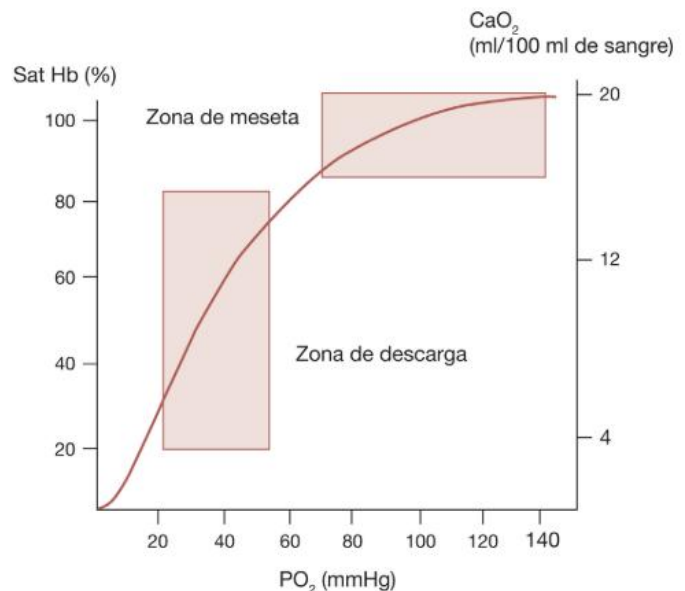


FIGURA 21-4 Relación entre los niveles de presión arterial de  $O_2$  y el contenido arterial de oxígeno en 100 ml/sangre.

de la membrana. En el tejido muscular, la distancia entre capilares es mucho mayor (50  $\mu\text{m}$ ), pero durante el ejercicio se abren más capilares, con lo que disminuye la distancia y aumenta el área de difusión.

Los factores que determinan el aporte de  $\text{O}_2$  a los tejidos son la concentración en sangre ( $\text{CaO}_2$ ) y el flujo sanguíneo:  $\text{O}_2\text{D}$  (*oxygen delivery*) =  $\text{CaO}_2 \times \text{QT}$ , donde QT es el gasto cardíaco. Por tanto, un escaso aporte de  $\text{O}_2$  a los tejidos puede deberse a un descenso de la  $\text{PO}_2$  (p. ej., por enfermedades pulmonares), de la Hb (anemia) o de su capacidad para transportar  $\text{O}_2$  (intoxicación por CO), del flujo (shock, obstrucción vascular) o de la capacidad de los tejidos para utilizar el  $\text{O}_2$  (intoxicación por cianuro).

## ANÁLISIS DE GASES SANGUÍNEOS

### Indicaciones

El examen de gases en sangre arterial (GSA) es un estudio de función pulmonar muy utilizado en clínica que permite analizar el intercambio gaseoso; por tanto, está indicado en todas las situaciones o patologías que puedan afectar al mismo directa o indirectamente (en situaciones de insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardíaca, alteraciones del equilibrio ácido-base, etc.).

### Toma de muestras

El lugar más utilizado es la arteria radial, por ser fácilmente accesible y poderse comprimir. Otras arterias usadas con menor frecuencia son la humeral y la femoral. El inconveniente más frecuente de la punción arterial es el dolor, que puede atenuarse mediante una técnica depurada y el uso de una aguja fina o de anestesia local. También se pueden producir otras complicaciones menos frecuentes, como infección o sangrado. Se puede producir, además, isquemia del territorio irrigado por el vaso por trombosis del mismo en regiones con vaso único (p. ej., humeral). En el caso de la punción de la arteria radial, la irrigación puede ser compensada por el arco palmar. Para asegurarnos es recomendable realizar el test de Allen antes de la punción para valorar la permeabilidad de las arterias radial y cubital. La maniobra consiste en colocar la palma de la mano del paciente hacia arriba y comprimir con los dedos índice y medio simultáneamente las arterias radial y cubital a fin de obstruir el flujo. A continuación, se le pide al paciente que abra y cierre la mano varias veces (la palma de la mano quedará pálida). Al retirar los dedos de la arteria cubital, se observa el tiempo que tarda en recuperar el color la palma de la mano. Lo normal es que tarde aproximadamente 7 s. Si tarda más de 15 s, el resultado es negativo y, por tanto, no se recomienda la punción, porque hay riesgo de isquemia (entre 8 y 14 s es dudoso).

La jeringa debe ser heparinizada para evitar coágulos, se deben eliminar las burbujas de aire contaminante y debe conservarse en hielo hasta el análisis para prevenir que las células continúen consumiendo  $\text{O}_2$  y produciendo  $\text{CO}_2$ .

### Interpretación de los resultados

Evidentemente, hay que tener en cuenta el contexto clínico de los pacientes para una adecuada interpretación de los resultados. No hay que olvidar tampoco que los valores de  $\text{PaO}_2$  y de  $\text{PAO}_2$  se modifican gradualmente con la edad y dependen, además, de la presión inspirada de  $\text{O}_2$ . La  $\text{PaCO}_2$  también varía con la altura (hiperventilación compensatoria). En general, se aceptan como valores de referencia los representados en el cuadro 21-1.

Los resultados proporcionan información sobre la ventilación ( $\text{PaCO}_2$ ), la oxigenación ( $\text{PaO}_2$ , conocida la fracción inspirada de  $\text{O}_2$ ,  $\text{FiO}_2$ ) y el equilibrio ácido-base (tabla 21-1). Además, se puede hacer una estimación de la oxigenación tisular conociendo las concentraciones de Hb y el gasto cardíaco.

Si se realiza el análisis en situación basal y se repite administrando  $\text{O}_2$  al 40%, se puede obtener información sobre los posibles mecanismos de la hipoxemia. Normalmente, la administración de  $\text{O}_2$  con esa  $\text{FiO}_2$  tiende a normalizar la  $\text{PaO}_2$  en situaciones de hipoventilación alveolar, aumento del espacio muerto ( $V/Q = \infty$ ) o alteraciones de la difusión. Sin embargo, no tiene prácticamente efecto cuando se debe a un mecanismo de *shunt* ( $V/Q = 0$ ).

**CUADRO 21-1 Valores de referencia de los GSA (con  $\text{FiO}_2$  de 0,21 y a nivel del mar)**

<b>pH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 7,35-7,45.</li> <li>• Acidosis: &lt; 7,35.</li> <li>• Alcalosis: &gt; 7,45.</li> </ul>
<b><math>\text{PaCO}_2</math></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 35-45 mmHg.</li> <li>• Hipocapnia: &lt; 35.</li> <li>• Hiper-capnia: &gt; 45.</li> </ul>
<b><math>\text{PaO}_2</math></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 80-100 mmHg.</li> <li>• Hipoxemia ligera: 60-80.</li> <li>• Hipoxemia moderada: 40-60.</li> <li>• Hipoxemia grave: &lt; 40.</li> </ul>
<b><math>\text{SaO}_2</math></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 95-100%.</li> </ul>
<b>Bicarbonato (<math>\text{HCO}_3^-</math>)*</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 22-26 mEq/l.</li> </ul>
<b>Exceso de bases (EB)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• -2+2.</li> </ul>

\*Bicarbonato estándar: concentración de bicarbonato que tendría un individuo si su  $\text{PaCO}_2$  fuera de 40 mmHg. Bicarbonato actual: bicarbonato real de la sangre analizada.

**TABLA 21-1 Alteraciones del equilibrio ácido-base**

Alteración	Valores	Causas
Acidosis respiratoria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiper-capnia (<math>\text{PaCO}_2 &gt; 45</math>)</li> <li>• No compensada: <math>\text{pH} &lt; 7,35</math> y <math>\text{HCO}_3^-</math> normal</li> <li>• Compensada: <math>\text{pH}</math> normal y <math>\text{HCO}_3^-</math> elevado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de la ventilación (enfermedades respiratorias o de la caja torácica, trastornos neurológicos, intoxicación, etc.)</li> </ul>
Alcalosis respiratoria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipocapnia (<math>\text{PaCO}_2 &lt; 35</math>)</li> <li>• No compensada: <math>\text{pH} &gt; 7,45</math></li> <li>• Compensada: disminución renal de la reabsorción del <math>\text{HCO}_3^-</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperventilación por hipoxia a gran altura</li> <li>• Lesiones neurológicas</li> <li>• Enfermedad pulmonar</li> </ul>
Acidosis metabólica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\text{HCO}_3^- &lt; 22</math> mEq/l</li> <li>• No compensada: <math>\text{pH} &lt; 7,35</math></li> <li>• Compensada: <math>\text{pH}</math> normal, <math>\text{PaCO}_2 &lt; 35</math> (hiperventilación compensatoria)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acidosis láctica</li> <li>• Cetoacidosis diabética</li> <li>• Insuficiencia renal</li> <li>• Intoxicación medicamentosa</li> <li>• Diarreas profusas</li> </ul>
Alcalosis metabólica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\text{HCO}_3^- &gt; 28</math> mEq/l</li> <li>• No compensada: <math>\text{pH} &gt; 7,45</math></li> <li>• Compensada: <math>\text{PaCO}_2 &gt; 45</math> (hipoventilación compensatoria)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vómitos profusos</li> <li>• Diuréticos</li> <li>• Hiper-cortisolismo</li> <li>• Hiper-aldosteronismo</li> </ul>

## PUNTOS CLAVE

- La función principal del pulmón es el intercambio de gases, es decir, proporcionar oxígeno a la sangre arterial y eliminar dióxido de carbono de la sangre venosa de acuerdo con las necesidades metabólicas del organismo.
- El proceso de la respiración es un fenómeno complejo que debe integrarse con otros sistemas, como el cardiovascular o el nervioso, y que, además, está implicado en otras funciones, como la emisión de sonidos o la tos.
- A la hora de abordar este sistema funcional, es imprescindible centrarse en los siguientes elementos funcionales: la ventilación, la circulación/perfusión, el intercambio pulmonar de gases, el transporte de los gases y, finalmente, el intercambio periférico de gases junto con la respiración celular.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiología médica. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2006.
- Marini JJ, Wheeler AP. Critical Care Medicine. The essentials. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2010.
- Orozco-Levi M, Gea J. Músculos respiratorios: Biología y fisiología. En: Casan P, García F, Gea J, editors. Fisiología y biología respiratorias en la práctica clínica. SEPAR. Madrid: Ergon; 2007. p. 41-60.
- Rodríguez Roisin R. Fisiología respiratoria. Intercambio gaseoso. En: Martín Escribano P, Ramos Seisdedos G, Sanchos Aldas J, editors. Medicina Respiratoria. 2.ª ed. Madrid: Aula Médica Ediciones; 2006. p. 45-59.
- Soto Campos JG. Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología. 2.ª ed. Sevilla: Neumosur; 2010.
- West JB. Respiratory Physiology: the essentials. 8th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

# Fisiología renal. Líquidos y electrólitos

Vicente Jerez Gómez-Coronado,  
Demetrio Pérez Civantos y Manuel Robles Marcos

## INTRODUCCIÓN

Los riñones tienen un papel fundamental en el mantenimiento de la homeostasis corporal y realizan las siguientes funciones: aclarar productos del catabolismo celular, regular los líquidos y electrólitos corporales, estabilizar la hemodinámica y regular el equilibrio ácido-base. Secretan hormonas que participan en la regulación de la hemodinámica renal y sistémica (renina, prostaglandinas y bradicinina), en la producción de hematies (eritropoyetina) y en el metabolismo del hueso, el calcio y el fósforo (calcitriol). Algunas de estas funciones son compartidas con otros órganos: el control ácido-base con los pulmones, y la regulación de la hemodinámica —vía el eje renina-angiotensina-aldosterona— con el hígado, los pulmones y las glándulas suprarrenales.

La formación de la orina se realiza por procesos de filtración glomerular, reabsorción y secreción tubulares, hechos que llevaron a establecer el concepto de *aclaramiento* como la cantidad de plasma de la que es eliminada una determinada sustancia disuelta en él en la unidad de tiempo ml/min, y el de *autorregulación* como la capacidad de mantener constante la perfusión renal, a pesar de variaciones en la presión arterial, lo cual se logra con el concurso del aparato yuxtglomerular y el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En el enfermo con enfermedad renal, alguna o todas estas funciones pueden alterarse o estar ausentes. Así, en la diabetes insípida nefrogénica, está disminuida la capacidad de concentrar, manteniendo el resto de funciones renales; por el contrario, en la enfermedad renal terminal se alteran todas estas funciones.

De todas las funciones renales, solamente dos, consideradas relevantes clínicamente, son monitorizadas en la UCI: la producción de orina (diuresis) y la excreción de productos solubles del metabolismo (aclaramiento), y estas dos variables se usan para definir el fallo renal agudo.

## REGULACIÓN DE LA OSMOLARIDAD DE LOS LÍQUIDOS CORPORALES

### Homeostasis del sodio y del agua

El sodio es el catión extracelular más importante, que desempeña un papel fundamental en el mantenimiento del volumen de los líquidos extracelulares y la perfusión de capilares y tejidos. El balance neto de sodio corporal dependerá del equilibrio entre el sodio filtrado y el excretado: el ajuste fino de este equilibrio se realiza a través de la reabsorción de sodio en los túbulos distales y colectores mediada por la aldosterona.

El riñón dispone de una serie de herramientas para transportarlo a lo largo de toda la nefrona: lo reabsorbe en el túbulo proximal, asociado a la reabsorción del bicarbonato filtrado y a la excreción del hidrogenión ( $H^+$ ) —gracias al intercambiador  $Na^+/H^+$ —, y también asociado, como cotransportador, a la reabsorción pasiva de glucosa, aminoácidos, sulfatos y fosfatos; también lo reabsorbe por medio de transportadores únicos en los diferentes tramos de la nefrona: en el asa de Henle, por los canales sensibles a la furosemida ( $NK_2CC$ ); en los túbulos distales, por los cotransportadores de  $NaCl$  sensibles a la tiazida ( $Cl^-/Na^+$  *symporter*), y en los tubos colectores, por los canales transportadores de  $Na^+$  sensibles a la amilorida. El sistema nervioso simpático y el sistema renina-

angiotensina-aldosterona pueden aumentar de manera importante la reabsorción de sodio, especialmente por medio de la angiotensina II en el tubo proximal y de la aldosterona en la nefrona distal.

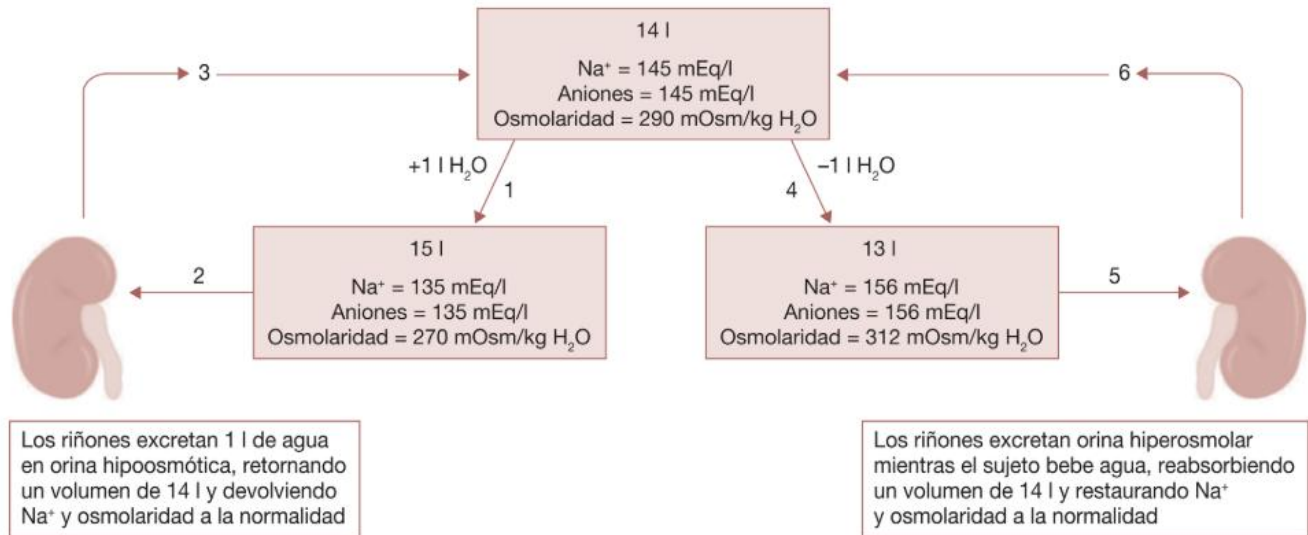
El agua constituye el 60% del organismo y se encuentra dividida en dos compartimentos: líquido extracelular (LEC) y líquido intracelular (LIC); ambos están en equilibrio osmótico. Independientemente de la ruta de entrada del agua en el organismo, esta pasa primero al LEC y se equilibra con el LIC. Los riñones son los responsables de regular el balance de agua y, en la mayoría de las situaciones, son la vía más importante de eliminación de agua del organismo.

Aunque las pérdidas de agua por sudor, defecación y pérdidas insensibles pueden variar según las condiciones ambientales y en determinadas situaciones patológicas, las pérdidas de agua por estas vías no pueden ser reguladas. Por el contrario, las pérdidas de agua por el riñón sí son estrictamente reguladas para mantener un balance de agua corporal equilibrado; es decir, las pérdidas deben igualar a las entradas. Cuando la ingesta de agua es escasa o las pérdidas altas, el riñón conserva agua, produciendo un volumen de orina escaso e hiperosmótico con respecto al plasma; cuando la ingesta de agua es alta o las pérdidas escasas, el riñón produce un volumen de orina alto e hiposmótico con respecto al plasma.

La concentración de sodio plasmático está regulada por cambios en el balance del agua corporal, no tanto por el balance de sodio; así, la hiponatremia se debe fundamentalmente a una ganancia de agua que no puede excretarse, mientras que la hipernatremia se debe fundamentalmente a unas pérdidas de agua no reemplazadas; la hipovolemia, por su parte, supone la pérdida de sodio y agua, mientras que el edema supone la retención de agua y sodio.

El sodio sérico se correlaciona bien con la osmolaridad plasmática (Posm), que está regulada estrictamente a través de la concentración y dilución de la orina, gracias a la liberación de la hormona antidiurética (ADH) o vasopresina y al despliegue de una serie de canales de agua, acuaporinas, en las células tubulares, alterados genéticamente en la diabetes insípida nefrogénica, o de forma adquirida por acción del litio o el calcio, o por obstrucción urinaria. Esta capacidad del riñón de concentrar o diluir la orina requiere la separación de los solutos y del agua: cuando la orina es diluida, se excreta agua libre de solutos; cuando la orina es concentrada, se conserva agua libre de solutos. Por otra parte, la reabsorción de agua en el riñón requiere el establecimiento de un gradiente osmótico en él, como se verá más adelante.

En personas sanas, la osmolaridad de la orina (Uosm) puede oscilar entre 50 y 1.200 mOsm/kg  $H_2O$ , y el volumen correspondiente entre 0,5 y 18 l/día. Hay que saber que los trastornos en el balance de agua se traducen en alteraciones de la osmolaridad de los líquidos corporales, medidos habitualmente por la Posm (fig. 22-1). Cuando se observa una concentración de  $Na^+$  plasmático anormal, se tiende a pensar que se ha producido una alteración en la excreción de  $Na^+$ ; sin embargo, habitualmente, el problema radica más en una alteración en el balance de agua, no en el balance de  $Na^+$ : los cambios en el balance de  $Na^+$  dan lugar a alteraciones del volumen del LEC, no de su osmolaridad. En efecto, en situaciones de normalidad, el riñón controla la excreción de agua independientemente de la de otras sustancias, como  $Na^+$ ,  $K^+$  y urea (fig. 22-2). Esta capacidad de los riñones es necesaria para la supervivencia, pues permite lograr un adecuado balance de agua sin alterar otras funciones homeostáticas del riñón.



**FIGURA 22-1** Regulación renal de excreción de agua frente a cambios en el balance de agua, y su influencia en los volúmenes de los fluidos corporales y la osmolaridad plasmática. La figura muestra estos cambios, al aumentar y disminuir 1 l de agua corporal.

### Hormona antidiurética

El control en la excreción de agua está regulado por el control en la liberación de la hormona antidiurética (ADH) y la respuesta del riñón a ella. La ADH, sintetizada en las células neuroendocrinas de los núcleos supraópticos y paraventricular del hipotálamo, actúa sobre los riñones regulando el volumen y la osmolaridad de la orina: cuando sus concentraciones en el plasma son bajas, los riñones excretan una orina de volumen grande y muy diluida; cuando sus concentraciones en el plasma son altas, los riñones excretan una orina de volumen escaso y concentrada. La secreción de ADH en la neurohipófisis está regulada por varios factores, los más importantes de los cuales son la osmolaridad de los líquidos corporales (estímulo osmótico) y el volumen y la presión dentro del sistema vascular. Otros estímulos sobre la excreción renal de agua, en este caso positivo, son el péptido natriurético auricular (PNA), con efectos contrarios a los de la ADH, la angiotensina II, la aldosterona y la reabsorción de sodio en el túbulo distal y el tubo colector; este PNA muestra un efecto estimulante de la filtración glomerular y el flujo en los vasos rectos que hace disminuir la osmolaridad medular, todo lo cual aumenta las pérdidas de agua y sodio en la orina.

### Control osmótico de la hormona antidiurética

Constituye el estímulo más potente para la secreción de ADH. Existen células en el hipotálamo, llamadas *osmorreceptores*, que detectan cambios de la osmolaridad plasmática de tan solo un 1% y regulan la actividad secretora de ADH de los núcleos supraópticos y paraventriculares. El punto de equilibrio en el que no se estimulan los osmorreceptores está establecido genéticamente, pero oscila generalmente entre 275 y 290 mOsm/kg H<sub>2</sub>O: por debajo, se inhibe la secreción de ADH, y, por encima, se estimula.

### Control hemodinámico de la hormona antidiurética

El descenso del volumen y de la presión arterial también estimula la secreción de ADH. Los receptores que detectan estos cambios se llaman *barorreceptores* y están localizados tanto en zonas de baja presión del sistema vascular (aurícula izquierda y grandes vasos pulmonares) como en zonas de alta presión (cayado aórtico y seno carotídeo). Estos barorreceptores responden frente al estiramiento de la pared donde se localizan; tienen menos sensibilidad que los osmorreceptores, pues solo se estimulan cuando se pierde el 5-10% del volumen sanguíneo o de la presión arterial, y envían su señal al tronco del encéfalo, vía nervios vago y glossofaríngeo, estimulando los centros reguladores de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial, y siguen su viaje hasta las células secretoras de ADH en el hipotálamo. Se conocen algunas sustancias que alteran la secreción de ADH merced a su efecto sobre la presión arterial; la histamina baja la

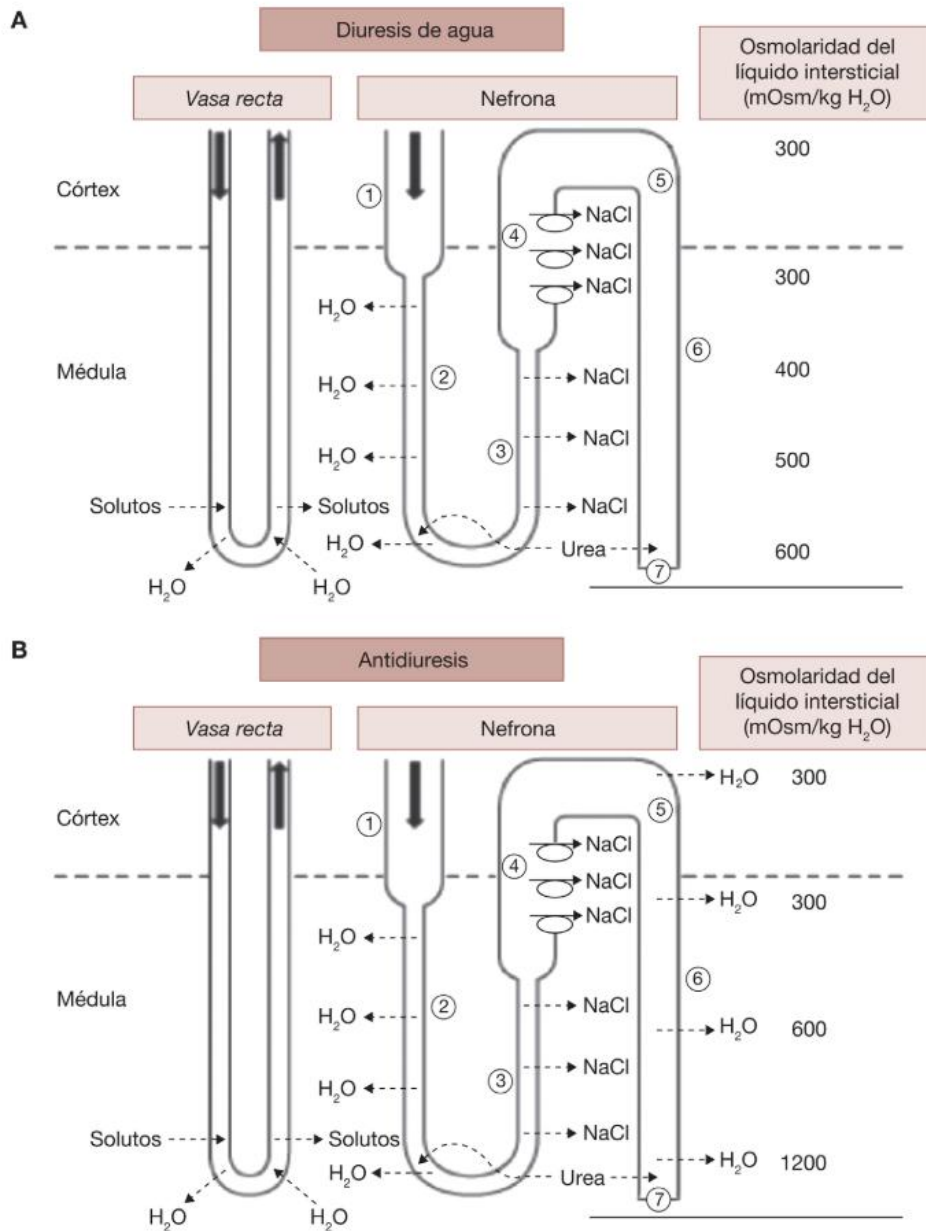
presión arterial y, en consecuencia, estimula la secreción de ADH; por el contrario, la noradrenalina eleva la presión arterial e inhibe su secreción. Además, los cambios hemodinámicos, bajada del volumen o de la presión arterial, también modifican la respuesta a cambios de la osmolaridad y dan lugar a una desviación del punto de equilibrio osmolar hacia valores más bajos y con una pendiente de respuesta mayor. El significado de estas interacciones entre los estímulos osmóticos y hemodinámicos sobre la ADH, en términos de supervivencia, es que, cuando hay una situación de shock, la ADH retiene agua hasta niveles que descienden la osmolaridad plasmática incluso a valores inferiores a los normales, primando así la hemodinámica sobre la osmolaridad.

### Clínica de la acción de la hormona antidiurética sobre los riñones

La acción más importante de la ADH sobre los riñones es la de aumentar la permeabilidad al agua de los tubos colectores a través del estímulo de los receptores de la vasopresina 2, dando lugar al aumento del número de canales de «agua acuaporina» en las células tubulares; además, la ADH aumenta la permeabilidad a la urea de la porción medular de los tubos colectores, lo que da lugar al aumento de su reabsorción hacia el intersticio con incremento de la osmolaridad de la médula renal, reforzando la acción de la ADH; por último, estimula la reabsorción de cloruro sódico (ClNa) en el asa gruesa ascendente del asa de Henle, que contribuye al mantenimiento del intersticio hiperosmótico, necesario para la reabsorción de agua en la porción medular de los tubos colectores, en los túbulos contorneados distales y en la porción cortical de los túbulos colectores.

Aunque los enfermos ingresados en los servicios de medicina intensiva con frecuencia reciben soporte nutricional artificial, conviene recordar que la ADH trabaja de manera concertada con la *sed* para mantener el balance de agua: efectivamente, el aumento de la osmolaridad plasmática provoca sensación de sed y la conservación de agua en los riñones a través de la acción de la ADH; por el contrario, cuando baja la osmolaridad, se suprime la sensación de sed y se fomenta la pérdida de agua en los riñones por la ausencia de ADH.

Los trastornos de la liberación de ADH pueden ser por defecto o por exceso. Una insuficiente liberación de ADH da lugar a una excreción abultada de una orina muy diluida, la poliuria; la opción de compensar esta pérdida de agua mediante la ingesta de agua con frecuencia no es factible en los enfermos críticos, y esto puede llevar a un aumento de la osmolaridad plasmática; esta alteración constituye la diabetes insípida central, que puede ser heredada o, con mayor frecuencia, adquirida tras un traumatismo, una neoplasia o una infección cerebral. Los síntomas asociados con una hiperosmolaridad plasmática se asocian frecuen-



**FIGURA 22-2** Influencia de los niveles de osmolaridad en el intersticio de la médula renal y de los niveles de hormona antidiurética (ADH) sobre la excreción de agua en la orina. **A.** La osmolaridad en el intersticio de la médula renal es baja y los niveles de ADH también son bajos: se produce una diuresis acuosa. **B.** La osmolaridad en el intersticio de la médula renal es alta y los niveles de ADH son también altos: se produce una diuresis concentrada.

temente con los correspondientes a deshidratación neuronal, como debilidad, letargia, convulsiones y coma. Este síndrome puede ser tratado mediante el aporte de ADH exógena. Por el contrario, el síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) se caracteriza por la existencia de concentraciones plasmáticas de ADH elevadas en relación con las que se corresponderían con la osmolaridad plasmática, el volumen y la presión arterial reales; además, estos enfermos sobreexpresan canales de agua en los tubos colectores, que acentúan todavía más los efectos de la ADH sobre el ahorro de agua. En consecuencia, estos enfermos retienen agua corporal, presentan hipoosmolaridad plasmática y una osmolaridad urinaria mayor de la que cabría esperar por su hipoosmolaridad plasmática. Los síntomas asociados con hipoosmolaridad plasmática se relacionan, a menudo, con la aparición de edema cerebral, como náusea, dolor de cabeza, letargia, confusión y coma. Este síndrome puede desencadenarse

tras una neoplasia o una infección cerebral, la toma de ciertos fármacos y enfermedades o neoplasias pulmonares; actualmente se dispone de antagonistas de los receptores de ADH para usar en el SIADH y en otros trastornos que cursan con retención de agua dependiente de la ADH, como en la insuficiencia cardíaca congestiva o en la cirrosis hepática.

Los trastornos clínicos asociados a cambios en la osmolaridad plasmática pueden variar dependiendo de la rapidez con la que se produzcan o se corrijan. La tolerancia clínica es mucho mejor cuando los cambios se producen durante días o semanas, que cambios producidos en horas, lo cual tiene implicaciones clínicas importantes, pues corregir en un breve período de tiempo un trastorno de osmolaridad establecido de manera subaguda o crónica podría producir problemas importantes. Podría ser el caso de una corrección brusca de una hipoosmolaridad establecida de manera subaguda, que podría generar un síndrome de desmielinización



osmótica, parálisis muscular y mal resultado clínico. La explicación a esta variación en la expresión clínica asociada con el tiempo en el que se modifica la osmolaridad plasmática radica en la capacidad de las células de eliminar «idiosmoles» intracelulares para compensar una hipoosmolaridad, o de generar «idiosmoles» intracelulares para compensar una hiperosmolaridad.

## MECANISMOS RENALES PARA LA DILUCIÓN Y CONCENTRACIÓN DE LA ORINA

En circunstancias normales, la excreción de agua se gestiona de forma separada de la excreción de solutos, para lo cual el riñón debe ser capaz de expulsar orina que pueda ser hiper- o hipoosmolar en relación con los líquidos corporales. La reabsorción de solutos en el túbulo proximal se acompaña de una reabsorción proporcional de agua a través de los canales de agua «acuaporina 1»; en consecuencia, el líquido que llega a la asa descendente de Henle es *isoosmótico* con el plasma: esta porción de la nefrona no contribuye a la separación del agua y los solutos, independientemente de que el riñón excrete una orina diluida o concentrada.

Los hechos fisiológicos más relevantes que permiten este objetivo de separar la excreción de agua y solutos son los siguientes:

- En el **asa de Henle**, en particular en su asa gruesa ascendente, es donde se separan los solutos y el agua; en consecuencia, es una porción de la nefrona necesaria para producir una orina concentrada y diluida. La reabsorción de  $\text{Cl}^-$  y  $\text{Na}^+$  (ClNa) desde la luz del asa fina y gruesa ascendente de Henle es un hecho fisiológico crucial, que genera una concentración elevada de NaCl en el intersticio de la médula renal (hasta 600 mmol/l en el extremo de la papila), que genera la reabsorción de agua desde los tubos colectores. En efecto, la porción distal descendente y la delgada ascendente son impermeables al agua, y la reabsorción de NaCl en el asa ascendente —pasiva en el asa delgada y activa en el asa gruesa— no se acompaña de agua, lo cual hace que el líquido que llega a las porciones corticales sea hipoosmótico y que el NaCl se pueda acumular en la médula renal. No obstante, este mecanismo de multiplicación de contracorrente no explica del todo la creación de una médula renal hiperosmolar a partir del asa de Henle.
- La orina se concentra en los **tubos colectores** por la reabsorción de agua dependiente de la ADH: efectivamente, la alta concentración de NaCl y urea en la médula renal produce un gradiente osmótico a lo largo del recorrido del tubo colector y, en presencia de ADH, que aumenta la permeabilidad al agua de los tubos colectores, a través de la expresión de canales de agua «acuaporina 2», el agua sale fuera de los tubos y aumenta la osmolaridad de su fluido. La máxima osmolaridad en el interior de los túbulos distales y la porción cortical de los tubos colectores es similar a la plasmática, 150-290 mOsm/kg  $\text{H}_2\text{O}$ ; conforme el tubo colector se adentra en la médula, continúa reabsorbiendo agua y la orina aumenta su osmolaridad hasta 1.200 mOsm/kg  $\text{H}_2\text{O}$  en el extremo de la papila, conteniendo también altas concentraciones de urea y otros solutos no reabsorbibles. La distribución de la reabsorción de agua en los tubos colectores —mayor en el córtex que en la médula externa y mayor en esta que en la médula interna— permite el mantenimiento del intersticio hiperosmolar en la médula interna, minimizando el volumen de agua que entra en esta región (v. fig. 22-2). En estas condiciones, el volumen de orina puede ser tan bajo como 0,5 l/día; habitualmente, el volumen de orina que llega a los túbulos distales y a la porción cortical de los tubos colectores es constante y las concentraciones plasmáticas de ADH determinarán la cantidad de agua que se reabsorbe en ellos: si sus concentraciones son altas, la mayor parte del agua se reabsorbe en los conductos citados, pasando una escasa cantidad de líquido a las regiones medulares más internas de los tubos colectores, donde se termina de reabsorber; si las concentraciones son bajas, la mayor parte del agua no se reabsorberá en los túbulos colectores, liberándose una orina abundante y de escasa osmolaridad: hasta 18 l/día y 50 mOsm/kg.
- La **urea** desempeña también un papel importante en la excreción de una orina concentrada, aunque de manera distinta a como lo hace el ClNa. La urea se acumula en el intersticio medular aportándole

una osmolaridad de hasta 600 mmol/l, hecho que permite al riñón expulsar una orina con la misma alta concentración de urea y, en consecuencia, permite expulsar grandes cantidades de urea en un volumen de orina escaso. La urea, a diferencia del sodio, no puede conducir la reabsorción de agua a través del tubo colector, pues este es altamente permeable a la urea, sobre todo en presencia de ADH, y mantiene la misma concentración en el tubo colector y el intersticio de la médula interna: es la concentración de NaCl del intersticio medular la única responsable de la reabsorción de agua de los tubos colectores de la médula interior.

Efectivamente, el valor máximo de la osmolaridad en la médula renal es 1.200 mOsm/l: aproximadamente 600 mOsm/kg corresponden al NaCl y los otros 600 mOsm/kg a la urea. El mecanismo por el que se acumula la urea en el intersticio es más complejo y se produce de manera más eficaz cuando se excreta una orina hiperosmótica con altas concentraciones plasmáticas de ADH; cuando se excreta una orina diluida, la concentración de urea en los tubos colectores desciende y la osmolaridad del intersticio medular también. La urea, sintetizada en el hígado, es filtrada en el glomérulo, reabsorbida en un 50% en el túbulo proximal; al reabsorberse agua en la porción cortical y medular externa del tubo colector, aumenta la concentración intratubular de urea, y al llegar a la porción medular interna, las células del tubo colector expresan transportadores de urea A1 y A3, que reabsorben urea hacia el intersticio, realzada adicionalmente por concentraciones altas de ADH: parte de esta urea reabsorbida al intersticio medular se secreta al asa delgada descendente de Henle, vía un transportador de urea A2, y progresa nuevamente por el interior de la nefrona al tubo colector, donde puede ser reabsorbida nuevamente al intersticio; se establece así una recirculación de la urea.

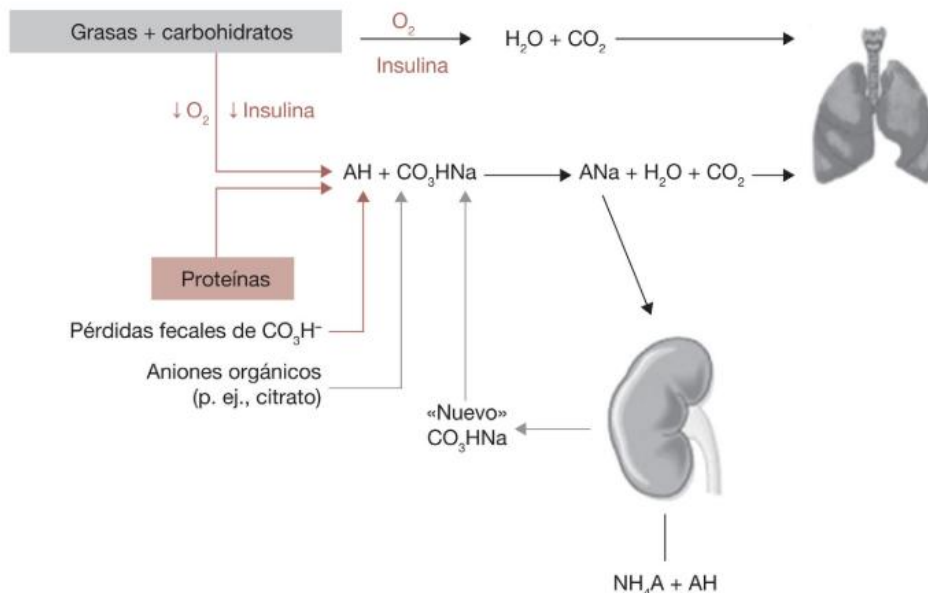
Los vasos rectos medulares aportan oxígeno y disipan los gradientes de concentración: si disminuye la perfusión renal, lo hace también el aporte de oxígeno y el transporte de NaCl y otros solutos en las porciones medulares de la nefrona, disminuyen los gradientes de concentración y se reduce la capacidad de concentrar la orina.

## VALORACIÓN DE LA CAPACIDAD RENAL DE DILUCIÓN Y CONCENTRACIÓN DE LA ORINA

La valoración del manejo renal del agua incluye la medición de la  $U_{\text{osm}}$  y del volumen de orina. El concepto de aclaramiento de agua libre ( $C_{\text{H}_2\text{O}}$ ) permite calcular la cantidad de agua libre de solutos generada por el riñón, bien eliminada —en caso de orina diluida—, bien conservada —en caso de orina concentrada—. Para el cálculo del  $C_{\text{H}_2\text{O}}$  es necesario el aclaramiento osmolar ( $C_{\text{osm}}$ ), es decir, el aclaramiento total de solutos en el plasma  $C_{\text{osm}} = U_{\text{osm}} \times V/P_{\text{osm}}$ , ml/min; así,  $C_{\text{H}_2\text{O}} = V - C_{\text{osm}}$ , o lo que es igual,  $V = C_{\text{osm}} + C_{\text{H}_2\text{O}}$ ; es decir, podemos descomponer el volumen de orina en dos componentes: uno que contiene todos los solutos urinarios, definido como  $C_{\text{osm}}$ , con la misma osmolaridad que la plasmática ( $U_{\text{osm}} = P_{\text{osm}}$ ), y otro que contiene agua libre de solutos, definido como  $C_{\text{H}_2\text{O}}$  negativo. Cuando la orina es diluida, el  $C_{\text{H}_2\text{O}}$  es positivo y se elimina agua libre, y cuando la orina es concentrada, el  $C_{\text{H}_2\text{O}}$  es negativo y se conserva agua libre. Por tanto, el cálculo del  $C_{\text{H}_2\text{O}}$  puede aportar información relevante sobre el funcionamiento renal para el mantenimiento del balance del agua corporal y de los segmentos de la nefrona encargados de la dilución, la porción ascendente fina y la gruesa del asa de Henle, y de la concentración, los tubos colectores y la ADH.

## REGULACIÓN RENAL DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

El organismo está compuesto principalmente por agua, que es una molécula triatómica, altamente ionizable en un ion de carga positiva o hidrogenión ( $\text{H}^+$ ) y otro de carga negativa o hidroxilo ( $\text{OH}^-$ ). La disociación del agua es constante ( $K_w$ ) y está regulada por cambios en la temperatura, electrolitos disueltos y componentes intracelulares:  $K_w = [\text{H}^+][\text{OH}^-]$ ; es decir, que si aumenta la  $[\text{H}^+]$ , la  $[\text{OH}^-]$  disminuye en la misma proporción. Por convención, la regulación del equilibrio ácido-base se refiere a la concentración de hidrogeniones en la sangre arterial, como reflejo del líquido extracelular (LEC), que tiene un pH fisiológico de 7,4. Una



**FIGURA 22-3** Visión general del papel de los riñones en el equilibrio ácido-base, coordinadamente con los pulmones. El metabolismo de grasas y carbohidratos da lugar a H<sub>2</sub>O y CO<sub>2</sub>, que se elimina por los pulmones. El metabolismo de las proteínas da lugar a ácidos fijos, que son titulados por el CO<sub>3</sub>HNa, liberándose CO<sub>2</sub>, que se elimina por el pulmón, y sales de Na<sup>+</sup> (ANa), excretándose los ácidos por el riñón como NH<sub>4</sub><sup>+</sup> (NH<sub>4</sub>A) y acidez titulable (AH). Véase el texto para los detalles. AH: ácidos fijos o no volátiles.

sustancia es ácida cuando al añadirla a una solución aumenta la concentración de hidrogeniones, y es básica cuando los disminuye.

El riñón comparte con el pulmón la regulación del equilibrio ácido-base debido a la siguiente reacción  $-\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{CO}_3\text{H}_2 \leftrightarrow \text{CO}_3\text{H}^- + \text{H}^+$ , las variaciones en la ventilación regulan el pH sanguíneo, modificando la PCO<sub>2</sub> de la sangre: el aumento de la PCO<sub>2</sub> produce acidosis, mientras que un descenso de la PCO<sub>2</sub> genera alcalosis.

El metabolismo de los hidratos de carbono y de las grasas de la dieta requiere O<sub>2</sub> e insulina, y produce CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O; el metabolismo de las proteínas produce ácidos fijos o no volátiles: principalmente, ClH o H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Estos ácidos son titulados inmediatamente de la siguiente forma:  $\text{ClH} + \text{NaHCO}_3 \rightarrow \text{NaCl} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ , y  $\text{SO}_4\text{H}_2 + \text{CO}_3\text{HNa} \rightarrow \text{Na}_2\text{SO}_4 + 2\text{CO}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ : el CO<sub>2</sub> generado en este proceso de titulación se excreta por el pulmón, mientras que las sales de Na<sup>+</sup> de los ácidos se excretarán por el riñón, principalmente a través del NH<sub>4</sub><sup>+</sup>: NH<sub>4</sub>Cl y (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

En el proceso de excreción de NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, el HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> es reabsorbido del filtrado y devuelto a la sangre para reponer el HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> consumido en titular los ácidos fijos; por otra parte, cada día una cantidad de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> se pierde por las heces, reforzando el pool de ácidos fijos (fig. 22-3).

El metabolismo de la dieta, por tanto, da lugar a una producción neta de ácidos endógenos (PNAE), que genera una pérdida equivalente de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, que es reemplazado posteriormente gracias a su reabsorción en el riñón; de esta forma se mantiene el equilibrio ácido-base, con tal de que la PNAE se iguale a la «excreción neta de ácidos renales» (ENAR), que puede cuantificarse midiendo la excreción de NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, la acidez titulable (AT) y el HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (la excreción de H<sup>+</sup> se ignora, puesto que, hasta con un pH de 4,0, la concentración de solo H<sup>+</sup> = 0,1 mEq/l):  $\text{ENAR} = -U_{\text{NH}_4^+} \times V + U_{\text{AT}} \times V - U_{\text{HCO}_3^-} \times V$ ; donde U es la concentración urinaria y V es la tasa de flujo urinario.

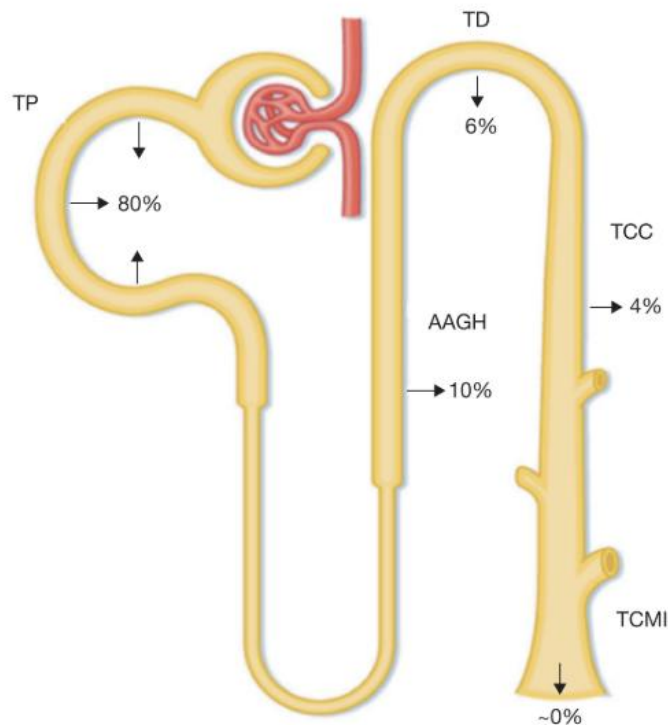
Describiremos cómo se realiza esta ENAR, detallando la reabsorción de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, la amoniogénesis y la excreción de NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, y la AT, así como la respuesta renal a las alteraciones del equilibrio ácido-base.

### Reabsorción de CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>

Las nefronas excretan H<sup>+</sup> a la vez que reabsorben CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>: esta reabsorción se realiza en el 80% en el túbulo proximal, un 16% repartido entre el asa gruesa ascendente de Henle y el túbulo distal, y el 4% en los tubos colectores. Veremos cuáles son los mecanismos celulares involucrados en

este trasiego de iones entre la luz tubular, la célula tubular (membranas apical y basocelular) y el intersticio renal (fig. 22-4).

En el tubo proximal, las células secretoras de H<sup>+</sup> realizan la secreción de H<sup>+</sup> a través de la membrana apical al tubo renal por dos mecanismos: dos tercios de la excreción ocurren a través del intercambiador



**FIGURA 22-4** Porcentajes de la reabsorción segmentaria de CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>, respecto al CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> total filtrado en el glomérulo. AAGH: asa ascendente gruesa de Henle; TCC: túbulo colector cortical; TCMI: túbulo colector medular interior; TD: túbulo distal; TP: túbulo proximal.

(*antiporter*) de  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  y el restante tercio ocurre a través del  $\text{H}^+$ -ATPasa vacuolar. La anhidrasa carbónica (AC) de la membrana apical contribuye a disociar el  $\text{CO}_3\text{H}_2$  luminal en  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ , que pasan al interior de la célula tubular, donde, gracias a la AC intracelular, se transforman en  $\text{H}^+$  (secretado posteriormente a la luz tubular) y  $\text{CO}_3\text{H}^-$ , sacado a través de la membrana basolateral, fundamentalmente por medio del *symporter*  $\text{Na}^+/\text{CO}_3\text{H}^-$ , y algo a través del intercambiador  $\text{CO}_3\text{H}^-/\text{Cl}^-$ .

En el asa gruesa ascendente de Henle y en el túbulo distal no cambian esencialmente estos mecanismos, añadiéndose otro adicional de salida del  $\text{CO}_3\text{H}^-$  de la célula a través de un *symporter*  $\text{CO}_3\text{H}^-/\text{K}^+$  de la membrana basolateral. En los tubos colectores, la secreción de  $\text{H}^+$  se produce gracias al  $\text{H}^+$ -ATPasa vacuolar y al intercambiador  $\text{K}^+/\text{H}^+$ , y el  $\text{CO}_3\text{H}^-$  sale por la membrana basolateral por medio de un intercambiador  $\text{CO}_3\text{H}^-/\text{Cl}^-$ ; por otra parte, las células secretoras de  $\text{CO}_3\text{H}^-$  de esta región de la nefrona disponen de un intercambiador  $\text{CO}_3\text{H}^-/\text{Cl}^-$  para secretarlo a la luz desde la membrana apical, y de un sistema de  $\text{H}^+$ -ATPasa vacuolar en la membrana basolateral para reabsorber los  $\text{H}^+$  hacia el intersticio.

### Acidez titulable

Aproximadamente, un tercio del  $\text{H}^+$  excretado (un tercio del ENAR) a la luz tubular en lugar de unirse al  $\text{CO}_3\text{H}^-$  lo hace a otros *buffers* urinarios, como los fosfatos, recuperándose un  $\text{CO}_3\text{H}^-$  por cada  $\text{H}^+$  secretado. La acidez titulable se cuantifica como la cantidad de ácali necesaria para elevar el pH ácido urinario al valor del pH de la sangre.

### Amoniogénesis y excreción de $\text{NH}_4^+$

Un aspecto importante de la regulación renal del equilibrio ácido-base es la producción de urea a partir de la glutamina y la excreción de  $\text{NH}_4^+$  a la orina, que supone dos tercios de la ENAR. Por cada molécula de glutamina que introduce en la célula tubular el cotransportador para la glutamina asociado al  $\text{Na}^+$ , se obtienen dos moléculas de  $\text{NH}_4^+$  y dos de  $\text{CO}_3\text{H}^-$ : por cada molécula de  $\text{NH}_4^+$  excretada a la orina, se reabsorbe una molécula de  $\text{CO}_3\text{H}^-$ , que se incorpora a la sangre. Además, parte del  $\text{NH}_4^+$  sintetizado puede pasar a la sangre y es convertido en el hígado en urea y  $\text{H}^+$ , que es titulado por el  $\text{CO}_3\text{H}^-$ , anulando la contribución renal al *pool* de  $\text{CO}_3\text{H}^-$ ; así pues, desde el punto de vista homeostático, es deseable que el  $\text{NH}_4^+$  producido en el riñón sea excretado a la orina, más que el que pase a la sangre.

### PUNTOS CLAVE

- Los riñones tienen un papel fundamental en el mantenimiento de la homeostasis corporal y realizan las siguientes funciones: aclarar productos del catabolismo celular, regular los líquidos y electrolitos corporales, estabilizar la hemodinámica y regular el equilibrio ácido-base.
- Algunas de estas funciones son compartidas con otros órganos: el control ácido-base con los pulmones, y la regulación de la hemodinámica —vía el eje renina-angiotensina-aldosterona— con el hígado, los pulmones y las glándulas suprarrenales.
- De todas las funciones renales, solamente dos, consideradas relevantes clínicamente, son monitorizadas en la UCI: la producción de orina (diuresis) y la excreción de productos solubles del metabolismo (aclaramiento), y estas dos variables se usan para definir el fallo renal agudo.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Agabegi ED, Agabegi SS. Step-Up to Medicine (Step-Up Series). London: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
- Barter FC, Pronove P, Gill JR Jr, MacCardle RC. Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. A new syndrome. *Am J Med* 1962;33:811-28.
- Brenner BM. The cell biology of vasopressin action. The kidney. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004.
- Edelman IS, Leibman J, O'Meara MP, Birkenfeld LW. Interrelations between serum sodium concentration, serum osmolarity and total exchangeable sodium, total exchangeable potassium and total body water. *J Clin Invest* 1958;37:1236-56.
- Férraille E, Doucet A. Sodium-potassium-adenosinetriphosphatase dependent sodium transport in the kidney: Hormonal control. *Physiol Rev* 2001;81:345-418.
- Katz AI. Renal Na-K-ATPase: It's role in tubular sodium and potassium transport. *Am J Physiol* 1982;242:F207-19.
- Knepper MA. Molecular physiology of urinary concentrating mechanism: Regulation of aquaporins water channels by vasopressin. *Am J Physiol* 1997;272:F3-12.
- Knepper MA, Kim GH, Fernández-Llama P, Ecelbarger CA. Regulation of thick ascending limb transport by vasopressin. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(3):628-34.
- Koeppen BM. The kidney and acid-base regulation. *Adv Physiol Educ* 2009;33:275-81.
- Matsukawa T, Miyamoto T. Angiotensin II-stimulated secretion of arginine vasopressin is inhibited by atrial natriuretic peptide in humans. *Am J Physiol* 2011;300(3):R624-9.
- Nielsen S, Frøkiær J, Marples D, Kwon TH, Agre P, Knepper MA. Aquaporins in the kidney: From molecules to medicine. *Physiol Rev* 2002;82:205-44.
- Peti-Peterdi J, Harris RC. Macula densa sensing and signaling mechanisms of renin release. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1093-6.
- Proesmans W. Threading through the mizmaze of Bartter syndrome. *Pediatr Nephrol* 2006;21:896-902.
- Salata RA, Jarrett DB, Verbalis JG, Robinson AG. Vasopressin stimulation of adrenocorticotropin hormone (ACTH) in humans. In vivo bioassay of corticotropin-releasing factor (CRF) which provides evidence for CRF mediation of the diurnal rhythm of ACTH. *J Clin Invest* 1988;81(3):766-74.
- Sands JM, Blount MA, Klein JD. Regulation of renal urea transport by vasopressin. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2011;122:82-92.
- Shimkets RA, Warnock DG, Bositis CM, Nelson-Williams C, Hansson JH, Schambelan M, et al. Liddle's syndrome: Heritable human hypertension caused by mutations in the beta subunit of the epithelial sodium channel. *Cell* 1994;79:407-14.
- Skou JC. The influence of some cations on an adenosine triphosphatase from peripheral nerves. *Biochim Biophys Acta* 1957;23:394-401.
- Skou JC. Nobel Lecture. The identification of the sodium pump. *Biosci Rep* 1998;18:155-69.
- Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *Am J Med* 2007;120(11 Suppl. 1):S1-21.
- Verney EB. Renal excretion of water and salt. *Lancet* 1957;273:1237-42.
- Weiner ID, Hamm LL. Molecular mechanisms of renal ammonium transport. *Annu Rev Physiol* 2007;69:317-40.
- Zeidel ML, Kikeri D, Silva P, Burrows M, Brenner BM. Atrial natriuretic peptides inhibit conductive sodium uptake by rabbit inner medullary collecting duct cells. *J Clin Invest* 1988;82:1067-74.

# Fisiología gastrointestinal

Pablo Pujol Valverde y Alfonso Bonet Saris

## INTRODUCCIÓN

El sistema gastrointestinal es un conjunto de órganos y glándulas asociadas que se encarga de recibir, descomponer y absorber los alimentos y los líquidos fundamentales para permitir el paso de los elementos vitales del medio externo al medio interno y mantener en activo los procesos vitales. Las funciones principales son: ingestión, digestión, absorción y excreción.

Los alimentos ingeridos por la boca avanzan a lo largo del tubo digestivo por acción de la gravedad y del peristaltismo con diversos esfínteres que evitan el retroceso del alimento. Los reflejos que actúan entre las distintas partes del tubo digestivo, junto con factores hormonales y neuronales, determinan el movimiento de los nutrientes.

En la boca, los dientes trituran los alimentos y las secreciones de las glándulas salivales inician su degradación química. El bolo alimentario cruza la faringe, continúa por el esófago, llega al estómago y, a través del duodeno, alcanza el intestino delgado. En su primera porción, el duodeno recibe secreciones del hígado y del páncreas que contienen las enzimas que van degradando y transformando los alimentos en sustancias solubles simples, y se producen la digestión y la absorción de los nutrientes.

El tubo digestivo continúa por el intestino grueso, donde se produce fundamentalmente la absorción de agua. En su porción final, el recto, que termina en el esfínter anal, se evacúan los restos no digeridos.

En el enfermo crítico, en enfermos con asistencia respiratoria, sedados o con alteraciones neurológicas, la realización de algunas funciones de las anteriormente descritas, como la masticación y la deglución, está impedida, de manera que los alimentos solo llegan al estómago o a las primeras porciones intestinales a través de sondas. En otras ocasiones, la patología del propio aparato digestivo impide su utilización. La acción de diversos fármacos disminuye o anula los movimientos peristálticos y la secreción de bilis y enzimas pancreáticas, dificultando así las funciones de digestión y absorción de los alimentos y condicionando un grave trastorno nutricional que solo se puede compensar mediante técnicas de nutrición artificial.

El aparato digestivo participa en patologías asociadas al enfermo grave, como úlceras de estrés y hemorragias digestivas o diarrea, o como motor del fracaso multiorgánico (FMO).

## CONCEPTOS FISIOLÓGICOS DEL APARATO DIGESTIVO

### Tracto digestivo superior (boca, esófago y estómago)

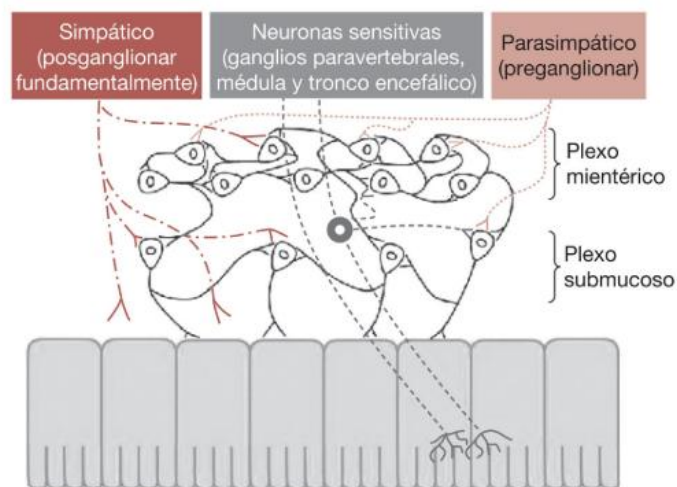
En la boca, los alimentos son masticados y mezclados con la saliva, y comienza así la digestión. La saliva también contiene enzimas, como la lisozima y la amilasa, que fraccionan las proteínas y atacan directamente a las bacterias. La deglución se inicia voluntariamente y se continúa de modo automático. Para impedir que la comida pueda pasar a la tráquea y alcanzar los pulmones, la epiglotis se cierra y se produce el movimiento deglutorio.

El esófago es un tubo muscular que conecta la faringe con el estómago y por el que desciende el bolo alimentario. La pared esofágica tiene una capa serosa y una de músculo liso recubierto interiormente por una membrana mucosa. El alimento baja por él merced a ondas rítmicas de contracción y relajación muscular reguladas por el sistema vegetativo.

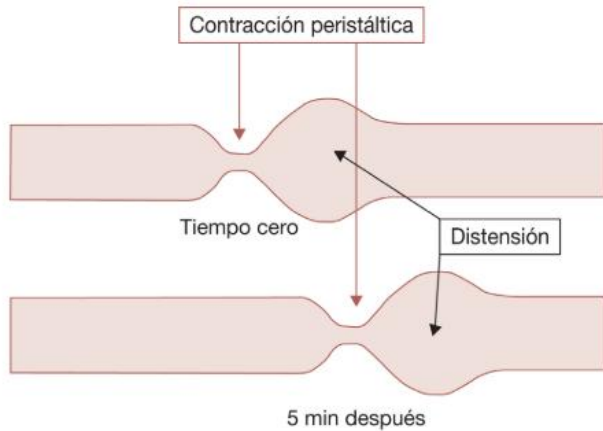
La inervación intestinal sigue el mismo esquema en los distintos tramos digestivos y a ella corresponden las funciones de regulación de

los diferentes estímulos sensitivos. En general, la estimulación del sistema nervioso simpático inhibe la actividad del tubo digestivo y tiene efectos opuestos a los del sistema parasimpático. Una estimulación energética del sistema simpático puede inhibir el tránsito intestinal hasta el extremo de provocar íleo. Las interconexiones del sistema simpático y parasimpático controlan los reflejos gastrointestinales: se distinguen los reflejos del sistema nervioso de la pared intestinal que controlan las secreciones digestivas (el peristaltismo), las contracciones de mezcla o los efectos de inhibición locales; los reflejos que van desde el intestino hasta los ganglios simpáticos prevertebrales y que regresan al tubo digestivo, como el reflejo gastrocólico que induce la evacuación, o los reflejos enterogástricos que inhiben la motilidad y la secreción gástrica, y los reflejos que van desde el intestino hasta la médula espinal o al tronco del encéfalo para regresar al tubo digestivo, como los originados en el estómago y en el duodeno, que regresan al estómago a través de los nervios vagos para controlar la actividad motora y secretora, o los reflejos dolorosos, que provocan una inhibición general del aparato digestivo (fig. 23-1).

El estómago está formado por tres zonas: *fundus*, cuerpo y antro. Los alimentos llegan al estómago desde el esófago y penetran en él a través del esfínter gastroesofágico. Normalmente, el esfínter impide el reflujo gástrico. El movimiento básico de propulsión del tubo digestivo es el peristaltismo, que es una propiedad que tienen muchas estructuras tubulares con músculo liso, como el aparato digestivo, en la que la estimulación de un punto produce la aparición de un anillo de contracción. La distensión del tubo digestivo por los alimentos es el desencadenante de la contracción de la pared gastrointestinal, formándose un anillo de contracción que inicia los movimientos peristálticos. Otros estímulos desencadenantes del peristaltismo son las secreciones hormonales o las señales nerviosas parasimpáticas. En algunas zonas gástricas, las ondas



**FIGURA 23-1** Esquema de inervación nerviosa del tubo digestivo con la interacción entre el sistema simpático y el parasimpático y su comunicación con el sistema nervioso central. (Adaptado de John E. Hall. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12nd ed. Philadelphia: Saunders; 2011.)



**FIGURA 23-2** Esquema de la formación de las ondas peristálticas y su progresión por el intestino. (Adaptado de John E. Hall. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12nd ed. Philadelphia: Saunders; 2011.)

peristálticas generan movimientos de mezcla de los alimentos favorecidos por el cierre del píloro (fig. 23-2).

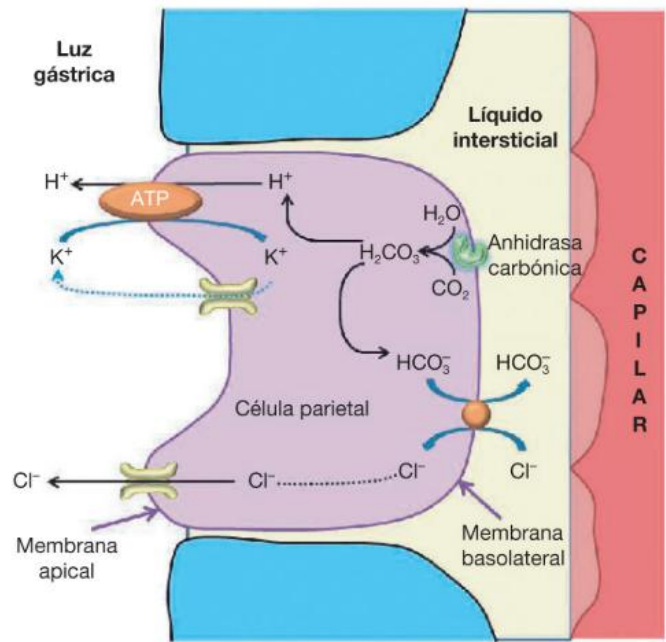
Las hormonas gastrointestinales son liberadas en la circulación portal y ejercen acciones fisiológicas en células diana con receptores específicos. En la tabla 23-1 se exponen las acciones hormonales más destacadas, así como los estímulos para la secreción de las mismas y los lugares en los que se producen.

La digestión tiene lugar en el estómago, fase gástrica, donde se inicia la degradación de las proteínas por desnaturalización a péptidos mediante la acción del ácido clorhídrico (HCl), que se produce en el *fundus* y en el cuerpo gástrico. Cuando el alimento llega a estas zonas, la mucosa produce HCl, generando un medio ácido con un pH que oscila entre 1,5 y 3,5. Esta acidez también es fundamental para esterilizar el contenido gástrico de bacterias procedentes de la boca y los alimentos.

La célula parietal gástrica es la productora del HCl mediante un mecanismo denominado bomba de protones. Esta bomba lo que hace es sacar un protón ( $H^+$ ) hacia afuera de la célula a cambio de la entrada de un ion sodio ( $Na^+$ ). Por otro lado, tiene un canal de ion cloruro ( $Cl^-$ ), que saca cloro de la célula parietal. El cloro lo incorpora mediante otro transportador que entra un cloruro a cambio de un ion bicarbonato ( $HCO_3^-$ ), el cual se produce en la célula parietal a partir de  $H_2O$  y  $CO_2$ .

**TABLA 23-1 Hormonas digestivas y sus principales acciones**

Hormona	Estimulación	Producción	Acción
Gastrina	Proteínas, distensión	Antro gástrico	Secreta ácido clorhídrico
Motilina	Alimentos, HCl	Duodeno, yeyuno	Estimula la motilidad gástrica, yeyunal
Colecistocinina	Alimentos	Duodeno, yeyuno, íleon	Estimula la secreción del páncreas, el bicarbonato del páncreas, la contracción vesicular Inhibe el vaciado gástrico
Secretina	Alimentos	Duodeno, yeyuno	Estimula la pepsina, el bicarbonato del páncreas y el biliar Páncreas exocrino. Inhibe el HCl
Péptido inhibidor gástrico (GIP)	Alimentos	Duodeno, yeyuno	Estimula la insulina. Inhibe el HCl



**FIGURA 23-3** Esquema de una célula parietal gástrica con la producción de HCl.

Una vez que salen hacia el lumen gástrico el  $H^+$  y el  $Cl^-$ , el HCl se produce de forma espontánea (fig. 23-3).

Las células que recubren la superficie gástrica secretan moco, ácido clorhídrico, pepsinógeno, pepsina y gastrina. El moco recubre las paredes del estómago para protegerlas del daño que podrían causar el ácido y las enzimas. Cualquier alteración de esta capa de moco puede causar lesiones de la mucosa gástrica, que puede estar gravemente afectada en situaciones de estrés grave (fig. 23-4).

La hidrólisis de las grasas iniciada por la amilasa salival continúa en el estómago por acción de la lipasa gástrica. Igualmente, los hidratos de carbono inician su hidrólisis en la boca al mezclarse con la amilasa salival, que actuará en el estómago hasta que el HCl neutralice su acción, pero para entonces ya se habrá hidrolizado más de la mitad de los glúcidos, en especial la sacarosa.

En el antro se secreta la gastrina, cuyo papel es regular la concentración de HCl. Aquí, las ondas peristálticas son mayores para fraccionar el bolo alimentario y que pase por el píloro al duodeno de una forma regulada.

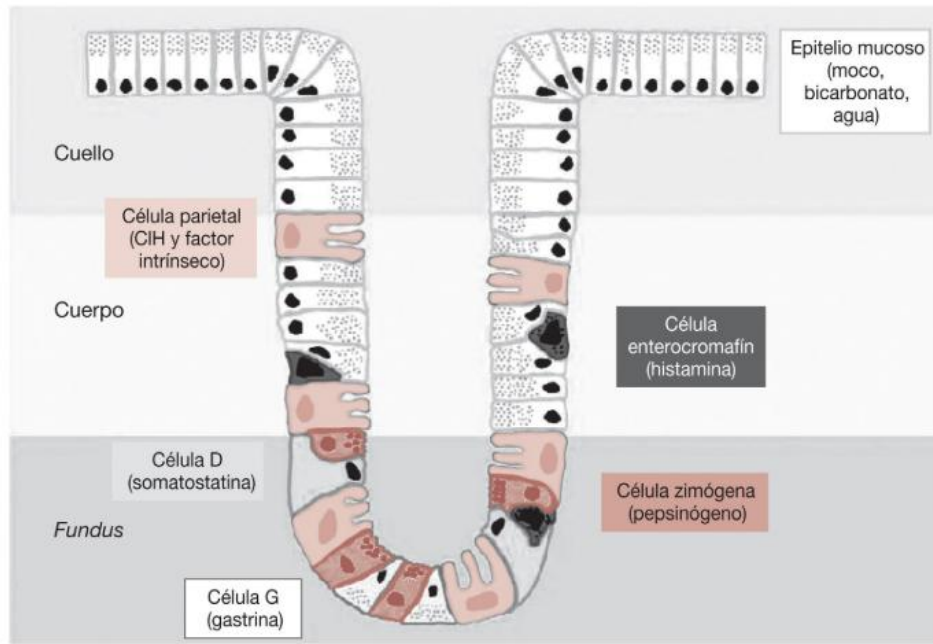
La mezcla de alimento y de enzimas es el quimo, que tiene el aspecto de una pasta semilíquida y turbia, que al paso por el píloro estimula al duodeno a liberar secretina y colecistocinina. Estas hormonas sirven para que el páncreas libere el jugo pancreático al duodeno.

En las células parietales gástricas se segrega el factor intrínseco fundamental para la absorción de la vitamina  $B_{12}$ .

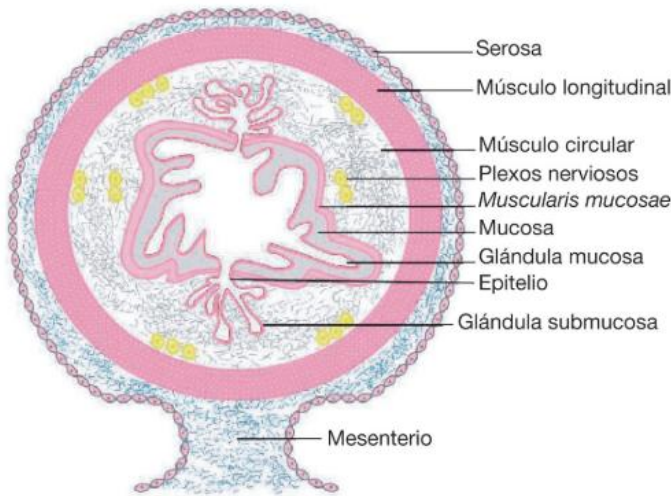
### Intestino delgado

El intestino delgado se extiende desde el estómago hasta el colon. Tiene de 6 a 8 m de longitud, con tres tramos: duodeno, yeyuno e íleon. El duodeno tiene unos 25 cm de longitud y va desde el píloro hasta la unión duodenoyeyunal. Aquí llega el jugo pancreático y la bilis entrando por el esfínter de Oddi, y el peristaltismo hace progresar el quimo; además, se secreta agua para diluir la acidez del contenido gástrico. En el intestino delgado finaliza la digestión de los alimentos, que se transforman en componentes elementales aptos para su absorción, y son necesarios la bilis, el jugo pancreático y la propia secreción intestinal producida por las células intestinales (fig. 23-5).

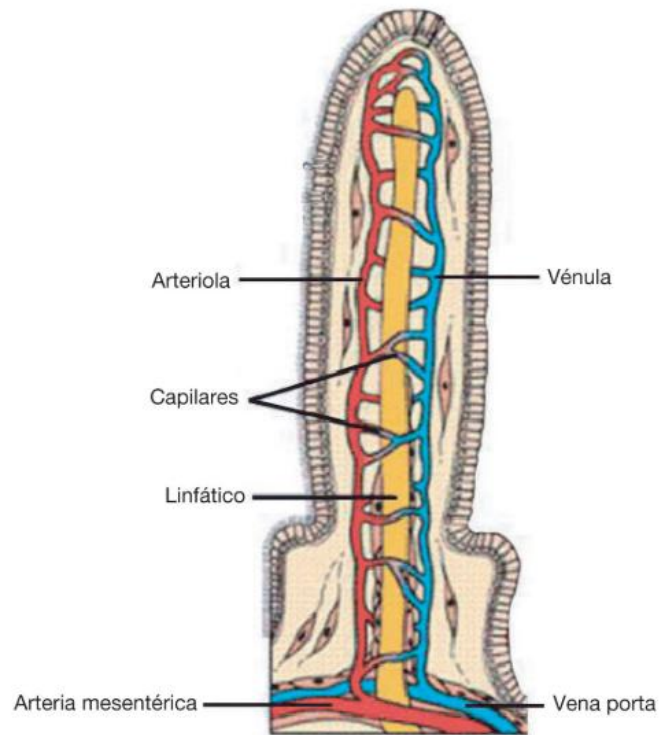
El resto del intestino delgado está formado por el yeyuno y el íleon. Esta parte del intestino es la responsable principal de la absorción de grasas y de otros nutrientes. La absorción se incrementa en gran medida por la vasta superficie hecha de pliegues, vellosidades y microvellosidades. La pared intestinal está abastecida de vasos sanguíneos que



**FIGURA 23-4** Esquema de la disposición celular en la glándula oxíntica de la mucosa gástrica y la producción de hormonas.



**FIGURA 23-5** Esquema de un corte transversal del intestino.



**FIGURA 23-6** Esquema de la terminal de una vellosidad intestinal.

conducen los nutrientes absorbidos hacia el hígado a través de la vena porta (fig. 23-6).

La pared intestinal libera moco y agua. También secreta enzimas digestivas, como peptidasas, para dividir los polipéptidos en aminoácidos. La lactasa, la maltasa, la isomaltasa y la sacarasa hidrolizan los hidratos de carbono. Además, la lipasa intestinal ayuda a la digestión de las grasas. Los aminoácidos y la mayoría de las vitaminas y minerales se absorben de forma activa, es decir, los nutrientes son transportados mediante canales o transportadores proteicos a través de los enterocitos incorporados a la circulación portal hacia el hígado.

Las grasas necesitan utilizar la bilis como detergente para formar pequeños agregados para ser absorbidas, ayudando así a la incorporación de las vitaminas liposolubles.

Los hidratos de carbono se absorben también en el yeyuno. Los monosacáridos, la glucosa y la galactosa son absorbidos activamente mediante un proceso que requiere energía, mientras que la fructosa se absorbe más lentamente sin necesidad de transferencia energética.

El íleon es la parte final del intestino delgado y desemboca en el colon con la válvula ileocecal. Aquí se absorben sales biliares y vitamina B<sub>12</sub>.

La consistencia del contenido intestinal cambia gradualmente conforme avanza a través del intestino delgado. A medida que el bolo digestivo progresa hacia la porción inferior del intestino delgado, se hace más líquido por la presencia de agua, moco, bilis y enzimas pancreáticas. Después del tránsito por el intestino delgado se ha absorbido el 90% de los componentes del quimo, los alimentos y los elementos propios segregados. Más de 10 l de fluidos se absorben en este tramo del tubo digestivo; no obstante, los hidratos de carbono complejos, la fibra y algunos componentes proteicos resisten a los procesos de digestión y con el agua pasan al colon, para ser absorbidos allí.

Los enterocitos necesitan de un aminoácido que les suministre energía para mantener su función. La glutamina es el motor energético del enterocito y está contenida en alimentos de origen animal o vegetal con alto contenido proteico. Se sintetiza a través del ácido glutámico, se almacena en los pulmones y el hígado, y es aprovechada por las células intestinales a través de la circulación esplácnica.

### Intestino grueso

Está formado por varios segmentos: el colon ascendente, el colon transverso, el colon descendente y el colon sigmoideo, el cual está conectado al recto y al esfínter anal y tiene una longitud de 1,5 m. Los movimientos peristálticos producidos por estimulación de la innervación parasimpática hacen progresar las heces hasta la ampolla rectal para su evacuación.

El contenido intestinal es líquido cuando alcanza el intestino grueso, pero, debido a la reabsorción de agua, se solidifica a medida que alcanza el recto en forma de heces. Son necesarias de 6 a 72 h de permanencia antes de la eliminación de los residuos no absorbidos. La gran variedad de bacterias presentes en el intestino grueso pueden, además, digerir las fibras fermentables que ayudan a la absorción de nutrientes. Las bacterias del intestino grueso también fabrican sustancias como la vitamina K. Estas bacterias son necesarias para la función normal del intestino grueso y para fermentar y digerir las fibras, produciendo elementos nutrientes para las células colónicas, como ácidos grasos de cadena corta, propionato, butirato o acetato, que, además, al ser absorbidos favorecen el tránsito del intestino delgado. Las fibras no fermentables proporcionan volumen a la masa fecal y al mezclarse con toxinas y productos de desecho facilitan su eliminación. Finalmente, el bolo fecal llega al recto y al ano, que permiten su eliminación controlada.

### Páncreas

El páncreas secreta enzimas digestivas al duodeno y hormonas al torrente sanguíneo. La función exocrina produce enzimas que son liberadas por las células acinares y llegan al conducto pancreático principal, que se une al conducto biliar a la altura del esfínter de Oddi y desemboca en el duodeno. El jugo secretado por el páncreas contiene enzimas que digieren los tres grandes grupos de alimentos: proteínas, hidratos de carbono y grasas. También secreta bicarbonato de sodio para neutralizar el contenido ácido procedente del estómago. Cada día se produce 1 l de jugo pancreático en respuesta a los estímulos de los alimentos ingeridos. Las enzimas proteolíticas son secretadas en forma inactiva y son activadas cuando llegan al tracto intestinal; así se ofrece protección a la autodigestión. Las más importantes son la tripsina, la quimotripsina y la carboxipeptidasa, que hidrolizan las proteínas. La amilasa pancreática digiere los hidratos de carbono de carbono y la lipasa pancreática digiere las grasas.

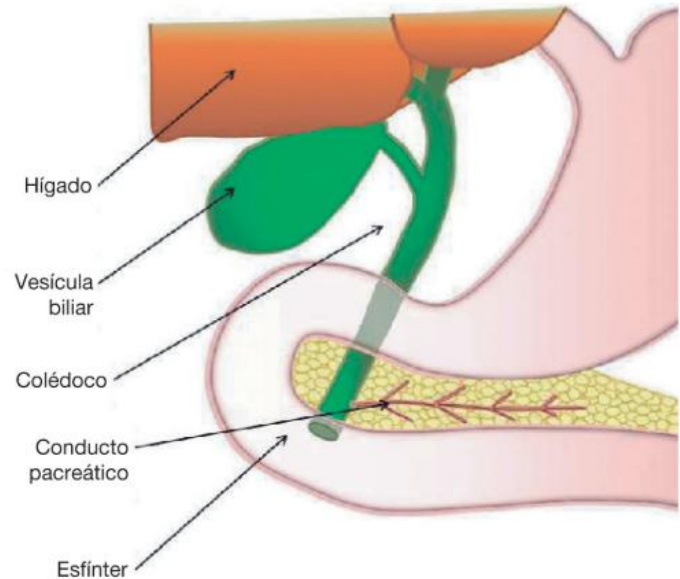
La función endocrina del páncreas se localiza en los islotes de Langerhans, compuestos por diferentes grupos celulares con funciones diferenciadas. Así, las células  $\alpha$  producen glucagón y participan en el metabolismo de la glucosa. Las células  $\beta$  producen insulina, que regula la glucemia plasmática. Las células  $\delta$  producen somatostatina, que es la hormona inhibidora de las secreciones y de la motilidad digestiva.

### Hígado

El hígado es el órgano glandular de mayor tamaño del organismo y cumple funciones metabólicas, endocrinas y de desintoxicación. Pesa aproximadamente 1,5 kg. En él se aclaran las sustancias absorbidas en el intestino. Posee un sistema de desintoxicación por el que los fármacos y las toxinas se convierten en moléculas que son excretadas por el riñón o la bilis. Determinados fármacos, como los sedantes, tienen un ciclo enterohepático que prolonga su eliminación.

Los nutrientes absorbidos por el intestino son transportados al hígado a través de la circulación portal. La sangre portal se procesa de dos formas: por una parte, se eliminan las bacterias y otras partículas extrañas absorbidas desde el intestino, y, por otra, muchos de los nutrientes absorbidos son fraccionados, de tal manera que puedan ser utilizados por el organismo. El hígado realiza este proceso a gran velocidad y la sangre cargada de nutrientes pasa a la circulación general.

El hígado produce aproximadamente la mitad del colesterol del organismo; el resto proviene de los alimentos. El 80% del colesterol producido



**FIGURA 23-7** Esquema de la disposición anatómica de la vía biliar y pancreática.

por el hígado se utiliza para la formación de la bilis. El hígado secreta la bilis, que se almacena en la vesícula biliar. Al penetrar los alimentos en el duodeno, se desencadena una serie de señales nerviosas y hormonales que provocan la contracción de la vesícula. Como resultado, la bilis llega al duodeno y se mezcla con el contenido alimentario. La bilis tiene dos funciones importantes: ayuda a la digestión y a la absorción de las grasas.

Una función básica del hígado es mantener las concentraciones plasmáticas de glucosa detectando las necesidades de esta y favoreciendo la transformación de glucógeno en glucosa. El glucógeno es la forma con que se almacena la glucosa en el hígado y sus reservas pueden suministrar glucosa durante 24 h. Cuando las reservas de glucógeno se agotan, el hígado lo sintetiza a través de la gluconeogénesis, reacción de síntesis de glucosa a partir de los aminoácidos almacenados en los músculos.

La vesícula biliar es el órgano conectado con el hígado por el árbol biliar donde se almacena la bilis para ser liberada al intestino después de ser estimulada su liberación por la colecistocinina y ayudar a la digestión de las grasas.

La vía biliar extrahepática está formada por el conducto biliar principal, constituido por el hepático común, del que sigue el colédoco, donde drena la vesícula a través del cístico. Al colédoco se le une el conducto pancreático y forman la ampolla de Vater, y la salida al duodeno se hace por la papila duodenal o esfínter de Oddi (fig. 23-7).

## ALTERACIONES FISIOPATOLÓGICAS CON PARTICIPACIÓN DEL TUBO DIGESTIVO

### Trastornos de la deglución y broncoaspiración

La deglución puede verse afectada en enfermos sometidos a ventilación mecánica prolongada con traqueotomía o sin ella por alteraciones anatómicas o funcionales del velo del paladar, lo que impide un correcto cierre de la vía aérea con grave riesgo de broncoaspiración. Para evitar la neumonía aspirativa es recomendable hacer un test clínico de deglución con la ingesta de alimentos coloreados con azul de metileno, pudín, néctar y líquido, aumentando progresivamente el volumen (5, 10 y 20 ml) y observando la seguridad y eficacia de la deglución. Los signos que indican una alteración en la deglución son la tos y la desaturación, pero también a través de la traqueotomía pueden observarse restos alimentarios teñidos. Realizar una videoendoscopia de la deglución permite valorar de forma directa la capacidad deglutoria del individuo. Esta técnica realiza una exploración anatómica y funcional de la deglución.

Hablamos de neumonía aspirativa cuando hay evidencia radiológica de condensación pulmonar causada por el paso a la tráquea de alimentos

o secreciones contaminadas por bacterias patógenas. En pacientes críticos se ha demostrado que la posición en supino provoca reflujo gastroesofágico, con la subsiguiente aspiración o microaspiraciones que acaban provocando neumonía; por ello, una recomendación fundamental es la de mantener la cabecera de la cama como mínimo en un ángulo de 15°. También hay mayor riesgo de neumonía por aspiración después de un recambio del tubo orotraqueal debido al efecto residual de fármacos sedantes, sonda nasogástrica o trastornos deglutorios por alteraciones de la sensibilidad de la vía aérea superior, lesión glótica o disfunción muscular laríngea. Los gérmenes más frecuentes son *Pseudomonas*, *Serratia*, *Enterobacter* y *Staphylococcus aureus*. La neumonía por aspiración aumenta la morbimortalidad y prolonga la estancia de los enfermos en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

### Úlcera por estrés y hemorragia digestiva alta

La etiología de las úlceras por estrés está relacionada con la isquemia y la acidosis tisular, aunque la pepsina y el ácido clorhídrico son básicos para que aparezcan. La isquemia reduce la capacidad de la mucosa gástrica para neutralizar el HCl que penetra en el tejido, lo que genera acumulación de protones y provoca acidificación de la mucosa y ulceración. Diversos estudios experimentales demostraron que hay reducción de adenosina trifosfato (ATP) mucoso y de otras moléculas de fosfato de alta energía, que coincide con la necrosis de células epiteliales.

La manifestación clínica más frecuente es una hemorragia digestiva en forma aguda con hematemesis o melenas y, en ocasiones, shock hipovolémico. El sangrado debido a úlcera de estrés es una grave complicación, poco frecuente (1-2%), pero con una mortalidad estimada del 40-50%, sobre todo si es en el contexto de un fallo multiorgánico. Varios factores, entre los que cabe destacar la propia ventilación mecánica y el tiempo de estancia en la UCI prolongado, han sido implicados en la causa de la hemorragia. En un paciente con hemorragia suele observarse palidez cutáneo-mucosa o signos hemodinámicos de hipovolemia, como taquicardia e hipotensión. El diagnóstico se hace mediante exploración endoscópica, que puede demostrar lesiones erosivas difusas o localizadas, con signos de sangrado o no, y a veces se observa una arteriola sangrante en el centro de la ulceración que permite al endoscopista la esclerosis de la misma y la resolución de la hemorragia.

Entre las medidas generales de prevención se incluyen todas las destinadas a una rápida reanimación del estado de shock, soporte nutricional adecuado, uso de antiácidos y agentes antiseoretos. Como agentes con propiedades sobre la secreción ácida, en la actualidad se utilizan los inhibidores de la bomba de protones, como omeprazol o sus derivados. Entre los que tienen propiedades protectoras sobre la mucosa están el sucralfato, el bismuto coloidal o la nutrición enteral temprana.

Actualmente se intenta realizar profilaxis de estas lesiones en todos los pacientes que estén expuestos a sufrir este tipo de patologías, es decir, enfermos críticos sometidos a situaciones de estrés. Por ello, en esta patología lo más importante es la prevención.

### Colecistitis alitiásica

Esta entidad no es infrecuente en enfermos graves con importante estrés asociado a comorbilidades, como fallo cardíaco, insuficiencia respiratoria crónica agudizada, diabetes mellitus, nutrición parenteral total, sepsis y shock séptico o fallo multiorgánico. La colecistitis alitiásica es multifactorial (isquemia, infección, ayuno prolongado) y se denomina así porque en muchas ocasiones hay signos clínicos y radiológicos de colecistitis en ausencia de cálculos. La clínica puede ser insidiosa, con aumento de los marcadores de sepsis y, en ocasiones, con hemocultivos positivos; los análisis de marcadores hepáticos son inespecíficos, pero estos pueden estar elevados. El diagnóstico se confirma mediante una ecografía abdominal o una tomografía computarizada (TC). Además del tratamiento antibiótico, es imprescindible realizar una colecistectomía para una rápida curación. La administración de dieta enteral temprana, aunque sea en pequeñas cantidades, puede prevenir la colecistitis alitiásica.

### Diarreas del enfermo crítico

La diarrea es frecuente en enfermos ingresados en unidades de cuidados intensivos. Según un estudio multicéntrico, el 55% de los enfermos en

UCI presentan un episodio de diarrea. No obstante, hay diversos criterios para su definición: se acepta como deposiciones líquidas o semilíquidas un número de cinco o más. También se acepta como deposiciones líquidas las que tienen un volumen superior a 1.000 cm<sup>3</sup> en 24 h. La diarrea se asocia a pacientes con intolerancia a la nutrición enteral, que reciben medicación como morfina, benzodiazepinas, propofol, remifentanilo, inotropos, antifúngicos, descontaminación digestiva o antibióticos de amplio espectro.

La colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* tiene una incidencia de un 4% de los episodios de diarreas en las UCI y aumenta el riesgo de morbimortalidad. Las manifestaciones clínicas están poco definidas, pero los intensivistas deben sospechar este proceso frente a diarreas y empeoramiento del estado general en enfermos de riesgo y solicitar la determinación de toxinas A y B o el aislamiento del germen en las heces. El tratamiento de elección es la administración oral o intravenosa de metronidazol o vancomicina intracolónica, ya que por vía intravenosa llega mal al colon. En caso de megacolon tóxico por *Clostridium difficile*, puede estar indicada la colectomía.

La hipoalbuminemia por edema en las vellosidades intestinales es causa de diarrea en enfermos críticos; las dietas enterales basadas en péptidos están indicadas en estos casos, ya que, al absorberse, arrastran agua desde la luz intestinal al torrente sanguíneo.

El tratamiento de la diarrea se basa en una rehidratación correcta con compensación de la pérdida de electrolitos, medicación antidiarreica oral y antibióticos, si es de etiología infecciosa. La nutrición enteral con fibras solubles tiene un papel importante en el tratamiento. No está bien definida la utilidad de los prebióticos y los probióticos.

Al contrario que en el caso de las diarreas, con frecuencia, los pacientes ingresados en las UCI sufren estreñimiento, que definiremos como ausencia de deposiciones en los 6 días de ingreso en la UCI: se trata de un problema frecuente, asociado a retraso en el destete, estancias prolongadas y mayor mortalidad. La utilización de laxantes, como la lactulosa, o los enemas de limpieza son necesarios para su prevención.

### Fallo intestinal agudo

El ileo paralítico es una complicación frecuente en pacientes graves que dificulta la posibilidad de administrar nutrición enteral en muchos casos y que obedece a múltiples causas, pero que en muchas ocasiones aparece en los recién operados, especialmente de cirugía abdominal, como manifestación de irritación por isquemia, infección o efecto de fármacos que actúan inhibiendo la motilidad intestinal tanto gástrica como del intestino delgado o del colon. En los casos de dilatación masiva del colon por encima de los 10 cm de diámetro, es aconsejable efectuar una colonoscopia descompresiva.

El fallo intestinal agudo se ha definido como una reducción de la masa intestinal mínima funcionante que no permite las funciones básicas de una adecuada digestión y absorción de los alimentos. En una revisión reciente se clasifica el fallo intestinal en: tipo I, el que ocurre después de cirugía abdominal; tipo II, en resecciones amplias de intestino, en enfermos con sepsis y con estrés metabólico que precisan nutrición parenteral para su recuperación, y tipo III, fallo intestinal crónico que requiere nutrición parenteral por un largo período de tiempo. Síndromicamente, se produce en el intestino corto, fístulas intestinales, trastornos de la motilidad, como el síndrome de Ogilvie, o los relacionados con trastornos neurológicos y obstrucciones mecánicas intestinales.

El tratamiento es la retirada temprana de fármacos que inhiben el peristaltismo y la administración de fármacos estimulantes del peristaltismo, como la metoclopramida o la neostigmina usada en el síndrome de Ogilvie. También está indicada la administración de dieta enteral trófica y el soporte nutricional con nutrición parenteral mientras no se restablece el tránsito para evitar la deshidratación y la desnutrición.

### Participación del intestino en el fracaso multiorgánico

La principal causa de mortalidad en la UCI se atribuye al fracaso multiorgánico (FMO) como consecuencia final del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Desde hace décadas se reconoce el papel



del intestino como motor del FMO como consecuencia de la pérdida de la capacidad de la barrera intestinal para evitar que bacterias, endotoxinas y diversas moléculas tóxicas contenidas en el intestino pasen a la circulación general, o a través de los linfáticos puedan llegar al tejido pulmonar y participar en el desarrollo del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Esta pérdida de capacidad de la barrera intestinal se debe a mecanismos de isquemia-reperfusión secundaria a la hipoperfusión tisular. Ocurre en el shock traumático, en la sepsis grave con shock séptico, en grandes quemados, en la isquemia mesentérica, en la pancreatitis aguda grave, en la cirugía cardíaca o en los enfermos trasplantados. Después de esta agresión, el intestino presenta una respuesta inflamatoria descontrolada en la que intervienen mediadores proinflamatorios como las citocinas, el óxido nítrico, la ciclooxygenasa, los radicales libres y los metabolitos reactivos del oxígeno. Así, la actividad de la xantina oxidasa (XO) se encuentra en mayor intensidad en el hígado y el intestino: se trata de una enzima cuya misión es la de limitar la tasa de degradación de ácidos nucleicos y generar radicales superóxido y peróxido de hidrógeno. Todo ello motiva la lesión de la barrera intestinal y el aumento de la permeabilidad intestinal, lo que facilita la entrada de las sustancias tóxicas que inducirán el FMO.

La translocación bacteriana se define como el paso de bacterias de origen entérico y de endotoxinas a través de la barrera mucosa intestinal a la circulación portal, al sistema linfático intestinal y a órganos distantes. El mecanismo por el que se produce la translocación bacteriana y se tras-pasa la lámina propia de las células intestinales es objeto de discusión, y se barajan dos hipótesis: una vía paracelular a través de poros y una vía transcelular en la que los enterocitos tendrían un papel activo. Los macrófagos transportan las bacterias desde el intestino a los nódulos linfáticos mesentéricos, y estas llegan a la circulación por invasión de los capilares.

La translocación bacteriana también puede producirse en la obstrucción intestinal por íleo paralítico o en la obstrucción mecánica antes y después de la cirugía.

En los enfermos críticos, la alteración de la flora bacteriana intestinal normal está provocada por la utilización masiva de antibióticos de amplio espectro y la disminución de secreción de IgA secretora por parte de la capa mucosa intestinal, alterada por ausencia de flujo biliar hacia el intestino, por el ayuno prolongado o por ausencia de estímulos de las hormonas intestinales a la falta de alimentos.

La colonización del tubo digestivo por agentes patógenos ocurre en todos los tramos de aquel, es responsable de un número significativo de las infecciones nosocomiales que sufren los enfermos de UCI y puede participar en el desarrollo y mantenimiento del FMO. La colonización por *Pseudomonas*, enterobacterias, enterococos y *Staphylococcus epidermidis* y *Candida* se asocia a un mayor grado de disfunción multiorgánica y a mayor mortalidad. En peritonitis terciarias, definidas como persistencia de cultivos intraperitoneales positivos después de 72 h de tratamiento, los gérmenes más frecuentes son *S. faecalis*, *Pseudomonas*, *S. epidermidis* y *Candida*, y comportan un peor pronóstico.

El tracto digestivo colonizado tiene que ser considerado como un absceso no drenado, y la gran dificultad estriba en su drenaje. Por ello, la mejor manera de prevenir la colonización de bacterias patógenas es la aplicación de medidas preventivas desde el ingreso en la UCI. Se ha demostrado que la nutrición enteral administrada de manera temprana mantiene el funcionalismo intestinal y se recomienda, en los enfermos críticos que no toleran mantener una nutrición trófica, perfusión de pequeñas cantidades de nutrición enteral. Otras medidas preventivas para evitar el desarrollo de FMO son la reanimación eficaz en los estados de shock, el uso razonado de antibióticos, la profilaxis de las úlceras de estrés y las hemorragias digestivas altas, la prevención del íleo paralítico y del estreñimiento y la utilización de dietas enterales con fibra, la discutida administración de probióticos, y la administración de glutamina por vía enteral y sistémica por sus efectos beneficiosos directos sobre el enterocito.

## PUNTOS CLAVE

- El sistema gastrointestinal es un conjunto de órganos y glándulas asociadas que se encarga de recibir, descomponer y absorber los alimentos y los líquidos fundamentales para permitir el paso de los elementos vitales del medio externo al medio interno y mantener en activo los procesos vitales.
- Las funciones principales son: ingestión, digestión, absorción y excreción.
- En el enfermo crítico, en enfermos con asistencia respiratoria, sedados o con alteraciones neurológicas, la realización de algunas funciones de las anteriormente descritas, como la masticación y la deglución, está impedida, de manera que los alimentos solo llegan al estómago o a las primeras porciones intestinales a través de sondas.
- El aparato digestivo participa en patologías asociadas al enfermo grave, como úlceras de estrés y hemorragias digestivas o diarrea, o como motor del fracaso multiorgánico (FMO).

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Almirall J, Cabré M, Clavé C. Neumonía aspirativa. *Med Clin (Barc)* 2007;129(11):424-32.
- Bardou M, Quenot JP, Barkun A. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12(2):98-107.
- Barie PS, Eachempati SR. Acute acalculous cholecystitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2010;39(2):343-57.
- Guo YY, Liu M, He X, Jiang C, Liu R. Functional changes of intestinal mucosal barrier in surgically critical patients. *World J Emerg Med* 2010;1(3):205-8.
- Hall JE. Guyton y Hall. Tratado de Fisiología Médica. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2011. p. 753-808.
- Hassoun HT, Kone BC, Mercer DW, Moody FG, Weisbrodt NW, Moore FA. Post-injury multiple organ failure: the role of the gut. *Shock* 2001;15(1):1-10.
- Heili Frades SB, Peces-Barba Romero G, Villar M, Pelicano S, Checa Venegas MJ, Gutiérrez Fonseca R, et al. Ventilación mecánica y traqueotomía. Protocolo de destete de ventilación mecánica y decanulación de la Unidad de Cuidados Respiratorios Intermedios de la Fundación Jiménez Díaz. *Rev Pat Respir* 2011;14:83-91.
- Izaguirre Guerricagoitia L, Truchuelo Aragón A. Grupo de Investigación de Prevalencia de Diarrea. Prevalence of diarrhea in critical patients units in Spain: a multicenter study. *Enferm Intensiva* 2011;22(2):65-73.
- Kannan KB, Colorado I, Reino D, Palange D, Lu Q, Qin X, et al. Hypoxia-inducible factor plays a gut-injurious role in intestinal ischemia reperfusion injury. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2011;300(5):G853-61.
- Marshall JC, Christou NV, Meakins JL. The Gastrointestinal Tract. The "Undrained Abscess" of Multiple Organ Failure. *Ann Surg* 1993;218(2):111-9.
- Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med* 1999;27(8):1447-53.
- Nieuwenhuijzen GA, Deitch EA, Goris JA. The relationship between gut-derived bacteria and the development of the multiple organ dysfunction syndrome. *J Anat* 1996;189:537-48.
- Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Burgos Peláez R, Cuerda C, et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of Intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2015;34:171-80.
- Riddle DJ, Dubberke ER. Clostridium difficile infection in the Intensive Care Unit. *Infect Dis Clin North Am* 2009;23(3):727-43.
- Van Leeuwen PA, Boermeester MA, Houdijk AP, Ferwerda CC, Cuesta MA, Meyer S, et al. Clinical significance of translocation. *Gut* 1994;35(Suppl. 1):S28-34.
- Wiesen P, van Gossum A, Preiser JC. Diarrhea in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* 2006;12(2):149-54.

# El sistema nervioso

Rafael Sierra Camerino y José Manuel Jiménez Moragas

## INTRODUCCIÓN

El SN está formado por una red de comunicaciones y control que sirven al organismo para interactuar con el entorno tanto externo (el medio ambiente) como interno (los órganos y cavidades del organismo). El SN se divide en una parte central (SNC) y otra periférica (SNP). La unidad estructural básica del SN es la neurona, un tipo de célula especializada para la comunicación y la transmisión de señales. Las funciones del SN son: 1) la detección sensitiva; 2) el procesamiento de la información, y 3) la expresión de la conducta. Desde una perspectiva física mecánica, se puede considerar al encéfalo como un órgano constituido por tres espacios: 1) su tejido funcional, las neuronas, que constituye el parénquima; 2) las glías y el estroma con el sistema de circulación sanguínea; los vasos sanguíneos aportan oxígeno y nutrientes a las distintas células (el cerebro consume el 20% del oxígeno total que es transportado por la sangre y recibe el 15% del gasto cardíaco), y 3) el sistema de circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR). Las lesiones del tejido nervioso provocan una serie de respuestas de las neuronas y de las neuroglías y, si son graves, conducen a la muerte celular. Las neuronas perdidas no se pueden reemplazar, porque son células posmitóticas que están ya totalmente diferenciadas antes del nacimiento y no tienen más divisiones celulares.

## FUNDAMENTOS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES DEL SISTEMA NERVIOSO: REPASO DE SU ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA

El ser humano en sí es un sistema, y como tal vive rodeado de sistemas que varían en función de su complejidad y su actuación para con el medio. Su organización es un subsistema del sistema. La organización es en red, una forma organizativa en la que las acciones son coordinadas por acuerdos en lugar de por una jerarquía. La red está formada por una serie de nodos que pueden ser elementos, grupos de elementos o incluso organizaciones. La organización debe ser considerada como un sistema abierto. La teoría general de sistemas (TGS) establece que las propiedades de los sistemas no pueden ser descritas en términos de sus elementos separados; solo se comprenden cuando se estudian globalmente. Las tres premisas de la TGS son las siguientes: 1) los sistemas existen dentro de sistemas: cada sistema existe dentro de otro más grande; 2) los sistemas son abiertos: cada uno es consecuencia del anterior —cada sistema, excepto el menor o el mayor (mínimo común múltiplo y máximo común divisor de los conjuntos), recibe y descarga algo en los otros sistemas, generalmente en los contiguos—; los sistemas abiertos se caracterizan por un proceso de cambio infinito con su entorno, los otros sistemas, y cuando el intercambio cesa, el sistema se desintegra, o sea, pierde sus fuentes de energía, y 3) las funciones de un sistema dependen de su estructura.

El sistema nervioso (SN) es una red de tejidos que provienen del ectodermo embrionario en los animales diblásticos (radiados) y triblásticos (bilaterales): protóstomos y deuteróstomos. Los animales vertebrados pertenecen al grupo de los epineuros cordados provenientes de los triblásticos deuteróstomos. Hay grupos de animales que no tienen SN. El SN de los vertebrados empieza en el embrión como una invaginación de un surco longitudinal en la placa neural del ectodermo, surco neural que al cerrarse forma un tubo hueco. De este tubo neural se forma el sistema nervioso central (SNC). La parte superior del tubo neural se dilata en

tres vesículas encefálicas primarias: el romboencéfalo, el mesencéfalo y el prosencéfalo, que luego se diferencian en las diferentes partes del encéfalo.

El SN está formado por una red de comunicaciones y control que sirven al organismo para interactuar con el entorno tanto externo (el medio ambiente) como interno (los órganos y cavidades del organismo).

El SN se divide en una parte central (SNC) y otra periférica (SNP). También puede dividirse funcionalmente en SN somático (de la vida de relación) y autónomo (vegetativo o visceral), simpático y parasimpático. Otra división funcional es entre SN sensitivo (aférente), SN de asociación y SN motor (eferente).

La unidad estructural básica del SN es la neurona, un tipo de célula especializada para la comunicación y transmisión de señales. Estas células constan de un cuerpo (soma o pericarion) del que salen ramas (dendritas) y una prolongación larga (axón). Las neuronas se encargan de captar, procesar y generar señales químicas y eléctricas (mediante gradientes electroquímicos en las membranas axonales y neurotransmisores en las sinapsis y receptores). Las neuronas controlan y coordinan el funcionamiento de los restantes sistemas celulares de los tejidos de estos organismos pluricelulares para asegurar una respuesta rápida y efectiva que permita al organismo adaptarse al medio ambiente cambiante.

La unidad funcional del SN es la neurona y los circuitos neuronales, constituidos por neuronas interconectadas mediante sinapsis. La unidad básica de la actividad neural es el arco reflejo, que es un circuito constituido por dos tipos básicos de neuronas, las aferentes y las eferentes, con un variable número de células intermediarias que determina la complejidad del circuito dependiendo de las necesidades funcionales adaptativas. La información se transmite por los circuitos neuronales a través de potenciales de acción en los axones de las neuronas y mediante transmisión sináptica entre los axones y las dendritas y los cuerpos de otras neuronas, o entre las neuronas y las células efectoras.

El SN de los vertebrados tiene una disposición estructural dirigida a conseguir una mejor respuesta adaptativa. Ciertos rasgos evolutivos como la cefalización, la redundancia, la mielina de los axones y la metamerización han hecho posible un desarrollo funcional adaptativo más eficaz en los animales vertebrados cordados (a los cuales pertenece la especie *Homo sapiens*, de la familia de los homínidos y del orden de los primates).

El SN tiene una matriz de soporte. Las células nerviosas (neuronas) están protegidas por unas células de sostén, las neuroglías (el «pegamento nervioso»), que conforman el tejido de sostén y defensa (estroma de origen ectodérmico y mesodérmico). Las neuroglías son mucho más abundantes que las neuronas ( $10^{13}$  frente a  $10^{12}$ ). Las células gliales incluyen los astrocitos (que regulan el microambiente del SNC), las oligodendroglías y las células de Schwann (que forman la vaina de mielina del SNC y del SNP, respectivamente), las microglías (macrófagos del SNC) y los ependimocitos (que revisten los ventrículos). Los otros elementos celulares del SN son las células endoteliales y musculares lisas de los vasos sanguíneos que aloja.

Las funciones del SN son: 1) la detección sensitiva; 2) el procesamiento de la información, y 3) la expresión de la conducta. La detección sensitiva la efectúan neuronas receptoras sensitivas que traducen la energía ambiental en señales neuronales. El procesamiento de la información comprende la transmisión y transformación de la información por las redes neuronales, la percepción, almacenamiento y recuperación de la información (memoria), la planificación y ejecución de órdenes motoras, los procesos de pensamiento y de la consciencia, el aprendizaje,

**TABLA 24-1 Regiones y funciones del sistema nervioso central (SNC)**

Parte del SNC	Nervios (entrada/salida)	Funciones
Médula espinal	Raíces dorsales y ventrales	Estímulos sensitivos, motores, somáticos y vegetativos, circuitos reflejos
Bulbo raquídeo	Pares craneales VIII-XII	Control respiratorio y cardiovascular, estímulos auditivos y vestibulares, reflejos del tronco cerebral
Protuberancia	Pares craneales V-VIII	Control respiratorio, urinario, del movimiento del ojo, de la sensibilidad y motilidad de la cara
Mesencéfalo	Pares craneales III-IV	Regulación acústica, control de la motilidad ocular intrínseca y extrínseca, modulación del dolor
Cerebelo	Par craneal VIII	Coordinación motora, aprendizaje motor, equilibrio
Hipotálamo	—	Control vegetativo y endocrino, conducta motivada
Tálamo	Par craneal II	Circulación de los estímulos sensitivos y motores hacia la corteza cerebral, regulación de la activación cortical, estímulos visuales
Núcleos basales	—	Modulación de la inhibición motora talamocortical
Córtex cerebral	Par craneal I	Percepción sensorial, cognición, aprendizaje, memoria, planificación motora y movimientos voluntarios, lenguaje

las emociones y la motivación. La conducta es el conjunto de respuestas del organismo frente a su entorno, expresada como procesos cognitivos, actividad motora o respuestas vegetativas.

Los órganos del SN humano se localizan en dos partes: el SNC y el SNP. El SNC recoge la información sobre el medio que le transmite el SNP. El SNC está formado por el encéfalo y la médula o cordón espinal («cuerda»), ambos protegidos por las tres membranas de las meninges. En la [tabla 24-1](#) se muestran las regiones y las funciones del SNC.

El encéfalo está dentro de la cavidad del cráneo y protegido por sus huesos (los de la bóveda o calota y los de la base, con sus tres fosas craneales: anterior, media y posterior). El encéfalo tiene tres partes: el cerebro, el cerebelo y el tronco o tallo, que se continúa con la médula espinal.

El cerebro tiene dos hemisferios, derecho e izquierdo, con cuatro pares de lóbulos (frontal, parietal, temporal y occipital) conectados en el medio por el cuerpo calloso. La superficie del cerebro es la corteza cerebral, que es un manto de tejido nervioso muy plegado (2.500 cm<sup>2</sup>) formando circunvoluciones constituidas por sustancia gris, que son acúmulos de neuronas organizadas en ocho capas, aunque también contiene axones.

Por debajo de la corteza está la sustancia blanca, acúmulos de muchos axones (las vainas de mielina refractan mucho la luz), y también hay áreas de sustancia gris que constituyen el diencefalo (tálamo, hipotálamo, subtálamo, epitálamo, metatálamo) y los núcleos basales (caudado, lenticular, pálido, putamen, claustró y amígdalas). Un grupo de neuronas dentro del SNC se llama núcleo y, cuando está fuera, ganglio.

El cerebelo se encuentra por detrás y por debajo del cerebro y junto al tronco. El tronco cerebral está conformado por el mesencéfalo, la protuberancia (puente) y el bulbo raquídeo. El mesencéfalo proviene del mesencéfalo embrionario, y la protuberancia, el bulbo y el cerebelo, del romboencéfalo. La diferenciación del prosencéfalo origina el diencefalo y el telencefalo.

El SNP está formado por los 12 nervios (pares) craneales y los nervios espinales que surgen de los núcleos del tallo encefálico y de las neuronas de la sustancia gris central de la médula espinal. Los nervios contienen los

axones de estos cuerpos neuronales y también los cuerpos de neuronas («estaciones») que conforman los ganglios periféricos, los espinales o sensitivos y los vegetativos.

Desde una perspectiva física mecánica, se puede considerar el encéfalo como un órgano constituido por tres espacios: 1) su tejido funcional, las neuronas, que constituyen el parénquima; 2) las glías y el estroma con el sistema de circulación sanguínea, los vasos sanguíneos aportan oxígeno y nutrientes a las distintas células (el cerebro consume el 20% del oxígeno total que es transportado por la sangre y recibe el 15% del gasto cardíaco), y 3) el sistema de circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR) con sus cuatro ventrículos interconectados por el agujero de Monro y el acueducto de Silvio, las cisternas y el conducto ependimario. El LCR tiene tres funciones: flotación del cerebro, amortiguador físico entre el cerebro y el cráneo, y amortiguador químico entre la sangre y el cerebro. Estímulos agresivos de naturaleza física, química o biológica provenientes del exterior o del interior del cráneo inician el proceso de inflamación dentro del encéfalo, determinando un conflicto de volumen entre dos o estos tres espacios de tejidos «blandos» intracraneales, distensibles, pero alojados dentro la «caja» de hueso craneal y limitados por su rígida cavidad. Estos conflictos de espacio motivados por el aumento del volumen de alguno de ellos determinan el desplazamiento y la compresión de uno sobre los otros (hernias cerebrales), elevando la presión dentro del cráneo con fuerzas resultantes que pueden dañar áreas funcionales del SNC o destruir irreversiblemente los centros nerviosos vitales.

Las lesiones del tejido nervioso provocan una serie de respuestas de las neuronas y de las neuroglías y, si son graves, conducen a la muerte celular. Las neuronas perdidas no se pueden reemplazar, porque son células posmitóticas que están ya totalmente diferenciadas antes del nacimiento y no tienen más divisiones celulares. Las neuroglías sí siguen dividiéndose, incluso en la edad adulta. Cuando se daña un axón, el soma de la neurona muestra una reacción axonal (cromatólisis) y se produce una desintegración del axón (degeneración walleriana). En el SNP, cuando se pierde un axón, las neuronas pueden regenerar uno nuevo. En el SNC, la regeneración axonal está limitada por las neuroglías.

## REQUERIMIENTOS CEREBRALES DE ENERGÍA. FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

El cerebro es el órgano que más energía consume del cuerpo y es responsable del 20% del consumo de oxígeno del cuerpo, pese a que solo representa el 2% del peso del organismo. La tasa metabólica cerebral, expresada como consumo metabólico de oxígeno cerebral (CMRO<sub>2</sub>), es, como media, de unos 3,5 ml de O<sub>2</sub>/100 g de tejido cerebral/min en adultos (7,5 veces más que cualquier otro tejido del cuerpo). El CMRO<sub>2</sub> es mayor en la sustancia gris que en la blanca. El cerebro consume oxígeno para dos funciones principales, dedicando el 45% del consumo de oxígeno al mantenimiento celular básico y el 55% a la generación de impulsos nerviosos y a su transmisión.

La mayor parte del metabolismo cerebral tiene lugar en las neuronas, no en el tejido glial de soporte. La mayor necesidad metabólica de las neuronas se debe a que, para producir un potencial de acción, las neuronas necesitan mantener sus bombas iónicas Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasa para bombear iones de sodio y calcio fuera de la membrana neuronal y potasio al interior, invirtiéndose este proceso durante la repolarización neuronal, a fin de mantener los gradientes iónicos a través de las membranas. Así pues, durante una actividad cerebral excesiva, el metabolismo neuronal puede verse aumentado hasta en un 100-150%.

El cerebro carece de un metabolismo anaerobio significativo. Mientras que la mayoría de los tejidos del organismo pueden vivir sin oxígeno durante algunos minutos, algunos hasta 30 min, obteniendo la energía a través del metabolismo anaerobio de la glucosa y el glucógeno, el cerebro no es capaz de realizar mucho metabolismo anaerobio. Por tanto, la actividad neuronal depende segundo a segundo de la llegada de oxígeno desde la sangre. El cese del flujo sanguíneo cerebral produce inconsciencia en 5-10 s, porque la falta de oxígeno que se produce hace que se interrumpa la mayor parte del metabolismo en las células nerviosas.

En condiciones normales, casi toda la energía que necesita el cerebro es suministrada por la glucosa de la sangre y, al igual que el oxígeno, la glucosa debe ser suministrada segundo a segundo desde la sangre capilar, dado que solo hay almacenes de glucógeno en las neuronas para apenas unos 2 min. Una característica especial es que el transporte de la glucosa dentro de las neuronas es independiente de la insulina, al contrario de lo que pasa en la mayoría de las otras células del organismo. Todo esto hace que la función cerebral se mantenga en diabéticos sin apenas insulina y que el cerebro, sin embargo, sea muy sensible a la falta de glucosa que se produce en la hipoglucemia, de manera que pierde rápidamente su función (coma hipoglucémico).

La glucosa entra al cerebro mediante transporte activo a través de la barrera hematoencefálica por el transportador GLUT-1 de los capilares cerebrales y luego es distribuida a las células del sistema nervioso central a través de diferentes moléculas transportadoras (p. ej., GLUT-1 a los astrocitos, GLUT-3 a las neuronas y GLUT-5 a las células de la microglía). Estos transportadores de glucosa están regulados al alza en condiciones de hipoxia. El cerebro consume aproximadamente el 25% de la glucosa que se utiliza en el cuerpo.

En condiciones de hipoxia, los astrocitos realizan la glucólisis anaerobia produciendo lactato y el suficiente trifosfato de adenosina (ATP) como para permitir la entrada de glutamato. El lactato liberado al espacio extracelular es captado activamente por las neuronas y convertido en piruvato, el cual entra en el ciclo de Krebs para generar más energía de forma aerobia. Se piensa que este lactato es un sustrato de energía fundamental durante la activación neuronal y para la recuperación de la función sináptica tras un daño isquémico.

Durante el ayuno prolongado, el cerebro usa cuerpos cetónicos como fuente de energía alternativa y los transforma en acetil-CoA, que entra al ciclo de Krebs para conseguir producir energía. En estas condiciones, el cerebro es capaz de hacer la gluconeogénesis a partir de glicerol, glutamina y glicina.

Normalmente, el flujo sanguíneo cerebral (FSC) varía con la actividad metabólica cerebral. El FSC en la sustancia gris es de alrededor de 80 ml/100 g/min (tiene mayor consumo metabólico) y en la sustancia blanca de 20 ml/100 g/min, y el FSC medio es de 50-65 ml/100 g/min. Si consideramos todo el cerebro, el FSC supone 750-900 ml/min o el 15% del gasto cardíaco en reposo. El FSC es mayor en niños y adolescentes y disminuye conforme avanza la edad. Cuando el FSC está por debajo de 10-15 ml/100 g/min, se produce daño neuronal irreversible dependiendo del tiempo. Entre 15 y 20 ml/100 g/min se produce disfunción neuronal reversible. En cualquier caso, no hay un dintel de FSC exacto para considerar que hay isquemia cerebral, de manera que las cifras anteriormente citadas son solo aproximadas (fig. 24-1).

Existe un acoplamiento entre el FSC y el CMRO<sub>2</sub> sin que se conozca con precisión el mecanismo responsable del mismo, aunque se ha sugerido la participación de productos locales del metabolismo, como K<sup>+</sup>, H<sup>+</sup>, lactato y adenosina. También se piensa que el óxido nítrico, que es un

potente vasodilatador, tiene su papel en este acoplamiento. Los procesos gliales pueden servir como un canal para el acoplamiento.

## AUTORREGULACIÓN CEREBRAL

La autorregulación cerebral es la capacidad intrínseca del cerebro de mantener constante el FSC a lo largo de un rango de presiones arteriales. La autorregulación metabólica cerebral es la capacidad del cerebro de ajustar localmente el FSC para responder a los requerimientos metabólicos cerebrales.

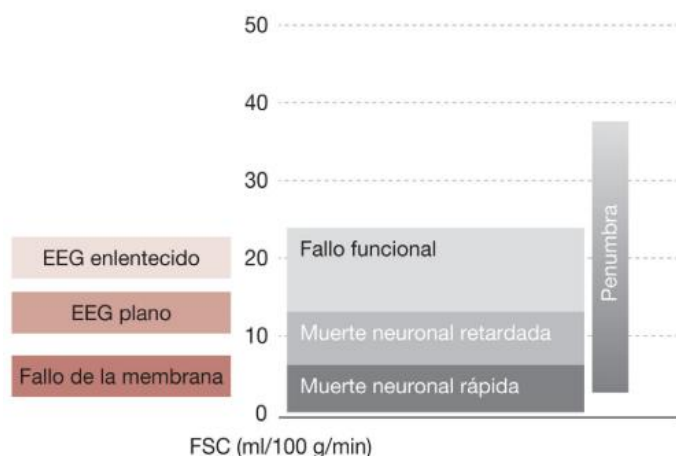
La autorregulación cerebral se encarga de mantener el FSC relativamente constante cuando la presión arterial media se encuentra entre 50 y 150 mmHg (fig. 24-2). Esto significa que el FSC se mantiene constante tanto cuando la presión arterial media cae de forma aguda a 60 mmHg como cuando sube hasta 140 mmHg. Por debajo de 50-60 mmHg de presión arterial media, el FSC se ve muy comprometido.

Los mecanismos de autorregulación cerebral protegen contra la isquemia cerebral cuando hay hipotensión y contra el hiperflujo (hiperemia maligna) en las situaciones de hipertensión, en las cuales, de otra manera, podría producirse daño capilar, edema, hemorragia difusa e hipertensión intracraneal.

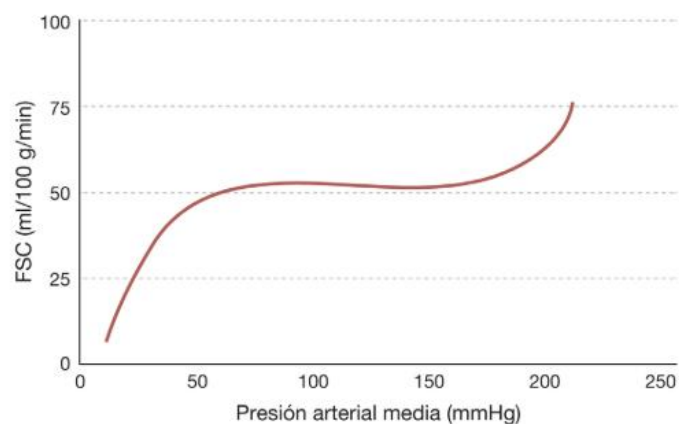
El mecanismo de autorregulación no se comprende en su totalidad, pero posiblemente se deba a factores miogénicos y metabólicos. El factor miogénico es la capacidad intrínseca del músculo liso para constreñirse o dilatarse en respuesta a cambios en la presión transmural. El factor metabólico sucede en los vasos más pequeños, los cuales están sujetos a cambios en su microambiente que alteran la respuesta vasomotora. Por ejemplo, en casos de disminución del FSC, esto conlleva una acumulación de CO<sub>2</sub> y una depleción de O<sub>2</sub>, lo que causa una vasodilatación que intenta devolver el FSC a valores normales. Se ha sugerido que hay factores relacionados con el endotelio que contribuyen a la autorregulación, y se ha apuntado a que el óxido nítrico (NO) tiene un posible papel en la vasodilatación que se produce como respuesta a una reducción de la presión de perfusión cerebral.

El sistema nervioso autónomo parece tener también un papel en esta autorregulación. La innervación simpática de las grandes y medianas arterias cerebrales a partir de los ganglios simpáticos cervicales superiores  $\alpha$ -adrenérgicos hace que, cuando se produce un gran aumento de la presión arterial media (p. ej., por ejercicio extremo u otros estados de excesiva actividad circulatoria), este sistema simpático produzca vasoconstricción de estas arterias cerebrales, desviando los límites de la autorregulación hacia presiones altas, impidiendo así que esta alta presión alcance los vasos sanguíneos cerebrales pequeños, previniéndose así la aparición de hemorragias cerebrales a partir de estos vasos pequeños. La denervación aguda (en el shock neurogénico, por ejemplo) cambia los límites de la autorregulación hacia presiones más bajas.

La presión de perfusión cerebral (PPC) es la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la presión intracraneal (PIC): PPC = PAM - PIC.



**FIGURA 24-1** Relación entre flujo sanguíneo cerebral (FSC), electroencefalograma (EEG) y viabilidad de las neuronas.



**FIGURA 24-2** Autorregulación cerebral. El flujo sanguíneo cerebral (FSC) se mantiene constante en el rango de presiones arteriales medias entre 50 y 150 mmHg.

Los cambios anatómicos debidos a la edad en el cerebro normal son una reducción del peso y del volumen del cerebro, lo cual se acompaña de ventriculomegalia y aumento de los surcos. El volumen de la sustancia blanca del cerebro, el cerebelo, el cuerpo calloso y la protuberancia se mantiene prácticamente constante a lo largo de los años. El FSC global disminuye aproximadamente un 10-20%, porque hay menos masa de cerebro que perfundir.

La vasoconstricción autorreguladora es mucho menor (como máximo de aproximadamente un 8-10% del diámetro de base) que la vasodilatación autorreguladora (con cambios de hasta el 65% del diámetro basal). Por tanto, durante la hipotensión ocurren cambios mucho mayores en el volumen sanguíneo cerebral que durante la hipertensión. La vasoconstricción autorreguladora se produce fundamentalmente en las arteriolas grandes ( $> 200 \mu\text{m}$  de diámetro), aunque la parte más importante del volumen sanguíneo cerebral está contenida en vasos más pequeños, porque son mucho más numerosos, y en el sistema venoso.

## FACTORES QUE INFLUYEN EN LA REGULACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

### Presión arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ )

El FSC tiene una relación lineal con la  $\text{PaCO}_2$  entre 20 y 70 mmHg cuando la autorregulación está intacta, de tal manera que la hipocapnia produce vasoconstricción cerebral y la hipercapnia vasodilatación, con el consecuente aumento del FSC. Este mecanismo actúa sobre las arteriolas cerebrales y depende fundamentalmente de la alteración del pH en el líquido extracelular del cerebro. En la hipercapnia, el  $\text{CO}_2$  se combina con el agua de los líquidos corporales y forma ácido carbónico, el cual se disocia formando iones de hidrógeno o hidrogeniones. Los hidrogeniones producen una vasodilatación de los vasos sanguíneos cerebrales casi directamente proporcional a su concentración, llegando a duplicar el FSC. Se considera que cada incremento de 1 mmHg en la  $\text{PaCO}_2$  produce un 4% de aumento en el FSC y que cada 1 mmHg de disminución de la  $\text{PaCO}_2$  produce un 4% de descenso en el FSC (fig. 24-3).

### Hipoxia tisular cerebral

El  $\text{CMRO}_2$  (salvo en períodos de intensa actividad cerebral) se mueve en límites muy estrechos:  $3,5 (\pm 0,2)$  ml de  $\text{O}_2/100 \text{ g}$  de tejido cerebral/min. Si el FSC es insuficiente para esta demanda metabólica de  $\text{O}_2$ , el metabolismo pasa a ser anaerobio, y se produce un exceso de ácido láctico, pirúvico y otros ácidos derivados del metabolismo cerebral que disminuyen el pH cerebral (aumento de la concentración de hidrogeniones que deprimen la actividad neuronal), lo que da lugar a una vasodilatación refleja de los vasos sanguíneos cerebrales con el consiguiente aumento del FSC que tiene por objeto «limpiar» de sus-

tancias ácidas los fluidos cerebrales, reduciéndose la concentración de hidrogeniones y volviendo a una actividad neuronal normal. Este mecanismo permite mantener constante el nivel de actividad neuronal. Este mecanismo local de regulación del flujo sanguíneo es prácticamente idéntico al que se produce en las arterias coronarias, el músculo esquelético y otras zonas del cuerpo.

La presión tisular de oxígeno cerebral ( $\text{PtiO}_2$ ) normal es de 35-40 mmHg (aunque en estudios recientes que han medido la  $\text{PtiO}_2$  en la sustancia blanca frontal de sujetos sanos se han encontrado valores menores, de aproximadamente  $22,6 \pm 7,2$  mmHg).

Cuando cae por debajo de 30 mmHg, se produce inmediatamente una vasodilatación refleja de las arterias cerebrales. Esto ocurre incluso cuando no es hasta valores de  $\text{PtiO}_2$  inferiores a 20 mmHg cuando comienza a producirse una disminución de la función cerebral e incluso coma.

La relación de la  $\text{PtiO}_2$  con la  $\text{PaCO}_2$  y la PAM es similar a la que históricamente se ha establecido entre el FSC y la  $\text{PaCO}_2$  y la PAM. Esto sugiere que, en condiciones normales, la  $\text{PtiO}_2$  está fuertemente influida por los factores que regulan el FSC.

### Otros factores menos influyentes

Las variaciones de la  $\text{PaO}_2$  desde 60 hasta 300 mmHg tienen escasa influencia en el FSC. Solo cuando la  $\text{PaO}_2$  cae por debajo de 50 mmHg se produce una vasodilatación refleja con aumento del FSC.

El hematocrito altera la viscosidad sanguínea y afecta al flujo sanguíneo, de tal manera que un hematocrito bajo aumenta el FSC al disminuir la viscosidad.

La hipotermia disminuye el metabolismo neuronal y reduce el FSC, mientras que la hipertermia tiene el efecto opuesto. El  $\text{CMRO}_2$  disminuye un 6-7% por cada disminución de la temperatura de  $1^\circ\text{C}$ .

## FISIOLOGÍA DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

El volumen total de la cavidad que comprende el cerebro y la médula espinal es de 1.600-1.700 ml, de los que aproximadamente 150 ml están ocupados por el líquido cefalorraquídeo (LCR).

El LCR se encuentra en los ventrículos cerebrales, las cisternas situadas alrededor del exterior del cerebro y el espacio subaracnoideo que rodea tanto el cerebro como la médula espinal.

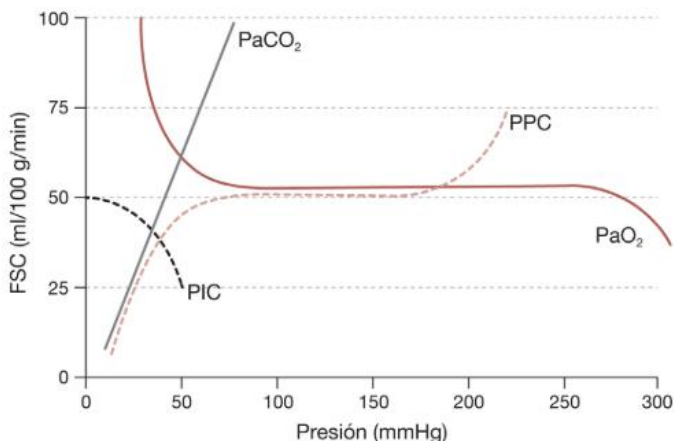
### Funciones del LCR

La principal función del LCR es la de almohadillar el cerebro dentro de su sólida envoltura, permitiendo amortiguar los impactos externos, siempre que estos no sean demasiado fuertes. En caso de impactos fuertes, puede darse el fenómeno de «contragolpe», según el cual, en caso de un fuerte impacto, este es transmitido por la incompresibilidad del LCR a este nivel, empujando el cerebro junto con el cráneo en la dirección del impacto. En el lado opuesto, el cráneo se aleja del cerebro, pues se mueve conjuntamente con el resto del cráneo, mientras que el cerebro, por la inercia del mismo, tarda un poco más, y se crea durante una pequeña fracción de tiempo un espacio vacío entre el cráneo y el cerebro donde se pierde esta función amortiguadora del LCR, golpeando el cerebro contra el cráneo cuando este deja de moverse y el vacío se colapsa. Esta es la teoría clásica, llamada teoría de la presión negativa o de la cavitación. Otra teoría más moderna considera que el cerebro, que tiene una densidad  $1 \text{ kg/l}$ , flota en el líquido cefalorraquídeo, cuya densidad es de  $1,04 \text{ kg/l}$ . Cuando el movimiento del cráneo se frena de forma abrupta, el líquido cefalorraquídeo, más denso, continúa moviéndose hacia delante desplazando al cerebro, menos denso, en la dirección opuesta, produciéndose de esta forma el contragolpe.

Estas lesiones son típicas en los polos y la superficie interior de los lóbulos frontales y temporales, los cuales golpean contra las protuberancias óseas de la base del cerebro, con lo que se producen contusiones cerebrales por contragolpe. Si las contusiones aparecen en el mismo lado del golpe, se llaman contusiones directas o por golpe.

### Formación, flujo y absorción del LCR

La producción diaria de LCR es de aproximadamente 500 ml, dos terceras partes del cual son secretadas por los plexos coroideos de los cuatro



**FIGURA 24-3** Variaciones del flujo sanguíneo cerebral (FSC) en relación con la presión intracraneal (PIC), la presión de perfusión cerebral (PPC), la presión arterial de oxígeno ( $\text{PaO}_2$ ) y la presión arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ).

ventrículos, especialmente por los de los ventrículos laterales. Otras pequeñas cantidades son secretadas por las llamadas fuentes extracoroideas, como son las superficies ependimarias de todos los ventrículos, y por las membranas aracnoideas. Otra pequeña cantidad se produce en el propio cerebro, a través de los espacios perivasculares que rodean los vasos sanguíneos que pasan a través del cerebro. Tras circular a través del tercer ventrículo, el acueducto de Silvio, el cuarto ventrículo, los agujeros laterales de Luschka y el orificio central de Magendie, el líquido cefalorraquídeo entra en la cisterna magna, entre la médula y el cerebelo. La cisterna magna se continúa con el espacio subaracnoideo que rodea por completo al cerebro y la médula, pasando la mayor parte del líquido cefalorraquídeo hacia arriba, desde la cisterna magna hasta el espacio subaracnoideo que rodea al cerebro. Desde aquí, el líquido fluye hacia y a través de los *villi* aracnoideos o granulaciones aracnoideas que se proyectan en el gran seno venoso sagital y otros senos venosos del cerebro, pasando de esta manera al sistema venoso.

### Presión del LCR

En posición horizontal, la presión normal del líquido cefalorraquídeo es de una media de 130 mmH<sub>2</sub>O (10 mmHg), aunque puede oscilar entre 65 y 195 mmH<sub>2</sub>O en personas sanas.

La velocidad de producción del líquido cefalorraquídeo es bastante constante, mientras que su eliminación a través de los *villi* aracnoideos es más variable, drenando estos el líquido cefalorraquídeo en los senos venosos cuando la presión del líquido cefalorraquídeo es aproximadamente 1,5 mmHg mayor que la presión en dichos senos, con lo que la presión del líquido cefalorraquídeo se mantiene de esta forma bastante constante. Los *villi* aracnoideos actúan como válvulas unidireccionales que se abren tanto más cuanto mayor es la presión del líquido cefalorraquídeo sobre la presión de los senos venosos cerebrales. La tasa de filtración del líquido cefalorraquídeo hacia los senos venosos mantiene una relación bastante lineal con presiones intracraneales normales, y aumenta de forma no lineal cuando la presión intracraneal se eleva por encima de los límites normales.

En algunas enfermedades, la función valvular de los *villi* se bloquea por la presencia de partículas grandes, como células sanguíneas (hematíes y/o leucocitos) en el caso de hemorragias intraventriculares o infecciones. Este bloqueo hace que se eleve la presión del líquido cefalorraquídeo. A menudo, un tumor cerebral grande disminuye la reabsorción de líquido cefalorraquídeo y aumenta su presión. La trombosis de los senos venosos (con su correspondiente aumento de presión en los mismos) también puede aumentar la presión del líquido cefalorraquídeo, pues siempre se mantiene un gradiente de presión entre el del líquido cefalorraquídeo y la de los senos venosos cerebrales.

El exceso de líquido cefalorraquídeo en el cerebro se denomina hidrocefalia y puede ser de dos tipos: comunicante o no comunicante. La hidrocefalia comunicante sucede cuando se obstruye la reabsorción del LCR (*villi* o granulaciones aracnoideas) y es menos probable que produzca herniación. En la hidrocefalia no comunicante se produce una obstrucción dentro del sistema ventricular y es más probable la herniación. Una vez que se produce un incremento crítico de la PIC, se puede producir una herniación. En estos casos se puede practicar una ventriculostomía con objeto de disminuir la PIC. Si se drena el LCR mediante una punción lumbar en presencia de una PIC elevada, hay un riesgo de herniación del tronco cerebral a través del *foramen magnum*. El volumen del LCR aumenta con la edad debido a la atrofia cerebral y produce una hidrocefalia de baja presión que no es patológica.

## BARRERA HEMATOENCEFÁLICA

La barrera hematoencefálica (BHE) está compuesta por un endotelio microvascular, astrocitos, una lámina basal, pericitos y neuronas. Todos ellos son elementos de la unidad neurovascular funcional.

Las células endoteliales microvasculares cerebrales (CEMC) llevan a cabo funciones biológicas esenciales, como el transporte de nutrientes, la señalización mediada por receptores y la osmorregulación. A diferencia del resto de células endoteliales, las CEMC carecen de fenestraciones y tienen una cantidad mínima de vesículas de endocitosis.

Además, las CEMC expresan uniones estrechas, o *tight junctions* (TJ), y varios transportadores ABC que impiden el paso paracelular a los compuestos hidrofílicos, formando una barrera homogénea que protege al cerebro y crea un ambiente único. Las CEMC cubren la superficie luminal de la microvasculatura cerebral y yacen en su lado abluminal sobre una lámina basal que está recubierta al 99% por los pies astrocitarios y pericitos. Así, aunque estructuralmente la BHE está constituida por las células endoteliales, funcionalmente está regulada por células de la glía.

Entre los constituyentes celulares de la unidad neurovascular se encuentran los astrocitos. Los procesos astrocitarios cubren los capilares cerebrales y ayudan a mantener la integridad de la BHE sintetizando y secretando factores de crecimiento solubles esenciales para que las células endoteliales desarrollen las características de la BHE. La interacción de los astrocitos con las CEMC no solo produce un incremento notable de las TJ de las células endoteliales, sino que, de manera recíproca, también produce un aumento de la densidad astrocitaria y de sus factores de crecimiento. Junto con los astrocitos, los pericitos son células perivasculares multifuncionales contráctiles situadas en la proximidad de las células endoteliales, con las que comparten membrana basal. Se piensa que desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la integridad estructural de la BHE e incluso en el control del diámetro de los capilares.

### Integridad estructural de la BHE

La estructura de la BHE viene definida por las características del endotelio de la microvasculatura. Este endotelio tiene al menos tres tipos de unión célula-célula: las uniones en hendidura, las uniones adherentes o de anclaje, y un tercer tipo de unión y el más importante, las TJ.

Las TJ de la BHE son las principales responsables de la restricción al transporte paracelular de iones, solutos y macromoléculas desde la sangre hacia el cerebro. Están constituidas por tres proteínas integrales de membrana: la claudina y las moléculas de adhesión celular (MAC), que están unidas a diferentes proteínas accesorias citoplasmáticas, incluidas las proteínas zónula ocluyente y la cingulina. Funcionalmente, constituyen la frontera para la difusión proteica y lipídica a través de las membranas, confieren polaridad a las células endoteliales y sellan la vía paracelular para forzar que las sustancias atraviesen las membranas y el citosol de las células endoteliales.

Está formada por la interacción de las células capilares endoteliales con los astrocitos en el cerebro.

Su función es aislar el cerebro del plasma, protegiéndolo de las toxinas circulantes, así como dar soporte físico a estos capilares para prevenir su excesiva dilatación o estiramiento en el caso de que sean sometidos a una elevada presión sanguínea.

Es permeable a agua, gases, glucosa y sustancias lipofílicas, e impermeable a proteínas y sustancias polares (muchos de los fármacos).

## EDEMA CEREBRAL

El edema cerebral es el acúmulo anormal de líquido dentro del parénquima cerebral. Se pueden distinguir cuatro tipos de edema —vasogénico, citotóxico, intersticial y osmótico—, aunque esta es una división simplista, pues muy a menudo pueden coexistir varios tipos de ellos. Esta división es útil a efectos de su comprensión.

### Edema vasogénico

En él, el fluido se origina desde los vasos sanguíneos que rodean las células, por incremento de la presión capilar o por rotura de dichos capilares. Los capilares se dañan por ataques a la integridad de las *tight junctions* o uniones estrechas entre las células endoteliales cerebrales y a la estructura de la lámina basal por proteasas y radicales libres. El edema vasogénico puede aparecer en el traumatismo craneoencefálico, en tumores, en la isquemia y en situaciones de inflamación, como la meningitis, llevando a la pérdida capilar. Otras situaciones en las que aparece son los síndromes por encefalopatía hipertensiva, como la encefalopatía posterior reversible, la encefalopatía hepática o el síndrome HELLP. Una vez que el capilar se daña, se rompe la barrera hematoencefálica y las proteínas y los productos de la sangre se vierten en el parénquima cerebral. Los neutrófilos de esta sangre pueden activar las cascadas inflamatorias que producen un daño

celular permanente. Adicionalmente, esta entrada de proteínas puede romper el delicado gradiente osmótico cerebral y llevar a un incremento del movimiento de agua libre hacia los espacios intersticiales. El edema vasogénico típicamente afecta solo a la sustancia blanca. Dado que la estructura celular por lo general se mantiene, el edema vasogénico puede responder muy bien a la osmotherapia y a los esteroides.

### Edema citotóxico

En este caso, el acúmulo de líquido es intracelular como resultado de su daño. Hay una hinchazón de elementos celulares críticos tras una agresión asociada con la demanda de energía y/o la falta de sustratos. Puede afectar tanto a la sustancia blanca como a la gris. El ejemplo más común es el que se produce en la isquemia cerebral, aunque en el traumatismo craneoencefálico también hay datos que hacen pensar en que sea el tipo predominante de edema. El edema citotóxico ocurre cuando a células metabólicamente activas se les agotan sus fuentes de energía (ATP), produciéndose una profunda ruptura en sus funciones celulares claves, como, por ejemplo, el mantenimiento y la restauración de la funcionalidad de la membrana celular y la liberación organizada de neurotransmisores. La primera produce unas corrientes rápidas de iones a través de sus canales iónicos respectivos, y la última una liberación excesiva de neurotransmisores (p. ej., glutamato) al espacio intersticial, produciéndose una mayor estimulación de la conducción a través de los canales iónicos. Ambos procesos se potencian entre sí, lo cual es deletéreo en el contexto de unos niveles energéticos agotados. La entrada excesiva de sodio y calcio en la célula produce un aumento de la entrada de agua en ella, desarrollándose rápidamente edema celular que finalmente ocasiona la destrucción de la integridad celular. Si se produce una rápida reperfusión del área, los grupos de células afectados pueden volver a reiniciar su producción de energía y a restablecer su equilibrio electrolítico. Las células que siguen hipoperfundidas, pero parcialmente intactas por haber sobrevivido a la catastrófica entrada de iones, están en riesgo de resultar aún más dañadas a través de subsecuentes agresiones por múltiples vías intracelulares, la mayoría desencadenadas por las excesivas concentraciones intracelulares de calcio, el cual se intercambia por sodio para sacarlo de la célula. El consecuente aumento de sodio intracelular incrementa el gradiente osmótico, con lo que entra más agua en la célula y se produce un mayor edema. El calcio es un elemento crítico en la activación de múltiples mecanismos intracelulares, incluida la cascada de señales y de síntesis de proteínas. El exceso de calcio causa aún mayor alteración de las funciones intracelulares, lo cual puede desencadenar la activación de la muerte celular programada, de manera que la célula muere por apoptosis. Todos estos eventos producen una activación de la cascada de la inflamación, con producción de mediadores inflamatorios que dañan elementos celulares. Cuando las membranas celulares, tanto de las neuronas como de las células endoteliales, son dañadas por las cascadas de las citocinas y del ácido araquidónico, el resultado es la rotura de la barrera hematoencefálica. Las señales quimioquinas atraen a las células blancas y las inducen a liberar radicales de oxígeno, radicales libres de óxido nítrico y proteasas. Una vez que se produce la alteración de la membrana celular, se pierde la integridad de las células cerebrales y el daño es irreversible, lo que causa edema celular citotóxico. Este tipo de edema con frecuencia se asocia con edema vasogénico conforme se afectan las células endoteliales, y esto es típico del ictus. Otras causas de edema citotóxico son el traumatismo y la exposición a tóxicos.

### Edema intersticial

Se refiere a la absorción inadecuada de líquido cefalorraquídeo con la consecuente aparición de hidrocefalia. El tratamiento médico de este tipo de edema tiene beneficios cuestionables. Los diuréticos como la acetazolamida y la furosemida pueden reducir la producción de líquido cefalorraquídeo, pero su efecto sobre la presión intracraneal y el pronóstico es inconsistente y con poco soporte. La colocación de un drenaje intraventricular es el tratamiento más adecuado para esta variedad de edema cerebral.

### Edema cerebral osmótico

Agrupada de forma amplia a los edemas cuya fisiopatología involucra cambios agudos en la osmolaridad. En el fallo hepático agudo se

puede producir un edema importante y difícil de tratar cuya causa no se conoce bien. Los estados hiperosmolares que son corregidos rápidamente pueden llevar a entradas de líquido dentro de las células cerebrales (p. ej., la encefalopatía por hemodiálisis y la cetoacidosis diabética).

En los últimos años se le da cada vez más importancia al papel de las acuaporinas en el movimiento del agua a través de la pared de la membrana celular y en la formación de edema. Las acuaporinas son canales basados en proteínas conductores del agua que se encuentran distribuidas ampliamente en las células y que podrían explicar los movimientos masivos de agua a través de las membranas celulares. Un subtipo de ellas, la acuaporina 4, se ha encontrado en los podocitos de la astrogliá que rodean los vasos sanguíneos cerebrales, formando así la barrera hematoencefálica. Las acuaporinas podrían ser responsables de los movimientos rápidos del agua y desempeñar un papel en el edema cerebral.

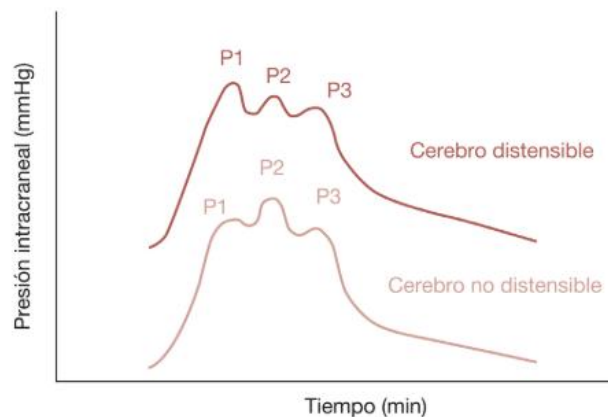
Una vez que comienza el edema cerebral, a menudo se inician dos círculos viciosos:

1. El edema comprime los vasos sanguíneos. Esto reduce el flujo sanguíneo y causa isquemia cerebral. Esta genera vasodilatación arteriolar con un mayor aumento de la presión capilar, con lo que se produce más edema y empeora la situación.
2. La reducción del flujo sanguíneo cerebral disminuye la entrega de oxígeno. Esto incrementa la permeabilidad de los capilares y produce todavía más extravasación de líquido. La isquemia también altera las bombas de sodio de las células neuronales, de lo que resulta hinchazón de las mismas.

## PRESIÓN INTRACRANEAL

### Morfología de la onda de presión intracraneal

La presión del tejido cerebral y la presión intracraneal aumentan con cada ciclo cardíaco y así la onda de PIC es una onda de presión arterial modificada. La forma de la onda de PIC (fig. 24-4) tiene tres componentes distintos que están relacionados con parámetros fisiológicos. El primer pico (P1) es la onda «percusiva» y se debe a la presión arterial que está siendo transmitida durante la sístole desde el plexo coroideo al ventrículo. Es picuda y bastante elevada. Se piensa que la segunda onda (P2), a menudo llamada la onda «tidal», se debe a la distensibilidad del tejido cerebral. Es variable, indica la distensibilidad cerebral y, por lo general, aumenta en amplitud conforme disminuye la distensibilidad. Si está al nivel o por encima del nivel de P1, entonces indica que existe una reducción acusada de la distensibilidad cerebral. La onda P3 se debe al cierre de la válvula aórtica y, por tanto, representa la hendidura diótrota. Pueden aparecer ondas adicionales antes de la siguiente P1 que representan pulsaciones del sistema venoso. En la morfología normal de la onda de PIC, las diferentes ondas van descendiendo progresivamente en amplitud, y P1 es la más alta y P3 la más baja.



**FIGURA 24-4** Morfología de la onda de presión intracraneal, tanto en el cerebro con distensibilidad normal como en el cerebro con distensibilidad disminuida.

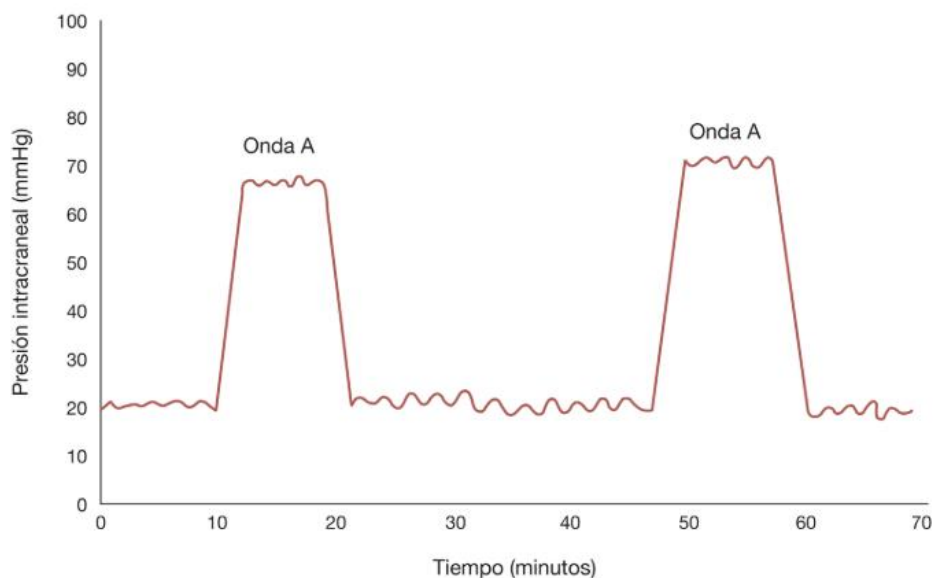


FIGURA 24-5 Ondas A de Lundberg.

Lundberg, en 1965, tras monitorizar la presión intracraneal a través de un drenaje ventricular en una serie de 30 pacientes, describió varios tipos de oscilaciones de la onda de presión intracraneal a lo largo del tiempo:

- Ondas A u «ondas *plateau*», con una amplitud de 50-100 mmHg y una duración de 5-20 min (fig. 24-5). Están asociadas siempre a patología intracraneal. Durante las mismas es frecuente observar evidencias tempranas de herniación, incluyendo bradicardia e hipertensión. Su etiología es incierta, pero se postula que, conforme la presión de perfusión cerebral (PPC) es insuficiente para suplir las demandas metabólicas, se produce vasodilatación cerebral y se incrementa el volumen sanguíneo cerebral. Esto lleva a un círculo vicioso, con mayor descenso de la presión de perfusión cerebral, lo que predispone al paciente a presentar otras ondas *plateau* y, si no se corrige la baja PPC, a efectos deletéreos.
- Ondas B, «ondas vasogénicas» u «ondas lentas», que son oscilantes y de hasta 50 mmHg en amplitud, con una frecuencia de 0,5 a 2 por minuto (fig. 24-6). Se cree que se deben a inestabilidad vasomotora

central cuando la PPC es inestable o se encuentra en los límites inferiores de la autorregulación de la presión.

- Ondas C, que son oscilantes y de hasta 20 mmHg de amplitud y tienen una frecuencia de 4-8 por minuto (fig. 24-7). Estas ondas se encuentran en individuos sanos y se piensa que ocurren por la interacción entre los ciclos cardíacos y los respiratorios. Tanto las ondas A como las B deben tratarse para disminuir la presión intracraneal y mantener la PPC.

Otras ondas son las «ondas respiratorias» que se relacionan con la frecuencia del ciclo respiratorio (8-20 ciclos por minuto).

### Teoría de Monro-Kellie

Los principios fundamentales de la elevación de la presión intracraneal fueron desarrollados en Escocia y condensados en la doctrina formulada por los profesores Monro y Kellie, los cuales establecieron que, una vez que las fontanelas se han cerrado:

- El cerebro está confinado dentro de una caja ósea no expandible.
- El parénquima cerebral es casi incompresible.

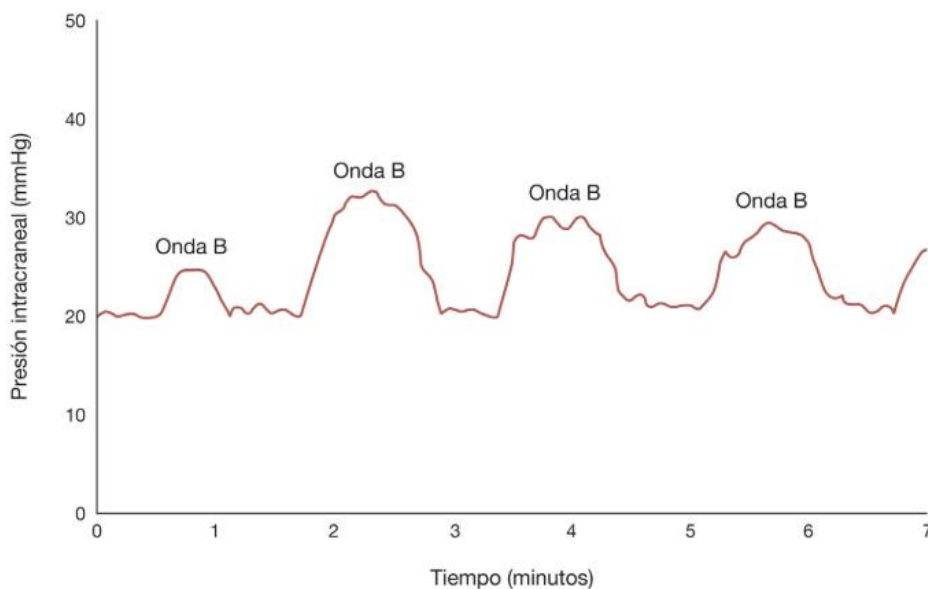


FIGURA 24-6 Ondas B de Lundberg.



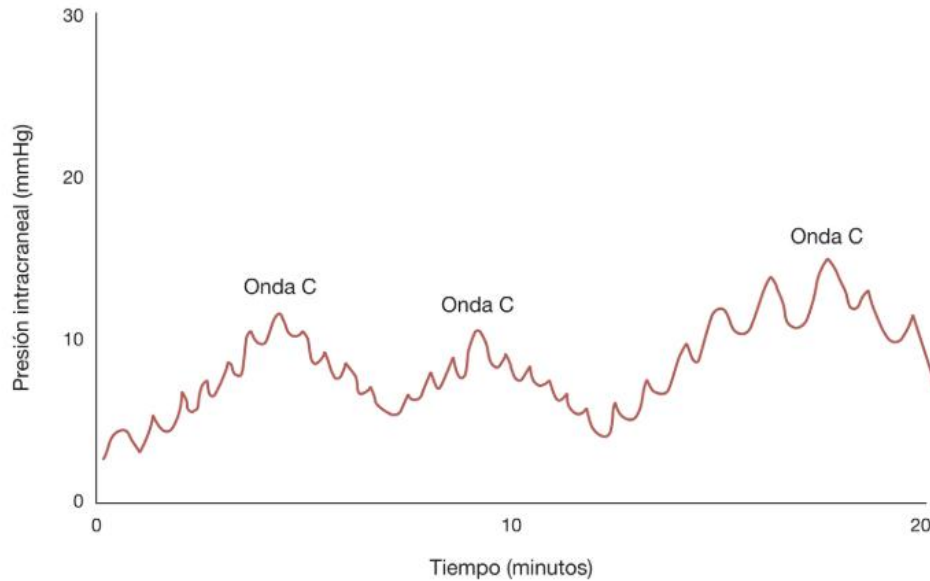


FIGURA 24-7 Ondas C de Lundberg.

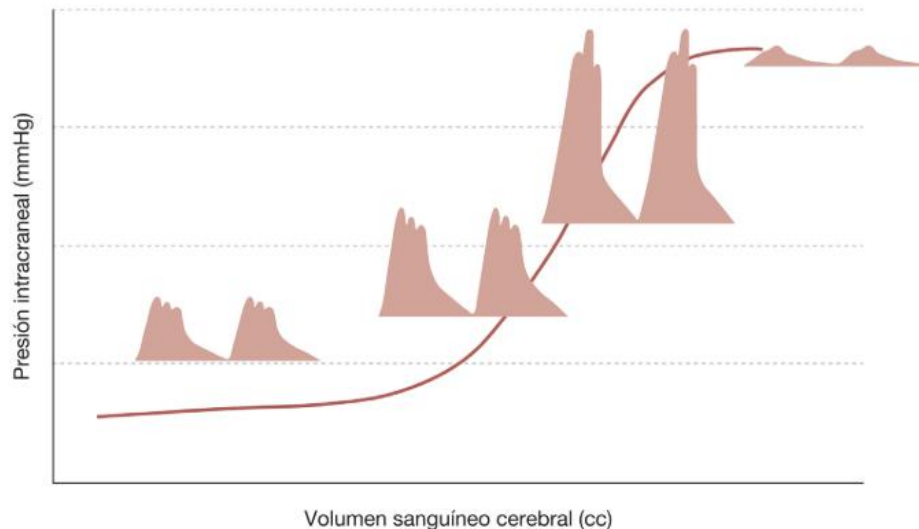


FIGURA 24-8 Relación entre la presión intracraneal (PIC) y la amplitud de la curva de la PIC.

- El volumen de sangre en la cavidad craneana es, por tanto, casi constante.
- Se requiere una salida continua de sangre venosa de la cavidad craneana para hacer sitio al flujo continuo de sangre arterial que entra.

La importancia de estas observaciones es que establecen que el cráneo no puede acomodar fácilmente ningún volumen adicional. El eje craneoespinal es esencialmente una caja parcialmente cerrada con propiedades de contenedor que incluye tanto elementos viscosos como elásticos. Las propiedades elásticas, o su inversa, la distensibilidad del contenedor, determinarán qué volumen añadido puede absorber antes de que la presión intracraneal comience a elevarse. En su enunciado original, la doctrina de Monro-Kellie no tenía en cuenta el LCR como un componente del compartimento craneal. El concepto de cambios recíprocos en volumen entre la sangre y el LCR fue introducido en 1846 por Burrows y, más tarde, extendido a principios del siglo xx por Weed para explicar los cambios recíprocos en los componentes craneoespinales.

La comprensión de la elevación de la PIC incluye un análisis tanto del volumen intracraneal como de la distensibilidad craneoespinal. Así pues, la PIC es un reflejo de la relación entre las alteraciones en el volumen craneoespinal y la capacidad del eje craneoespinal para acomodarse al volumen añadido.

La elevación de la PIC puede ocurrir por alguno de los siguientes mecanismos: aumento del volumen de LCR (debido al bloqueo en la circulación o la absorción del LCR), aumento del volumen de tejido cerebral (tumores o edema) o aumento del volumen de sangre cerebral (sangrado intracraneal o vasodilatación).

Si un volumen intracraneal nuevo, por ejemplo, un hematoma, un tumor, edema o hidrocefalia, desplaza sangre venosa y LCR, inicialmente cambia poco la PIC. Sin embargo, la capacidad para aceptar el componente de flujo sanguíneo cerebral del ciclo cardíaco disminuye y, dado que el volumen de cada componente cerebral del ciclo cardíaco permanece constante, una observación detallada puede reconocer un incremento en la amplitud de la onda de PIC. Esto se debe a que la distensibilidad intracraneal está reducida. Si se agota más la reserva compensatoria volumétrica, se produce un incremento de la PIC media y un mayor aumento de la amplitud de la onda de PIC. En niveles muy altos de PIC, la amplitud de la onda de la PIC disminuye conforme se reduce el flujo sanguíneo cerebral debido a una reducción de la distensibilidad y de la presión de perfusión cerebral (fig. 24-8). Avezaat y Van Eijdhoven fueron algunos de los investigadores iniciales que estudiaron los cambios en la morfología de la onda de la PIC conforme el paciente se mueve a lo largo de la curva volumen-presión. Ellos desarrollaron un modelo que pone de manifiesto

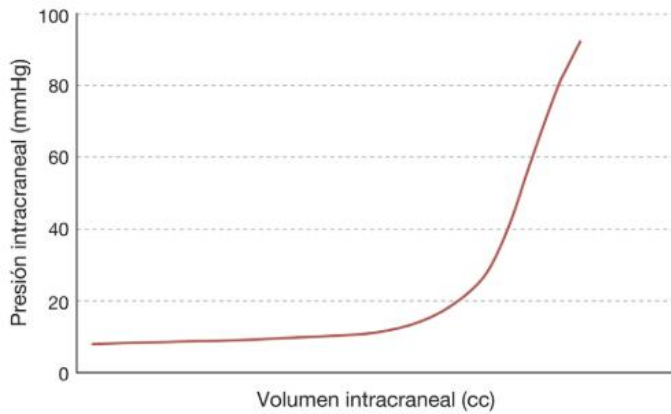


FIGURA 24-9 Curva de distensibilidad intracraneal.

que la amplitud del pulso de la PIC (DP) es linealmente proporcional a la PIC y el coeficiente elástico (E1). Estos autores utilizaron ampliamente este método para estimar la distensibilidad intracraneal del paciente.

En el adulto, la bóveda craneana es una estructura rígida con un volumen total fijo compuesto de tejido cerebral (80%), sangre (12%) y líquido cefalorraquídeo (8%). Por tanto, el incremento de cualquiera de los componentes debe ser compensado con la disminución de otro para evitar un aumento de la presión intracraneal. La distensibilidad intracraneal se define como el cambio en la PIC en respuesta a un cambio en el volumen intracraneal (DV/DP). Su inversa, la elastancia intracraneal (DP/DV), es alta, porque pequeños cambios en el volumen intracraneal (DV) pueden producir grandes cambios en la PIC (DP). La relación presión-volumen entre PIC, volumen del líquido cefalorraquídeo, sangre, tejido cerebral y PPC se conoce como hipótesis de Monro-Kellie (fig. 24-9).

## POTENCIAL DE ACCIÓN NERVIOSO

Las células nerviosas tienen una diferencia de potencial en reposo (potencial de membrana de reposo) de  $-60$  a  $-90$  mV gracias a que la concentración del ion potasio ( $K^+$ ) intracelular es mayor que la extracelular, y lo contrario sucede para el ion sodio ( $Na^+$ ). Esto ocurre gracias a las bombas de  $Na^+/K^+$  que mantienen el interior de las células con una carga negativa. Solo están abiertos los canales del  $K^+$  (fig. 24-10).

La apertura de canales del  $Na^+$  dependientes del voltaje, que están presentes solo en el axón, permite una despolarización transitoria de la

membrana celular y la creación de una corriente local que se aleja del punto de despolarización, llamada *potencial de acción*. Este potencial de acción solo ocurre cuando se alcanza una *umbral de despolarización* de la membrana. La apertura de estos canales de  $Na^+$  permite su paso dentro de la célula haciendo que la membrana se despolarice más, hasta llegar a una fase de pico del potencial de acción que hace que la conductividad al sodio comience a disminuir por cierre de los canales, iniciándose la apertura progresiva de los canales de  $K^+$  dependientes del voltaje que permiten salir al  $K^+$ . El efecto neto de la apertura de los canales de  $K^+$  y del cierre de los canales de  $Na^+$  es la *repolarización* de la membrana celular hasta los valores del *potencial de reposo* (fase de repolarización), aunque la membrana continúa despolarizándose, con lo que el potencial de membrana se vuelve más negativo que en reposo, y de esta manera se llega a la fase de posthiperpolarización.

Una vez que se ha generado el potencial de acción, la velocidad a la que este se propaga por el axón depende del diámetro del axón y de si este está recubierto de mielina. A mayor diámetro del axón, y si está recubierto de mielina, la velocidad de propagación es mayor. La velocidad de conducción en mamíferos es de entre 3 y 120 m/s en axones mielinizados y de entre 0,5 y 2 m/s en axones no mielinizados.

## TRANSMISIÓN SINÁPTICA

Las neuronas se comunican mediante unas estructuras llamadas sinapsis que pueden ser de dos tipos: eléctricas y químicas.

En las sinapsis eléctricas, las *gap junctions*, o uniones estrechas, permiten el paso de iones desde el citoplasma de neuronas adyacentes. Son poco frecuentes en el SNC de mamíferos adultos y, por lo general, se encuentran en conexiones dendrodendríticas.

Las estructuras de las sinapsis químicas incluyen la porción terminal del axón, llamada axón terminal, una hendidura sináptica de alrededor de 50 nm de anchura, y un grupo de receptores en la membrana celular postsináptica. El axón terminal contiene vesículas llenas de moléculas neurotransmisoras químicas. Estos neurotransmisores se liberan a la hendidura sináptica cuando llega un potencial de acción al axón terminal.

La llegada de un potencial de acción al axón terminal lo despolariza y abre canales del  $Ca^{2+}$  dependientes del voltaje que están localizados en la membrana celular del axón terminal, y se produce una entrada de  $Ca^{2+}$  que aumenta su concentración intracelular y origina la movilización de las vesículas que contienen los neurotransmisores, las cuales se fusionan con la membrana presináptica (exocitosis regulada), liberándose los neurotransmisores a la hendidura sináptica. La cantidad de neurotransmisor contenido en una vesícula se conoce como *quantum*.

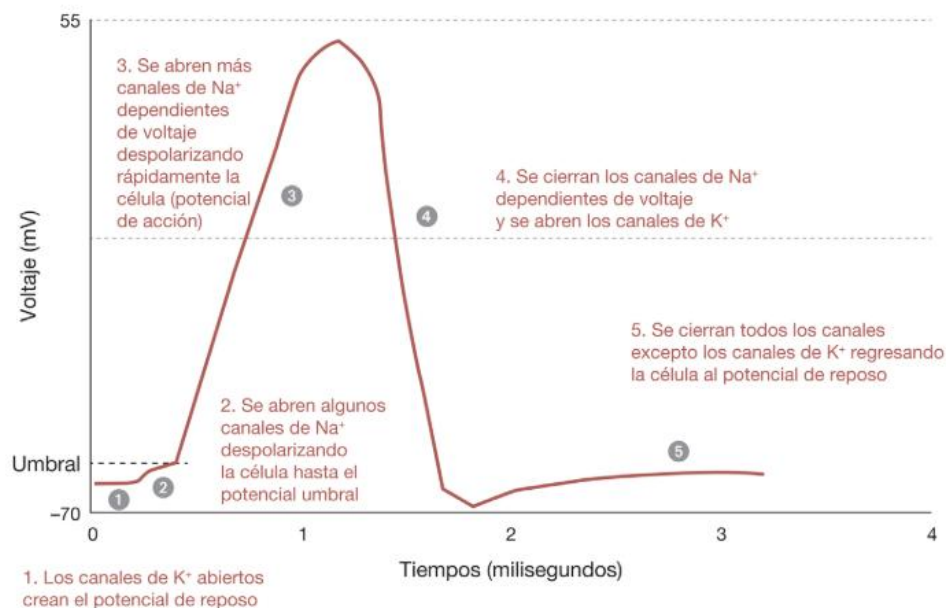


FIGURA 24-10 Características del potencial de acción.

Una vez liberadas en la hendidura sináptica, las moléculas de neurotransmisor se unen a uno de los dos tipos de receptores en la membrana postsináptica:

1. Receptores ionotrópicos o basados en la apertura de un canal iónico: la macromolécula que contiene el receptor también forma un canal iónico (a veces selectivo para un ion) que se abre o cierra, alterándose el potencial de membrana de la célula postsináptica y produciéndose una despolarización o una hiperpolarización de dicha célula dependiendo del tipo de canal (un aumento en la conductancia del  $\text{Na}^+$  produce despolarización, mientras que si es del  $\text{K}^+$  o del  $\text{Cl}^-$ , produce hiperpolarización).
2. Receptores metabotrópicos o acoplados a proteínas G: estos receptores activan una proteína G y un sistema de segundo mensajero como la adenilciclase, que produce monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), la guanilciclase, que produce monofosfato de guanosina cíclico (GMPc), y la fosfolipasa C, que produce diacilglicerol (DAG) y trifosfato de inositol ( $\text{IP}_3$ ).

Los neurotransmisores químicos son menos de 50 y se clasifican en aminoácidos (glutamato, aspartato, glicina, ácido  $\gamma$ -aminobutírico [GABA]), monoaminas (acetilcolina, dopamina, noradrenalina, adrenalina y serotonina), neurotransmisores polipeptídicos o neuropéptidos (opioides y sustancia P), y moléculas solubles en la membrana, como el óxido nítrico (NO) y el ácido araquidónico.

Las neuronas que usan acetilcolina (producida por la acetilcolintransferasa) como neurotransmisor son conocidas como neuronas colinérgicas. Los receptores postsinápticos de acetilcolina (ACh) (receptores colinérgicos) pueden ser fundamentalmente de dos tipos: nicotínicos y muscarínicos. Los receptores nicotínicos, al estimularse, generan un aumento de la conductancia al  $\text{Na}^+$  fundamentalmente, y se produce una entrada de  $\text{Na}^+$  en la célula que origina la despolarización de la membrana postsináptica. Los receptores muscarínicos actúan a través de una proteína G que incrementa la actividad de la fosfolipasa C, que produce  $\text{IP}_3$  y DAG, que, a su vez, aumentan la liberación de  $\text{Ca}^{2+}$  desde sus depósitos intracelulares y la fosforilación de proteínas. Otros tipos de receptores muscarínicos actúan inhibiendo la adenilciclase, con lo que disminuyen los niveles de AMPc y activan canales de  $\text{K}^+$  que hiperpolarizan la célula. La ACh que se encuentra en la hendidura sináptica es hidrolizada por la acetilcolinesterasa de la membrana celular de las células postsinápticas en colina y acetato. La colina es retomada por la neurona mediante una proteína transportadora de colina y reutilizada para producir más ACh.

Las catecolaminas (dopamina, adrenalina y noradrenalina) tienen una vía común de síntesis y diferentes tipos de receptores. Los receptores dopaminérgicos actúan a través de proteínas G y, según el tipo, pueden estimular o inhibir la adenilciclase. Los receptores adrenérgicos, estimulados por la adrenalina y la noradrenalina, se dividen en  $\alpha$ - y  $\beta$ -adrenérgicos según su capacidad para ser estimulados de forma máxima por las catecolaminas o sus análogos:

- Receptores  $\alpha$ -adrenérgicos: estimulados de forma máxima por la adrenalina, menos por la noradrenalina, y aún menos por el isoproterenol. También estimulados por la fenilefrina. Se subdividen a su vez en  $\alpha$ -1, cuya estimulación libera  $\text{Ca}^{2+}$  de los depósitos intracelulares y aumenta la actividad de la proteincinasa C, y  $\alpha$ -2 que al activarse inhibe la adenilciclase, reduciendo los niveles de AMPc.
- Receptores  $\beta$ -adrenérgicos: estimulados de forma máxima por el isoproterenol, y menos por la adrenalina y la noradrenalina. No son estimulados por la fenilefrina. Su estimulación aumenta la actividad de la adenilciclase.

Tras ser liberadas en la hendidura sináptica, la mayor parte de las catecolaminas son recaptadas por la terminal presináptica mediante un transportador específico de membrana, para volver a ser empaquetadas en las vesículas sinápticas.

Las catecolaminas son degradadas por dos enzimas, la monoaminoxidasa (MAO), que está en las mitocondrias de las células pre- y postsinápticas, y la catecol-O-metiltransferasa (COMT), que está en el citoplasma de las células postsinápticas (especialmente en los astrocitos), así como en el músculo liso y en las células glandulares.

La serotonina, o 5-hidroxitriptamina (5-HT), es el neurotransmisor de las neuronas serotoninérgicas. Sus receptores actúan unos mediante el sistema de segundo mensajero ligado a la proteína G (unos tipos

inhiben la adenilciclase, otros la estimulan y otros estimulan la acción de la fosfolipasa C, produciendo  $\text{IP}_3$  y DAG), y otros activan canales iónicos que incrementan la conductancia al  $\text{Na}^+$ . La acción de la 5-HT termina mediante la recaptación por las terminales presinápticas.

El glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central y predomina en las neuronas encargadas de transmitir sensaciones. El 90% de la transmisión sináptica es glutamatérgica. Los receptores de glutamato son de tipo:

- Metabotrópicos, ligados a la proteína G, que terminan inhibiendo los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  dependientes del voltaje.
- Ionotrópicos, que se subdividen, según los análogos sintéticos que mejor los activan, en kainato, ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxil-5-metil-4-isoxazol propiónico (AMPA) y *N*-metil-D-aspartato (NMDA). El kainato y el AMPA aumentan la conductancia y la entrada de  $\text{Na}^+$  y, en menor grado, de  $\text{Ca}^{2+}$ , mientras que el NMDA aumenta la conductancia y la entrada tanto de  $\text{Na}^+$  como de  $\text{Ca}^{2+}$ .

El glutamato es eliminado rápidamente de la hendidura sináptica tanto por recaptación, mediante un mecanismo de transporte activo, como por conversión a glutamina, la cual es posteriormente recaptada y vuelta a convertir en glutamato. La rápida eliminación del glutamato es importante, pues, a través de los receptores NMDA, aumenta el  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular, que es tóxico para la célula.

El ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) y la glicina (GLY) son neurotransmisores inhibidores. La función de los receptores del GABA es incrementada por las benzodiazepinas y los anestésicos generales. Los fármacos que inhiben la transmisión del GABA producen crisis epilépticas.

Los neuropéptidos son múltiples e incluyen opioides ( $\beta$ -endorfina y encefalinas), pépticos gastrointestinales (colecistocina, sustancia P y péptido intestinal vasoactivo [VIP]) y péptidos hipotalámicos e hipofisarios (TRH, somatostatina, LHRH, vasopresina, oxitocina). No tienen mecanismo de recaptación y son degradados por proteasas.

El óxido nítrico (NO) se sintetiza a partir de la L-arginina mediante el óxido nítrico sintetasa (NOS) y su liberación es dependiente del calcio. Actúa mediante segundo mensajero, fundamentalmente la guanilciclase.

El ácido araquidónico se produce a partir de los fosfolípidos de la membrana cuando la fosfolipasa  $\text{A}_2$  es estimulada por receptores y difunde retrógradamente para afectar a la célula presináptica activando un sistema de segundo mensajero.

Los endocannabinoides también son lípidos y también actúan retrógradamente alterando la función de la terminal presináptica. No se conoce muy bien su funcionamiento, pero son ligando endógenos para receptores que median los efectos del tetrahidrocannabinol y son muy abundantes en el cerebro. Su síntesis aumenta cuando se incrementan las concentraciones intracelulares de  $\text{Ca}^{2+}$ .

## UNIÓN NEUROMUSCULAR

La unión neuromuscular es un tipo de sinapsis, básicamente el conjunto de un axón y una fibra muscular, en la que se usa como neurotransmisor la acetilcolina (ACh).

La parte presináptica es la parte distal de la motoneurona y no tiene mielina. Es responsable de la liberación de neurotransmisores y tiene autorreceptores colinérgicos, los cuales, al ser activados por la ACh, estimulan la liberación de más ACh desde la terminal presináptica. La ACh se produce a partir de acetato y colina y se almacena en vesículas, gastando en ello energía. Las vesículas son almacenadas tanto en la parte más cercana a la membrana presináptica como en zonas más distales, desde donde son transportadas a través del citoesqueleto. El contenido de estas vesículas (ACh) se libera mediante exocitosis por un mecanismo complejo. Las vesículas y la parte de la membrana implicada son reutilizadas para formar nuevas vesículas.

Al otro lado de la terminal axonal y separada por la hendidura sináptica se encuentra la placa motora, que es parte de la membrana celular de la fibra muscular.

Cuando llega un potencial de acción a la terminal nerviosa, se liberan cientos de vesículas a la hendidura sináptica. La ACh estimula receptores postsinápticos, de los cuales los más importantes son los nicotínicos. La unión de la acetilcolina al receptor de la placa motora puede ser en dos lugares, que son diferentes en afinidad y que van a definir también

la afinidad de determinados agonistas y antagonistas de la acetilcolina. Se necesita que se unan dos moléculas de acetilcolina a los dos sitios del receptor para que este adquiera una forma de canal en su interior y posibilite el trasiego de iones va a permitir la modificación del potencial de acción. El tráfico de iones va a consistir en un paso de cationes sodio y calcio al interior y de potasio hacia fuera. El flujo más llamativo desde el punto de vista cuantitativo corresponde al sodio y al potasio. El potasio sigue un gradiente de concentración, mientras que el sodio sigue un gradiente de concentración y eléctrico. El resultado es el aumento de la carga positiva en el lado interno de la membrana celular muscular, lo que modifica el potencial de acción de membrana y genera un potencial de placa motora o potencial de placa terminal, circunscrito en una zona de la membrana celular de la fibra muscular. La apertura del receptor sigue un fenómeno llamado del «todo o nada». Quiere decir que, cuando un número de receptores suficiente está abierto simultáneamente, se supera el umbral de despolarización de la placa motora y se desencadena el potencial de acción que se propaga al resto de la membrana muscular.

Como se ha visto antes, la ACh de la hendidura sináptica es hidrolizada rápidamente por la acetilcolinesterasa acetato y colina, y esta es recaptada por la neurona mediante una proteína transportadora de colina y reutilizada para producir más ACh.

La fibra muscular tiene forma alargada y en su interior se encuentran varios núcleos y las estructuras encargadas de la contracción muscular: las miofibrillas. Estas se encuentran formadas por unidades contráctiles básicas denominadas sarcómeras. A su vez, en el interior de cada sarcómera se encuentran unos filamentos proteicos inicialmente responsables de la contracción, la actina y la miosina, que se interdigitan longitudinalmente entre sí. Al deslizarse entre ellas, producen acortamiento de la sarcómera y, con ello, la contracción muscular. Adyacentemente existen otras proteínas, la troponina y la tropomiosina, que actúan de reguladoras.

## PUNTOS CLAVE

- La teoría general de sistemas (TGS) establece que las propiedades de los sistemas no pueden ser descritas en términos de sus elementos separados.
- El sistema nervioso (SN) es una red de tejidos que provienen del ectodermo embrionario en los animales diblásticos (radiados) y triblásticos (bilaterales): protóstomos y deuteróstomos.
- La unidad funcional del SN es la neurona y los circuitos neuronales, constituidos por neuronas interconectadas mediante sinapsis.
- La unidad básica de la actividad neural es el arco reflejo, que es un circuito constituido por dos tipos básicos de neuronas, las aferentes y las eferentes, con un variable número de células intermediarias que determina la complejidad del circuito dependiendo de las necesidades funcionales adaptativas.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Agre P. Aquaporin water channels (Nobel Lecture). *Angew Chem Int Ed Engl* 2004;43(33):4278-90.
- Alix JJP, Domingues AMJ. White matter synapses: form, function, and dysfunction. *Neurology* 2011;76(4):397-404.
- Andersson N, Malm J, Eklund A. Dependency of cerebrospinal fluid outflow resistance on intracranial pressure. *J Neurosurg* 2008;109(5):918-22.
- Botteri M, Bandera E, Minelli C, Latronico N. Cerebral blood flow thresholds for cerebral ischemia in traumatic brain injury. A systematic review. *Crit Care Med* 2008;36(11):3089-92.

- Czosnyka M, Pickard JD. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2004;75(6):813-21.
- Czosnyka M, Smielewski P, Piechnik S, Schmidt EA, Al-Rawi PG, Kirkpatrick PJ, et al. Hemodynamic characterization of intracranial pressure plateau waves in head-injury patients. *J Neurosurg* 1999;91(1):11-9.
- Czosnyka M, Smielewski P, Timofeev I, Lavinio A, Guazzo E, Hutchinson P, et al. Intracranial pressure: more than a number. *Neurosurgical FOCUS* 2007;22(5):E10.
- Domínguez A, Álvarez A, Suárez-Merino B, Goñi de Cerio F. Afecciones neurológicas y barrera hematoencefálica. Limitaciones y estrategias para la liberación de fármacos al cerebro. *Rev Neurol* 2014;58:213-24.
- Drew LB, Drew WE. The contrecoup-coup phenomenon: a new understanding of the mechanism of closed head injury. *Neurocrit Care* 2004;1(3):385-90.
- Fagerlund MJ, Eriksson LI. Current concepts in neuromuscular transmission. *Br J Anaesth* 2009;103(1):108-14.
- Hemmings HC. Sodium channels and the synaptic mechanisms of inhaled anaesthetics. *Br J Anaesth* 2009;103(1):61-9.
- Hemphill JC, Knudson MM, Derugin N, Morabito D, Manley GT. Carbon dioxide reactivity and pressure autoregulation of brain tissue oxygen. *Neurosurgery* 2001;48(2):377-83.
- Hofmeijer J, van Putten MJAM. Ischemic Cerebral Damage: An Appraisal of Synaptic Failure. *Stroke* 2012;43(2):607-15.
- Jones DG. Recent perspectives on the organization of central synapses. *Anesth Analg* 1983;62(12):1100-12.
- Kincaid JC. Action Potential, Synaptic Transmission, and Maintenance of Nerve Function. En: Rhoades R, Bell D, editors. *Medical Physiology: Principles for Clinical Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott; 2009. p. 42-60.
- Lundberg N, Troupp H, Lorin H. Continuous recording of the ventricular-fluid pressure in patients with severe acute traumatic brain injury. A preliminary report. *J Neurosurg* 1965;22(6):581-90.
- Marmarou A. A review of progress in understanding the pathophysiology and treatment of brain edema. *Neurosurg Focus* 2007;22(5):E1.
- Marmarou A, Signoretti S, Fatouros PP, Portella G, Aygok GA, Bullock MR. Predominance of cellular edema in traumatic brain swelling in patients with severe head injuries. *J Neurosurg* 2006;104(5):720-30.
- Naguib M, Flood P, McArdle JJ, Brenner HR. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiol* 2001;96(1):202-31.
- Orfanakis A. Cerebral Edema: Pathophysiology and Principles of Management. En: Brambrink AM, Kirsch JR, editors. *Essentials of Neurosurgical Anesthesia & Critical Care*. New York: Springer Science & Business Media LLC; 2012. p. 39-48.
- Pennings FA, Schuurman PR, van den Munckhof P, Bouma GJ. Brain tissue oxygen pressure monitoring in awake patients during functional neurosurgery: the assessment of normal values. *J Neurotrauma* 2008;25(10):1173-7.
- Peppiatt CM, Howarth C, Mobbs P, Attwell D. Bidirectional control of CNS capillary diameter by pericytes. *Nature* 2006;443(7112):700-4.
- Rangel-Castilla L, Gasco J, Nauta HJW, Okonkwo DO, Robertson CS. Cerebral pressure autoregulation in traumatic brain injury. *Neurosurg Focus* 2008;25(4):E7.
- Taylor C, Hirsch N. Applied cerebral physiology. *Anaesth Intensive Care Med* 2007;8(10):407-12.
- Zeynalov E, Chen CH, Froehner SC, Adams ME, Ottersen OP, Amiry-Moghaddam M, et al. The perivascular pool of aquaporin-4 mediates the effect of osmotherapy in postischemic cerebral edema. *Crit Care Med* 2008;36(9):2634-40.

# Hemostasia

Juan José Jiménez Rivera, María Luisa Mora Quintero  
y José Luis Iribarren Sarrías

## INTRODUCCIÓN

La hemostasia es un proceso altamente adaptativo que requiere una correcta interacción entre el vaso (endotelio vascular y matriz subendotelial), las plaquetas como principales actores de la hemostasia primaria, los factores de la coagulación y la fibrinólisis, para actuar de forma eficiente ante la pérdida sanguínea, promover la curación y mantener la permeabilidad vascular. Una serie de complejas reacciones enzimáticas en cascada son las responsables de que estos sistemas biológicos aseguren una correcta fluidez sanguínea. Las serina-proteasas involucradas en dichas reacciones están reguladas por bucles de retroalimentación, factores locales y sus inhibidores. En las últimas décadas, el concepto clásico de cascada enzimática ha cambiado hacia el modelo celular de la hemostasia, en la que el factor tisular (FT), junto con el factor VIIa, desempeña un papel iniciador fundamental en la activación de la coagulación *in vivo*.

Desde un punto de vista fisiopatológico, la hemostasia podría dividirse en cuatro áreas: hemostasia primaria, generación de trombina, formación/estabilización del coágulo y fibrinólisis.

## HEMOSTASIA PRIMARIA

La hemostasia primaria es producto de las interacciones entre las plaquetas, la pared vascular y las proteínas adhesivas que dan lugar a la formación del trombo plaquetario inicial. La pared vascular está recubierta de una monocapa de células endoteliales que exhiben propiedades antitrombóticas: exposición de glucosaminoglucanos aniónicos y fosfolípidos neutros, síntesis, exposición o secreción de inhibidores plaquetarios (prostaciclina, óxido nítrico), inhibidores de la coagulación (trombomodulina, proteína S, inhibidor del factor tisular) y activadores de la fibrinólisis (activador tisular del plasminógeno [tPA] y activador del plasminógeno de tipo urocina [uPA]).

Cuando el endotelio es estimulado por trombina, citocinas o endotoxinas, o es sometido a hipoxia, sus propiedades hemostáticas cambian hacia un estado protrombótico: exposición de fosfolípidos aniónicos en las capas externas de la membrana, secreción de factores activadores plaquetarios, exposición de receptores de factores de la coagulación (FT, FIX y FX) o cofactores (FV) y secreción de inhibidores de la fibrinólisis (inhibidor del activador del plasminógeno 1).

Por otro lado, la capa subendotelial es altamente protrombótica por su contenido rico en colágeno, factor de von Willebrand (FvW) y moléculas involucradas en la adhesión plaquetaria, como la laminina, la trombospondina y la vitronectina.

Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en la hemostasia, forman el tapón plaquetario inicial y tras su activación presentan cambios conformacionales, aumentando la superficie de su membrana, donde tiene lugar una importante generación de trombina y fibrina.

Las plaquetas poseen dos tipos de gránulos: gránulos  $\alpha$ , que contienen P-selectina, fibrinógeno, fibronectina, factor V, factor VIII, FvW, factor 4 plaquetario, factor de crecimiento plaquetario y factor de crecimiento tumoral  $\alpha$ , y gránulos densos, que contienen trifosfato de adenosina, difosfato de adenosina, calcio, serotonina, histamina y adrenalina.

## Adhesión, secreción y agregación plaquetaria

La respuesta inicial tras la lesión vascular es la contracción muscular del vaso sanguíneo. La matriz subendotelial se expone al torrente sanguíneo facilitando así la adhesión plaquetaria. Las plaquetas pueden unirse al colágeno, la fibrina o al material aterosclerótico. El colágeno es el principal componente de la matriz subendotelial, y el factor soluble von Willebrand se une a través de su dominio A3 a las fibras de colágeno, convirtiéndose en el puente de unión entre las plaquetas circulantes y la matriz. Esta detención inicial de las plaquetas, que ocurre a través de la glucoproteína (GP) Ib y el dominio A1 del FvW, tiene lugar en plaquetas no activadas y es transitoria. El mecanismo implicado es altamente dependiente de la tensión de flujo a la que se ven sometidas las plaquetas; así, con fuerzas de flujo elevadas (arterias y arteriolas) son los multímeros del FvW los mayormente involucrados. Esta misma tensión de flujo elevada provoca cambios conformacionales en esta molécula de elevado peso molecular que permite su proteólisis por una desintegrina y una metaloproteasa con trombospondina número 13 (ADAMTS-13). Este proceso autorregulado es fundamental para mantener una correcta permeabilidad capilar. En otras situaciones en las que la tensión de cizallamiento es baja, las plaquetas pueden unirse directamente al colágeno a través de dos receptores, la glucoproteína VI (GPVI) y la integrina  $\alpha 2\beta 1$ .

Tras la adhesión inicial, la plaqueta sufre cambios morfológicos en superficie y citoesqueleto facilitando la exocitosis de los gránulos almacenados y la secreción de sustancias activas que promueven la amplificación de la adhesión y agregación (difosfato de adenosina [ADP], fibrinógeno, FvW, trombospondina 1), el incremento del tono vasomotor y la contracción vascular (serotonina), la participación en la hemostasia secundaria (FV, fibrinógeno), e incrementando la proliferación y la migración celular (factor de crecimiento plaquetario). La activación de las plaquetas es fundamental como nexo de unión entre la hemostasia primaria, la secundaria y la inflamación. Así, el tromboxano  $A_2$ , junto con la influencia del ADP, promueve una mayor afinidad de la GP IIb/IIIa por el fibrinógeno. La activación de dicha GP aumenta la expresión del ligando CD40 en la membrana de las plaquetas, que activa células endoteliales para expresar moléculas de adhesión y FT. La expresión de P-selectina en la membrana plaquetaria media la adhesión de las plaquetas a los leucocitos y el endotelio, y promueve la expresión de FT en los monocitos.

## HEMOSTASIA SECUNDARIA

La clasificación clásica de las vías intrínseca y extrínseca que convergen en la común son de interés para poder explicar las pruebas de laboratorio *in vitro* tradicionales (tiempo parcial de tromboplastina activada y tiempo de protrombina, respectivamente); sin embargo, no incorpora el papel fundamental celular en el desarrollo de la coagulación *in vivo*. Las plaquetas regulan activamente la propagación de la coagulación mediante la expresión específica de receptores de alta afinidad para las proteasas, zimógenos y cofactores, protegiendo de su inactivación/inhibición, limitando su actividad a los lugares de interés y amplificando el estímulo inicial hacia la generación «explosiva» de trombina.

Se pueden distinguir tres fases en este proceso:

1. *Iniciación*. La expresión de FT, por exposición del subendotelio o por células activadas, conduce a la formación de complejos FT-VIIa

que activan el FIX y el FX (unión entre ambas vías) generando una pequeña cantidad de trombina (FIIa).

2. **Amplificación.** La trombina generada activa las plaquetas, FV, FVIII y FXI. El FIXa, en presencia de los fosfolípidos y el calcio, previamente activado por el complejo FT-VIIa o FXIa, junto con el FVIIIa (tenasa), activará el complejo FV-FX (protrombinasa) en la membrana plaquetaria.
3. **Propagación.** La acumulación de estos complejos tenasa-protrombinasa en la superficie de las plaquetas proporciona la suficiente generación de trombina para sostener la producción de fibrinógeno y su estabilización.

Posteriormente tiene lugar la fase de formación/estabilización del coágulo. La trombina activa diversas sustancias que tienen un papel fundamental, como el factor XIII y el inhibidor de la fibrinólisis activado por la trombina (TAFI). El FXIII facilita el entrecruzamiento de las cadenas  $\alpha$  y  $\beta$  de la fibrina. Es vital para la formación de una correcta estructura del coágulo y su función, previniendo su disolución mecánica y enzimática, anclándolo a la matriz extracelular e influyendo en la retracción del mismo. También desempeña un papel importante en la reparación de la matriz extracelular y en las interacciones célula-matriz durante el proceso de reparación de la lesión vascular.

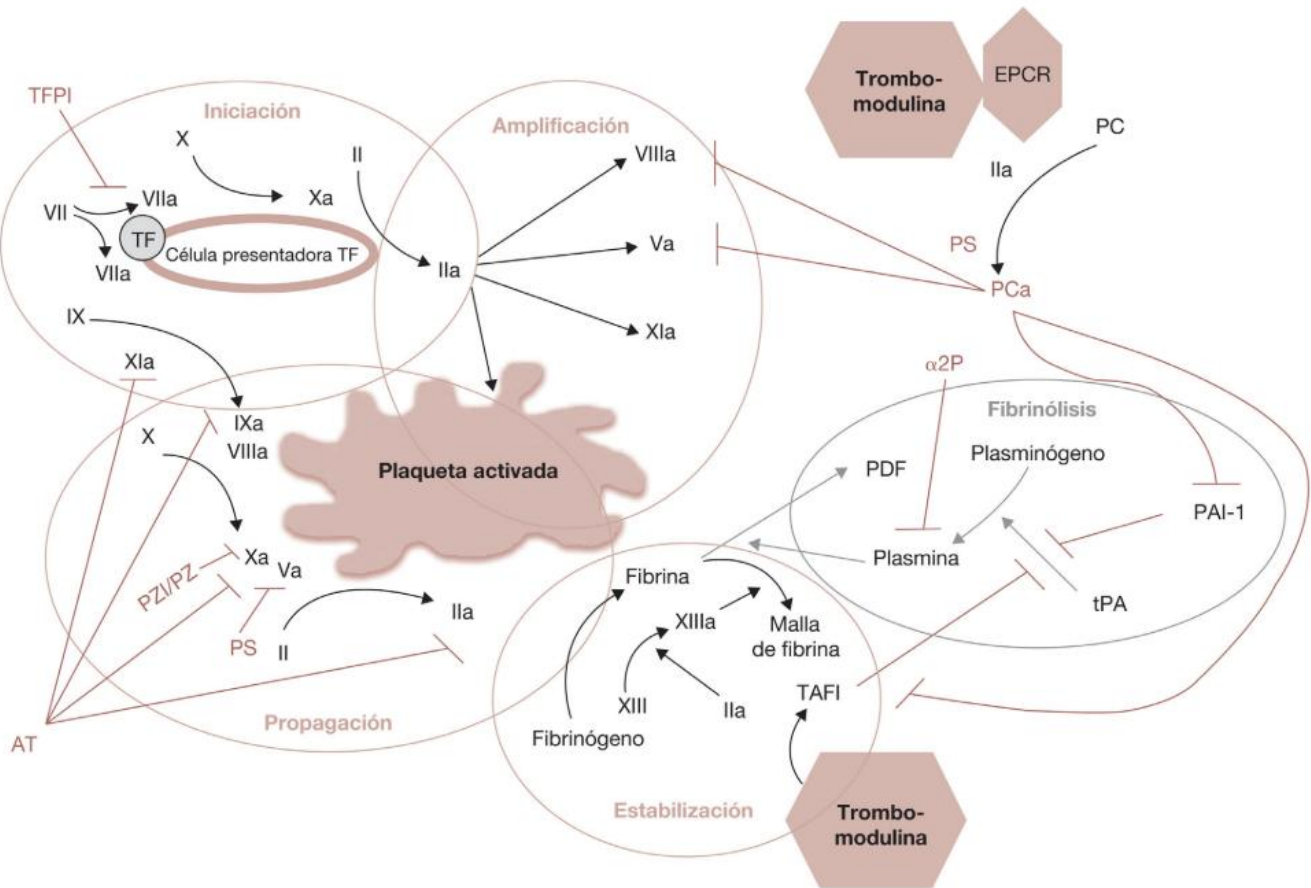
Existen diversos anticoagulantes naturales que regulan este proceso:

- El inhibidor de la vía del factor tisular que regula el inicio de la vía extrínseca/iniciación de la coagulación bloqueando los complejos FT-FVIIa, y el FXa en presencia de la proteína S.
- El sistema de la proteína C interviene en la fase de propagación, y se pueden distinguir varios elementos:

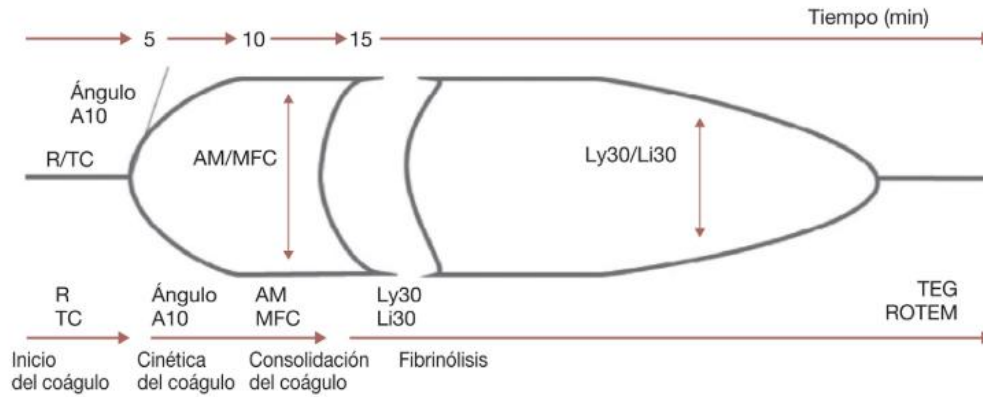
- Proteína C, que es una serina-proteasa activada por la trombina y que tiene propiedad antitrombótica (inhibiendo el FVa y el FVIIIa en presencia de proteína S y fosfolípidos como cofactores), profibrinolítica (inhibe el TAFI y PAI-1) y antiinflamatoria.
- La trombo-modulina y el receptor endotelial de la proteína C, que intervienen en la activación de la proteína C.
- La proteína S, que inhibe directamente el complejo protrombinasa (FVa-FXa) y como cofactor de la proteína C.
- La proteasa inhibidora dependiente de la proteína Z, que inhibe de forma directa el FXa.
- Antitrombina, el principal inhibidor de la trombina, también inactiva los factores IXa, Xa, XIa y XIIa.

### SISTEMA FIBRINOLÍTICO

La fibrina actúa como cofactor del plasminógeno y sustrato de la plasmina, que circula por el torrente sanguíneo como zimógeno. En presencia de fibrina, el activador tisular del plasminógeno (tPA), liberado por el endotelio, escinde el plasminógeno en plasmina, la cual proteoliza la fibrina formando productos de degradación y dímero D. La propia degradación de la fibrina y la unión del tPA a receptores endoteliales y plaquetarios ayudan a limitar la fibrinólisis. La plasmina también ejerce acciones en la matriz extracelular activando las metaloproteasas 2 y 9. Esta acción se lleva a cabo por medio de la activación del receptor del activador del plasminógeno de tipo urocinasa (uPAR) presente en la superficie celular. La fibrinólisis es regulada principalmente por la  $\alpha_2$ -antiplasmina de forma directa sobre la plasmina, y por el TAFI y PAI-1 sobre su activación (fig. 25-1).



**FIGURA 25-1** Representación esquemática de las distintas fases de la coagulación, la fibrinólisis y los anticoagulantes naturales. AT: antitrombina; EPCR: receptor endotelial de la proteína C; PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno de tipo 1; PDF: productos de degradación de la fibrina; PS: proteína S; PZ/PZ: complejo inhibidor de la proteína Z/proteína Z; TAFI: inhibidor de la fibrinólisis activado por la trombina; TF: factor tisular; TFPI: inhibidor de la vía del factor tisular; tPA: activador tisular del plasminógeno.



**FIGURA 25-2** Parámetros de tromboelastografía (TEG) y tromboelastometría rotacional (ROTEM). A10: amplitud después de 10 min; AM: amplitud máxima; Li30: hiperfibrinólisis después de 30 min; Ly30: hiperfibrinólisis después de 30 min; MFC: máxima firmeza del coágulo; R: tiempo de reacción; TC: tiempo de coagulación.

## PRUEBAS DE LABORATORIO DE LA COAGULACIÓN

Las deficiencias de los factores de la coagulación se pueden detectar mediante pruebas basadas en el plasma. El tiempo de protrombina (TP) representa el tiempo de coagulación en presencia de tromboplastina, un activador de la vía extrínseca, mientras que el tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) se mide tras la adición de fosfolípidos, un activador de la vía intrínseca. Los análisis de coagulación convencionales (TP, APTT, fibrinógeno, hematimetría básica) presentan ciertas limitaciones. La hematimetría es puramente cuantitativa y no informa de la función de las plaquetas. Se analiza a una temperatura estandarizada (37 °C), lo que impide detectar coagulopatías provocadas por la hipotermia. Ambas pruebas pueden verse afectadas por variables pretest, como la ratio de anticoagulante/volumen de plasma en los tubos de carga; así, hematocritos muy elevados pueden dar unos valores falsamente elevados, ya que no se tiene en cuenta su efecto sobre la coagulación *in vivo*. Estas pruebas reflejan solo la formación inicial de trombina y no informan de la estabilidad del coágulo ni de los estados hipo/hiperfibrinolíticos. Por ello son necesarios análisis que informen de manera global sobre la hemostasia.

La tromboelastografía (TEG) y la tromboelastometría rotacional (ROTEM) son pruebas viscoelásticas de sangre total. Informan sobre la formación, la estabilidad/fuerza y la lisis del coágulo ante diferentes activadores en condiciones de baja tensión de cizallamiento. El tiempo de coagulación (TC) para la ROTEM y la velocidad de reacción (R) para la TEG definen el tiempo en minutos que tarda en llegar la traza a una amplitud de 2 mm. El tiempo de formación del coágulo y la cinética de tiempo (K) se definen como el tiempo necesario para que la amplitud del coágulo aumente de 2 a 20 mm. El ángulo (a) se determina mediante la creación de una línea tangente desde el punto de iniciación del coágulo (CT o R) a la pendiente de la curva de desarrollo. La máxima firmeza del coágulo (MCF) para la ROTEM y la máxima amplitud (MA) para la TEG son las amplitudes pico (fuerza) del coágulo. Para la TEG, la lisis 30 y la lisis 60 (LY30 y LY60) son las reducciones porcentuales en el área bajo la curva de TEG. Para la ROTEM, la lisis índice 30 (LI30) es el porcentaje de reducción en la MCF que existe cuando la amplitud se mide 30 min después de que el TC es detectado (fig. 25-2).

## PUNTOS CLAVE

- La hemostasia es un proceso altamente adaptativo que requiere una correcta interacción entre el vaso (endotelio vascular y matriz subendotelial), las plaquetas como principales actores de la hemostasia primaria, los factores de la coagulación y la fibrinólisis, para actuar de forma eficiente ante la pérdida sanguínea, promover la curación y mantener la permeabilidad vascular.

- Las serina-proteasas involucradas en dichas reacciones están reguladas por bucles de retroalimentación, factores locales y sus inhibidores.
- Desde un punto de vista fisiopatológico, la hemostasia podría dividirse en cuatro áreas: hemostasia primaria, generación de trombina, formación/estabilización del coágulo y fibrinólisis.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Amaral A, Opal SM, Vincent JL. Coagulation in sepsis. *Intensive Care Med* 2004;30:1032-40.
- Cines DB, Pollak ES, Buck CA, Loscalzo J, Zimmerman GA, McEver RP, et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. *Blood* 1998;91:3527-61.
- Davie E, Ratnoff O. Waterfall sequence for intrinsic blood clotting. *Science* 1964;145:1310-2.
- Heemskerk JW, Bevers EM, Lindhout T. Platelet activation and blood coagulation. *Thromb Haemost* 2002;88:186-93.
- Hoffman M, Monroe DM. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost* 2001;85:958-65.
- Kamal AH, Tefferi A, Pruthi RK. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. *Mayo Clin Proc* 2007;82:864-73.
- Kokame K, Matsumoto M, Soejima K, et al. Mutations and common polymorphisms in ADAMTS13 gene responsible for von Willebrand factor-cleaving protease activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:11902-7.
- Lasne D, Jude B, Susen S. From normal to pathological hemostasis. *Can J Anesth* 2006;53:S2-11.
- MacFarlane RG. An enzyme cascade in the blood clotting mechanism, and its function as a biological amplifier. *Nature* 1964;202:498-9.
- Meybohm P, Zacharowski K, Weber CF. Point-of-care coagulation management in intensive care medicine. *Crit Care* 2013;17:218.
- Ndonwi M, Broze G, Protein S. enhances the tissue factor pathway inhibitor inhibition of factor Xa but not its inhibition of factor VIIa-tissue factor. *J Thromb Haemost* 2008;6(6):1044-6.
- Opal SM, van der Poll T. Endothelial barrier dysfunction in septic shock. *J Intern Med* 2015;277(3):277-93.
- Rau JC, Beaulieu LM, Huntington JA, Church FC. Serpins in thrombosis, hemostasis and fibrinolysis. *J Thromb Haemost* 2007;5(1):102-15.
- Reininger AJ. Primary haemostasis and its assessment by laboratory tests. *Hämostaseologie* 2006;26:42-7.
- Richardson VR, Cordell P, Standeven KF, Carter AM. Substrates of Factor XIII-A: roles in thrombosis and wound healing. *Clin Sci* 2013;124:123-37.
- Siljander PR, Munnix IC, Smethurst PA, Deckmyn H, Lindhout T, Ouwehand WH, et al. Platelet receptor interplay regulates collagen-induced thrombus formation in flowing human blood. *Blood* 2004;103:1333-41.
- Whiting D, DiNardo JA. TEG and ROTEM: Technology and clinical applications. *Am J Hematol* 2014;89:228-32.

# Alergia e inmunología

Alejandro Úbeda Iglesias,  
Tamara Contreras del Pino y Eloina Casanoves Laparra

## INTRODUCCIÓN

Se entiende por inmunidad la capacidad del organismo para responder ante un patógeno o una agresión biológica. La respuesta coordinada de los componentes responsables de la inmunidad recibe el nombre de respuesta inmune.

La función principal de la inmunidad consiste en diferenciar lo «propio» de lo «extraño», reaccionando frente a células o moléculas patógenas y manteniendo el sistema inmune en reposo frente a las propias. Cuando la respuesta inmune se produce frente a patógenos o moléculas extrañas, pero inocuas, se produce lo que conocemos como alergia.

Por otro lado, el erróneo reconocimiento de moléculas y células propias como extrañas por parte del sistema inmune da lugar a una amplia variedad de enfermedades autoinmunes.

## RESPUESTA INMUNE INNATA

### Elementos de la inmunidad innata

El primer mecanismo de defensa celular y bioquímico lo constituye la inmunidad innata, presente aun en ausencia de un patógeno y capaz de producir una respuesta rápida e intensa. Se encuentra formada por barreras físicas (piel, epitelio) y químicas (sudor, ácidos gástricos, lágrimas), células fagocíticas (neutrófilos y macrófagos), células *natural killer* (NK), sistema del complemento y citocinas.

El evento que inicia la respuesta inmune innata es el reconocimiento de las estructuras moleculares que definen al microorganismo invasor como un elemento extraño. Estos patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP; p. ej., el lipopolisacárido) son reconocidos por los receptores de reconocimiento de patrones (RRP), que inician distintos procesos de la respuesta inmune innata, como pueden ser la fagocitosis, la opsonización y la producción de mediadores inflamatorios en un intento de impedir la diseminación del patógeno. A su vez, establecen una conexión entre la inmunidad innata y la adquirida.

En seres humanos, los RRP más estudiados han sido los «receptores de tipo *Toll*» (*Toll-like receptors* [TLR]) y, tras la unión PAMP-TLR, se incrementa la reactividad de los TLR. En situaciones de sepsis, sepsis severa o shock séptico, la continua retroalimentación positiva entre PAMP-TLR puede conducir a una estimulación excesiva de la inmunidad innata con una producción desproporcionada de citocinas que favorezca la aparición de lesión tisular y la extensión y perpetuación de la respuesta inflamatoria.

Los *neutrófilos* son movilizados desde la médula ósea hacia el torrente sanguíneo y desde ahí a los focos de infección para realizar sus principales funciones, la fagocitosis y la quimiotaxis. En situaciones de sepsis grave se produce un fallo en la migración de neutrófilos que conduce a un incremento de la carga bacteriana en la sangre y en el foco de infección, seguido de daño tisular e inflamación sistémica, lo que se ha relacionado con mal pronóstico.

Los *macrófagos*, por su parte, tienen una función clave en la respuesta inflamatoria del huésped gracias a su doble función: fagocitosis con destrucción de patógenos y estimulación de la liberación de citocinas. La liberación de interferón (IFN) de tipo I puede suprimir la secreción de citocinas proinflamatorias y se ha identificado como un factor fundamental en el deterioro de la inmunidad celular (mediada por linfocitos T)

en pacientes con sepsis grave/shock séptico. A su vez, los macrófagos son los encargados de eliminar los neutrófilos defectuosos que, por no ser capaces de reconocer patógenos, entran en apoptosis. Se ha objetivado un incremento en la apoptosis de macrófagos durante la sepsis que podría conducir a una disfunción inmunológica y a la disfunción multiorgánica. El mecanismo por el cual se produce dicha apoptosis se ha relacionado con la masiva liberación de citocinas durante la sepsis; mientras que la interleucina (IL) 1, la IL-6 y el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) inhiben la apoptosis, otras, como el TNF- $\alpha$  y la *high mobility group box-1 protein* (HMGB1), pueden inducirla en los macrófagos.

En cuanto a las NK, liberan interferón y otras citocinas para desencadenar su respuesta inespecífica y destruir las células dañadas. Modelos murinos han evidenciado que dichas células tienen un papel perjudicial en el curso de la sepsis, ya que ratones con déficit de células NK cursaron con una menor mortalidad, lo cual se asoció a la atenuación de la respuesta inflamatoria. De hecho, la activación de las NK induce la secreción de citocinas que contribuyen al fallo multiorgánico y al cuadro de shock séptico. En otro estudio llevado a cabo en pacientes críticos con sepsis grave y shock séptico, el recuento celular de NK el primer día de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) se asoció de manera independiente a un incremento de la mortalidad.

Además, las células del sistema inmune innato producen y liberan citocinas y quimiocinas que reclutan otras células inmunes y activan el sistema del complemento y la cascada de la coagulación, modulando la respuesta inflamatoria, que pasa de una respuesta inmune local a una respuesta sistémica.

### El sistema del complemento

La activación del sistema del complemento da lugar a la generación de componentes activos: las anafilotoxinas C3a y C5a, C4a, el complejo de ataque a la membrana (MAC), también conocido como C5b-C9, y el componente C3b, principalmente. C3a tiene capacidad de funcionar como anafilotoxina proinflamatoria y, en ocasiones, activar la secreción hipofisaria de hormonas antiinflamatorias. C5a, en bajas concentraciones plasmáticas, tiene la capacidad de unirse a células fagocíticas (macrófagos y neutrófilos) induciendo quimiotaxis y liberación enzimática, activando así la respuesta inmune innata; por otro lado, su producción excesiva durante la sepsis contribuye a la parálisis inmunitaria, la disfunción multiorgánica, la apoptosis de células de la médula suprarrenal y alteraciones de la coagulación. C3b es la opsonina principal del complemento y facilita la fagocitosis y la eliminación de inmunocomplejos. El incremento de las concentraciones plasmáticas de C3a, C4a y C5a se ha relacionado con peor pronóstico en pacientes con sepsis.

Además, este vínculo entre sistema del complemento y coagulación queda también patente en la amplificación de la coagulación por parte del sistema del complemento mediante la modificación de los fosfolípidos de las membranas, por activación de las plaquetas, induciendo la expresión del factor tisular (FT) y del inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1) por los leucocitos.

### Citocinas y quimiocinas

Las llamadas citocinas son proteínas de bajo peso molecular encargadas de la comunicación intercelular, liberadas tanto por las células de la



respuesta innata como por las de la adquirida. Se unen a receptores específicos de sus células diana y provocan en estas modificaciones que llevan a la síntesis y liberación de mediadores secundarios, como, por ejemplo, liberación de otras citocinas, óxido nítrico o metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandinas y leucotrienos).

En circunstancias normales desencadenan una respuesta inmune innata eficaz para limitar la infección y el daño tisular. Sin embargo, en la sepsis hay una excesiva y prolongada producción de estas citocinas en un intento de activar la mayor cantidad de células efectoras inmunes, provocando una respuesta inflamatoria exagerada y aún más dañina que la infección original. En fases iniciales de la sepsis hay una liberación de grandes cantidades de citocinas proinflamatorias: IL-1, factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interferón  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), IL-6, IL-8, IL-33 e IL-2, entre otras; en la fase posterior compensatoria predomina la liberación de citocinas antiinflamatorias (IL-10, IL-12, IL-13, IL-27, factor de crecimiento  $\beta$  [TGF- $\beta$ ]). Se ha demostrado que la producción desregulada de citocinas proinflamatorias desencadena una cascada inflamatoria sistémica que se relaciona directamente con la gravedad y la mortalidad de la sepsis.

Las quimiocinas, como la IL-8 producida por las células endoteliales, poseen propiedades quimiotácticas y estimulan la migración celular hacia la zona inflamada.

Por último, algunas citocinas son difíciles de clasificar, ya que producen diferentes efectos en función del tipo celular que las produzca. La IL-6 es liberada tras un estímulo proinflamatorio y se encarga, a su vez, de estimular la respuesta hepática aguda e inducir la respuesta glucocorticoide suprarrenal (efecto antiinflamatorio).

En la fase de activación de la respuesta inmune adaptativa, las citocinas estimulan el crecimiento y la diferenciación de los linfocitos, mientras que en la fase efectora activan diferentes células del sistema inmune con el objetivo de eliminar los patógenos y sus antígenos (Ag).

Otra manera de clasificar las citocinas es en función del momento en que realizan su principal acción biológica. En este caso podríamos diferenciar entre citocinas que median en la inmunidad innata (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ), las que participan en la inmunidad adquirida (IL-2, IL-4, IL-5, IFN- $\gamma$ ) y las que estimulan la hematopoyesis (IL-3, IL-7, factores de crecimiento).

## RESPUESTA INMUNE ADQUIRIDA

Habitualmente, la respuesta innata no es suficiente para limitar la diseminación sistémica de la infección, de manera que se requiere una respuesta inmunológica más potente y específica, aunque más lenta: la respuesta inmunológica adquirida o adaptativa. La exposición repetida a un mismo antígeno provocará una respuesta inmune adaptativa más rápida e intensa. Esta respuesta, a su vez, es autolimitada, ya que permite la homeostasis inmune, y tolerante, porque no reacciona frente a moléculas propias.

### Células de la respuesta adquirida

Se diferencian dos tipos de respuesta adaptativa: la respuesta humoral, mediada por linfocitos B y anticuerpos, y la respuesta celular, mediada por linfocitos T.

Los linfocitos B reconocen antígenos extracelulares (circulantes o unidos a una superficie celular) y se activan, produciendo liberación de anticuerpos y actuando como mediadores de la inmunidad humoral.

Los linfocitos expresan proteínas en su superficie que sirven para identificarlos (*cluster of differentiation* [CD]). En función de los CD que expresan, se ha clasificado a los linfocitos en: linfocitos T *helpers* (Th CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>), linfocitos T citotóxicos (CD3<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>), linfocitos T reguladores (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>). Los linfocitos B expresan CD19 y las células NK expresan CD56.

Una vez estimulados por las células presentadoras de Ag, los linfocitos se diferencian en sus formas efectoras. Los linfocitos Th (CD4<sup>+</sup>) liberan citocinas e interactúan con los macrófagos activados y los linfocitos B. Los linfocitos T citotóxicos (CD8<sup>+</sup>) producen y liberan enzimas con propiedades líticas sobre las células infectadas. Los linfocitos B se diferencian a células plasmáticas, que sintetizan y liberan anticuerpos. Algunos

linfocitos B y T se diferencian a células memoria, que serán las encargadas de mediar en la respuesta inmune ante una nueva exposición al Ag.

Los linfocitos T CD4<sup>+</sup>, en función de las citocinas a las que son expuestos, se pueden diferenciar:

- En presencia de citocinas proinflamatorias, en linfocitos Th1, que producen citocinas proinflamatorias, como el IFN- $\gamma$ , perpetuando dicha respuesta.
- En presencia de citocinas antiinflamatorias, en linfocitos Th2, que producen citocinas antiinflamatorias, como la IL-10 o el TGF- $\beta$ .
- En linfocitos T reguladores (Treg), que producen una respuesta antiinflamatoria a través de su unión e inhibición de otras células inmunes y la liberación de grandes cantidades de TGF- $\beta$  e IL-10.

Sin embargo, no se ha definido por completo el papel del componente celular con propiedades reguladoras, y los principales exponentes son los linfocitos Treg, las células dendríticas (Cd) inmunorreguladoras, las células NK, los linfocitos T con receptor de linfocitos T (TCR) invariante restringidos por la molécula CD1d (células *invariant natural killer T* (iNKT)), importantes en la activación de macrófagos y Cd a través de la producción de IFN- $\gamma$ ) y los linfocitos T  $\gamma\delta$  (LT- $\gamma\delta$ ), presentes en gran abundancia en la mucosa intestinal.

Existen trabajos en los que se ha observado un incremento del porcentaje de células Treg CD4<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup> circulatorias tras el inicio del shock, y este incremento es similar hasta el quinto día entre los supervivientes y los fallecidos, después del cual se observó que en los fallecidos los niveles de células T CD4<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup> continuaron aumentando hasta la muerte. Un trabajo posterior reveló que dicho incremento era relativo, como consecuencia de la pérdida selectiva de las células T y no de la proliferación de las células CD4<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, lo que podría indicar que las Treg son menos susceptibles que otros linfocitos a la apoptosis masiva inducida durante la sepsis.

### Fase de reconocimiento de antígenos

Las proteínas implicadas en la presentación de antígenos (Ag) se encuentran codificadas en una familia de genes ubicados en el brazo corto del cromosoma 6, denominada complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). Estos genes codifican dos tipos principales de moléculas:

- MHC-I. Se encuentran presentes en todas las células nucleadas y condicionan la presentación de Ag que son reconocidos por los linfocitos T CD8<sup>+</sup>.
- MHC-II. Se encuentran en las células presentadoras de Ag y en los linfocitos T CD4<sup>+</sup>.

Las células dendríticas son las principales células presentadoras de Ag y son las encargadas de capturar, procesar y presentar los patógenos y sus antígenos para estimular la proliferación y la diferenciación de los linfocitos. Un trabajo reciente evaluó la presencia de Cd en muestras de sangre periférica de pacientes con shock séptico, y puso de manifiesto que hay una disminución del número de Cd circulatorias en comparación con lo que ocurre en individuos sanos, y esta reducción fue más drástica en los pacientes que fallecieron y se correlacionó con la gravedad del shock. Esta reducción de las Cd circulatorias podría explicar por qué los pacientes que sobreviven a las fases iniciales de la sepsis son susceptibles de sucumbir ante infecciones secundarias, ya que son incapaces de establecer una respuesta inmune específica contra un nuevo patógeno. Aun así, el potencial papel de las Cd y su mecanismo molecular en la sepsis no han sido clarificados por completo.

Los monocitos maduros y los macrófagos tisulares pueden comportarse también como células presentadoras de Ag y ser reconocidos por los linfocitos T. Al igual que las células endoteliales, epiteliales y del tejido conectivo, son capaces de liberar citocinas y mediadores inflamatorios, y de expresar moléculas MHC-II y actuar como células presentadoras de Ag para los linfocitos T.

El complejo mayor de histocompatibilidad, los anticuerpos de membrana de los linfocitos B y los receptores de los linfocitos T (TCR) son los encargados del reconocimiento de los Ag presentados por las células de la inmunidad innata.

Los linfocitos B pueden expresar anticuerpos (Ac) en su membrana que reconocen Ag solubles o unidos a otra superficie celular, induciendo su activación y el inicio de la fase efectora de la respuesta inmune adaptativa.

Por otra parte, los linfocitos T solo reconocen Ag si previamente han sido procesados y son presentados en la superficie de otras células (células presentadoras de Ag). Cuando un Ag penetra en una célula presentadora de Ag, es degradado y fragmentado. Estos fragmentos se unen a las moléculas MHC y el complejo formado se incorpora a la membrana celular para su posterior reconocimiento por parte de los linfocitos T.

Los linfocitos T expresan en su membrana unos receptores específicos (TCR), encargados del reconocimiento del complejo MHC-Ag, de manera que clones de linfocitos T con similares TCR son específicos para un Ag concreto. Existen células que expresan MHC unidos a Ag propios que, en condiciones normales, no provocan una respuesta inmune, ya que en el proceso de maduración de los linfocitos T son destruidos los que reconocen los auto-Ag. Dado que no todos los auto-Ag son presentados durante la maduración de los linfocitos T, cuando el contacto se produce a lo largo de su vida puede generarse una activación no deseada del sistema inmune (enfermedades autoinmunes).

Sin embargo, existen algunas toxinas y proteínas bacterianas capaces de estimular los linfocitos T sin necesidad de ser procesados previamente. Estas moléculas, que reciben el nombre de superantígenos, pueden estimular simultáneamente linfocitos T con diferentes TCR, provocando una activación policlonal intensa y la liberación masiva de citocinas que inducen la anergia o apoptosis de los mismos, condicionando una respuesta inmune ineficiente, el desarrollo de un síndrome de shock tóxico y fracaso multiorgánico.

### Fase efectora

En esta fase, las células inflamatorias activadas expresan moléculas (L-selectina, LFA-1 y MAC-1) con las que se adhieren a otras presentes en las células del endotelio vascular agredido (P-selectina, E-selectina, ICAM-1 e ICAM-2). Las citocinas liberadas por los macrófagos tisulares activados (IL-1 y TNF- $\alpha$ ) y otras células presentadoras de Ag modulan la expresión de dichas moléculas, mientras que IL-8 facilita la migración de neutrófilos a la zona.

Por su parte, los neutrófilos son capaces de reconocer y fagocitar Ag circulantes, tras lo cual estos son digeridos y destruidos. Además, poseen receptores para la porción Fc de las inmunoglobulinas y para factores del complemento, por lo que constituyen otras vías de activación de los neutrófilos y de eliminación de Ag.

Los linfocitos T CD4<sup>+</sup> apoyan la eliminación de Ag extracelulares mediante la estimulación de monocitos y el incremento de la producción de Ac por los linfocitos B. Además, los linfocitos T activados incrementan la liberación de citocinas, de manera que los CD4<sup>+</sup> Th1 estimulan la respuesta inmune celular mediante la secreción de IL-2 e IFN- $\gamma$ , mientras que los CD4<sup>+</sup> Th2 liberan IL-4 e IL-10, que estimulan la secreción de Ac y parcialmente suprimen la respuesta inmune celular e inician la homeostasis.

Los linfocitos T CD8<sup>+</sup> son los encargados de la eliminación de Ag intracelulares que son presentados por el complejo MHC-I, como es el caso de los virus o las células tumorales. Estos linfocitos, tras el reconocimiento del Ag y en presencia de IL-2 e IFN- $\gamma$ , sintetizan y liberan moléculas de ataque a la membrana que lisan la célula portadora del Ag.

Los Ac circulantes constituyen otro mecanismo de eliminación; se unen a los Ag e interactúan con los elementos de la inmunidad innata provocando la activación del complemento, la opsonización de los Ag por fagocitos activados, reacciones de hipersensibilidad inmediata y la activación de células con acción citotóxica.

Los Ac o inmunoglobulinas (Ig) se clasifican en función de su estructura, su distribución y su funcionalidad. De mayor a menor concentración sérica, nos encontramos con IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. La IgG y la IgM participan en la opsonización de Ag circulantes, la IgM principalmente en el espacio intravascular, mientras que la IgG difunde al espacio extravascular. La IgA facilita la eliminación de los Ag por parte de macrófagos y neutrófilos en las superficies mucosas. La IgD se encuentra fundamentalmente en la superficie de los linfocitos B como receptor para el reconocimiento de Ag. Por último, la IgE, una vez liberada a la circulación, se une de manera específica a su receptor en basófilos, eosinófilos y mastocitos, y provoca la liberación de diversos mediadores (histamina, serotonina y leucotrienos, entre otros) e induce un incremento de la permeabilidad vascular y el reclutamiento de células

inmunes. La IgE participa, además, en la defensa del organismo frente a los parásitos.

Por otra parte, las células NK se activan en presencia de IFN- $\gamma$  e IL-2, reconocen los complejos Ag-Ac en la superficie de la célula infectada y liberan sus gránulos citotóxicos.

## ALTERACIONES DEL SISTEMA INMUNE

### Defectos del sistema del complemento

Incluye la deficiencia de algún componente, de las proteínas reguladoras o de los receptores. Se ha objetivado una predisposición a infecciones por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* en deficiencias de los componentes C1-C4, así como una mayor incidencia de enfermedades autoinmunes. Por otro lado, las infecciones por *Neisseria meningitidis* se han asociado a deficiencia de C5-C8. En casos de sepsis y shock séptico, se ha demostrado un mayor consumo de factores del complemento. Entre las deficiencias en las proteínas reguladoras del complemento destaca la pérdida de actividad de la proteína inhibidora de C1, que, en su forma autosómica dominante, se asocia con el angioedema hereditario. Finalmente, el déficit de receptores del complemento en la superficie celular asocia una disminución en el aclaramiento de inmunocomplejos, favoreciendo así el desarrollo de enfermedades de tipo lupus eritematoso sistémico.

### Deficiencias primarias de inmunoglobulinas

Se caracterizan por una acentuada reducción o ausencia de Ig en el suero debido a una anómala diferenciación de las células B y por una escasa respuesta a la vacunación. El déficit selectivo de IgA supone la deficiencia primaria más frecuente en el adulto y se asocia a infecciones respiratorias recurrentes y a giardiasis. Por otro lado, en la inmunodeficiencia común variable existe deficiencia de varios tipos de Ig, y aquella se asocia a un elevado riesgo infeccioso. Entre las afecciones causadas por exceso se encuentra la macroglobulinemia de Waldenström, en la que una hiperproducción de IgM incrementa la viscosidad plasmática, lo que justifica la clínica (insuficiencia cardíaca congestiva, alteraciones visuales, confusión, coma).

### Enfermedad del suero

Se caracteriza por la formación de inmunocomplejos circulantes días después de la administración exógena de Ag proteicos (reacción de hipersensibilidad de tipo III). El depósito de dichos inmunocomplejos provoca la clínica: edema, erupción, artralgias y fiebre. Una de las causas más frecuentes de enfermedad del suero son las reacciones de hipersensibilidad a fármacos, sobre todo penicilinas, hidantoínas, tiazidas, sulfonamidas y fenilbutazonas.

### Reacciones de leucoaglutinación

Se producen por la transfusión accidental de anticuerpos junto con eritrocitos o plasma. Se produce secuestro pulmonar de neutrófilos, derivado de la activación del endotelio, con la consiguiente lesión pulmonar aguda.

### Deficiencias adquiridas de la inmunidad celular

Son las más frecuentes en el adulto y se asocian a una mayor susceptibilidad frente a infecciones comunes y una predisposición ante patógenos oportunistas. Entre estas deficiencias se encuentra la producida por la infección del VIH/sida, que se caracteriza por una depleción selectiva de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, junto con cierta disfunción de macrófagos y linfocitos B. El tratamiento inmunosupresor utilizado en pacientes trasplantados (glucocorticoides, globulina antitumoral, azatioprina, ciclosporina) es otra causa de disfunción linfocitaria adquirida.

En cuanto a las deficiencias de la función fagocítica de la inmunidad celular, la disfunción o déficit de los neutrófilos es su causa más frecuente. Se considera que hay neutropenia cuando el recuento de neutrófilos se encuentra por debajo de 1.500 células/ $\mu$ l, y esta es grave por debajo de 500 células/ $\mu$ l. El riesgo de infección se ve incrementado a medida que disminuye el recuento de neutrófilos y aumenta la duración de la neutropenia.

## REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

Las patologías causadas por una respuesta inmune inadecuada reciben el nombre de reacciones de hipersensibilidad. Causas frecuentes de aparición de estas reacciones son el fallo en la tolerancia a los Ag propios o en la respuesta incontrolada y excesiva frente a Ag externos.

En función de la naturaleza de la respuesta inmune y del mecanismo efector responsable del daño celular y tisular producido, las reacciones de hipersensibilidad se clasifican en:

- Tipo I o hipersensibilidad inmediata. Es la reacción más frecuente. Causada por la IgE unida a mastocitos, basófilos y eosinófilos, que se activan en presencia del Ag y liberan gran cantidad y variedad de mediadores que producen un incremento de la permeabilidad vascular, vasodilatación, inflamación local y contracción del músculo liso bronquial y visceral. Este tipo de reacciones son las clásicas reacciones alérgicas o atópicas, y se expresan clínicamente en forma de rinitis alérgica, asma bronquial o dermatitis atópica. En su forma más extrema pueden producir edema tisular, hipotensión arterial y shock anafiláctico.
- Tipo II. Mediada por anticuerpos distintos de la IgE, mediante tres mecanismos:
  - Reacciones dependientes del complemento. La IgG o la IgM reaccionan frente al Ag expresado en la superficie celular y, bien activan el complemento produciendo la lisis directa, bien la fijación del Ac o del fragmento C3 del complemento hace a la célula sensible a ser fagocitada. Se asocia a la aparición de anemia, trombopenia y/o agranulocitosis.
  - Reclutamiento de neutrófilos y macrófagos por anticuerpos depositados en los tejidos. Se produce liberación de mediadores y daño tisular por lisis celular sin fagocitosis. Clínicamente cursa con enfermedades cutáneas ampollosas, vasculitis y algunos tipos de glomerulonefritis.
  - Anticuerpos frente a factores de la coagulación, hormonas, enzimas, receptores hormonales, factores de crecimiento o fármacos pueden producir alteraciones de las funciones normales de dichas moléculas, sin generar reacción inflamatoria ni daño tisular. Se incluyen afecciones como la diabetes, la miastenia *gravis*, la anemia mieloblástica y la enfermedad de Graves.
- Tipo III. Reacciones mediadas por la presencia de complejos Ag-Ac circulantes que, al depositarse en los tejidos, dan lugar a activación de neutrófilos y daño tisular. El lupus eritematoso sistémico o la enfermedad del suero son causados por este tipo de reacción de hipersensibilidad.
- Tipo IV. También llamada hipersensibilidad retardada. Está mediada por la respuesta celular de linfocitos T CD8<sup>+</sup> o linfocitos T CD4<sup>+</sup> ante un Ag frente al que existen linfocitos T memoria de un contacto previo. El daño se produce por la liberación masiva de enzimas hidrolíticas, óxido nítrico, citocinas proinflamatorias y especies reactivas del oxígeno por parte de los macrófagos activados. Algunas afecciones causadas por este tipo de reacción son la esclerosis múltiple, la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal y la diabetes mellitus insulino dependiente.

## INMUNOTERAPIA

Existe un amplio abanico de tratamientos, tanto estimuladores como supresores del sistema inmune, que generalmente causan alteraciones tanto en la inmunidad celular como en la humoral (tabla 26-1).

Otras terapias están aún en estudio y necesitan una mayor evidencia para generalizar su uso.

### IL-7

Se trata de una citocina fundamental para el funcionamiento de los linfocitos T, cuya proliferación estimula en situaciones de linfopenia; igualmente, previene la depleción de linfocitos CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup> al modular la expresión de la proteína antiapoptótica Bcl-2 (*B-cell lymphoma 2*). Además, incrementa la expresión de moléculas de adhesión celular y facilita la migración linfocitaria al lugar de la infección. Se han realizado estudios en humanos y ensayos clínicos en pacientes con sepsis tratados

**TABLA 26-1 Inmunoterapias utilizadas en la práctica clínica con mayor frecuencia**

Agente	Indicación
Abciximab (inhibidor de receptores plaquetarios)	Ángor inestable, ICP
Azatioprina	Enfermedades autoinmunes (EC, colitis ulcerosa, hepatitis autoinmune, MG, etc.). Rechazo de injerto
Ciclosporina	Rechazo de injerto
Corticoides	Múltiples patologías inflamatorias, rechazo de injerto
Fab antidigoxina	Intoxicación digitalica grave
G-CSF	Neutropenia febril posquimioterapia
Globulina antitumoral	Rechazo de injerto, anemia aplásica
IFN- $\alpha$	Hepatitis C, neoplasias
IFN- $\beta$	Esclerosis múltiple
Inmunoglobulina humana hiperinmune (VHB, rabia, tétanos, VHA, sarampión)	Profilaxis pasiva
IL-2	Neoplasias
IFN- $\gamma$	Enfermedad granulomatosa crónica
Inmunoglobulina (humana)	PTI, MG, síndrome de Guillain-Barré, neumonía por CMV
Metotrexato	Enfermedades autoinmunes (AR, EC, psoriasis, etc.), neoplasias
OKT3 (Ac monoclonal frente a LT)	Rechazo de injerto
Quimioterápicos citotóxicos	Neoplasias
Suero hiperinmune	Antídotos contra envenenamiento

Ac: anticuerpo; AR: artritis reumatoide; CMV: citomegalovirus; EC: enfermedad de Crohn; G-CSF: factor estimulante de colonias de granulocitos; ICP: intervención coronaria percutánea; IFN: interferón; IL: interleucina; LT: linfocitos T; MG: miastenia *gravis*; PTI: púrpura trombocitopénica idiopática; VHA: virus de la hepatitis A; VHB: virus de la hepatitis B.

con IL-7 que han objetivado un incremento de la proliferación de linfocitos, producción de IFN- $\gamma$ , inducción de Bcl-2 e incluso del recuento total de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup>.

### IL-15

Incrementa la citotoxicidad de las NK, estimula la proliferación de las células NK, NKT, linfocitos T CD8<sup>+</sup> y células dendríticas, y aumenta la supervivencia de neutrófilos y LT- $\gamma\delta$ . En ratones, el tratamiento con IL-15 incrementó la expresión de Bcl-2 y redujo la apoptosis de las células del sistema inmune, e incrementó la supervivencia.

### Factor estimulador de colonias de granulocitos

Meisel et al., en un estudio en el que incluyeron a pacientes con sepsis grave o shock séptico y descenso de HLA-DR, objetivaron que el tratamiento con factor estimulador de colonias de granulocitos incrementó la expresión de HLA-DR, y acortó el tiempo de ventilación mecánica y la estancia en la UCI y hospitalaria.

## HEMOFILTRACIÓN VENOVENOSA CONTINUA

Cole et al. no lograron demostrar una reducción de las concentraciones plasmáticas de IL-6, IL-8, IL-10 y TNF- $\alpha$  en pacientes sépticos tratados con hemofiltración venovenosa continua (HFVVC). Por otro lado, Servillo et al. analizaron el efecto inmunomodulador de la HFVVC de alto flujo (60 ml/kg/h). Prospectivamente, y mediante determinación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, *polymerase chain reaction*) en tiempo real, midieron la expresión genética de IL-6 en muestras de ARN extraídas de monocitos. Los autores objetivaron un descenso de ARNm IL-6 en las primeras 12 h de tratamiento con HFVVC y un incremento

progresivo en las horas siguientes. De este estudio se concluye que la HFVVC podría generar una reactivación de la capacidad de los leucocitos para producir citocinas inflamatorias, contribuyendo al restablecimiento del equilibrio inmunológico.

## PUNTOS CLAVE

- Se entiende por inmunidad la capacidad del organismo para responder ante un patógeno o una agresión biológica. La respuesta coordinada de los componentes responsables de la inmunidad recibe el nombre de respuesta inmune.
- La función principal de la inmunidad consiste en diferenciar lo «propio» de lo «extraño», reaccionando frente a células o moléculas patógenas y manteniendo el sistema inmune en reposo frente a las propias.
- El primer mecanismo de defensa celular y bioquímico lo constituye la inmunidad innata.
- Habitualmente, la respuesta innata no es suficiente para limitar la diseminación sistémica de la infección, de manera que se requiere una respuesta inmunológica más potente y específica, aunque más lenta: la respuesta inmunológica adquirida o adaptativa.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Andaluz-Ojeda D, Iglesias V, Bobillo F, Almansa R, Rico L, Gandía F, et al. Early natural killer cell counts in blood predict mortality in severe sepsis. *Crit Care* 2011;15(5):R243.
- Chetoui N, Boisvert M, Gendron S, Aoudjit F. Interleukin-7 promotes the survival of human CD4+ effector/memory T cells by up-regulating Bcl-2 proteins and activating the JAK/STAT signalling pathway. *Immunology* 2010;130(3):418-26.
- Dinauer M. Disorders of neutrophil function: an overview. *Methods Mol Biol* 2014;1124:501-15.
- Frazier W, Hall M. Immunoparalysis and adverse outcomes from critical illness. *Pediatr Clin North Am* 2008;55(3):647-68.
- Hirsiger S, Simmen H, Werner C, Wanner G, Rittirsch D. Danger signals activating the immune response after trauma. *Mediators Inflamm* 2012;2012:315941.
- Hu Z, Luo Z, Wan Z, Wu H, Li W, Zhang T, et al. HIV-associated memory B cell perturbations. *Vaccine* 2015;33(22):2524-9.
- Hutchins N, Unsinger J, Hotchkiss R, Ayala A. The new normal: immunomodulatory agents against sepsis immune suppression. *Trends Mol Med* 2014;20(4):224-33.
- Inoue S, Unsinger J, Davis C, Muenzer J, Ferguson T, Chang K, et al. IL-15 prevents apoptosis, reverses innate and adaptive immune dysfunction, and improves survival in sepsis. *J Immunol* 2010;184(3):1401-9.
- Klein L, Kyewski B, Allen P, Hoquist K. Positive and negative selection of the T cell repertoire: what thymocytes see (and don't see). *Nat Rev Immunol* 2014;14(6):377-91.
- Koçkara A, Kayatas M. Renal cell apoptosis and new treatment options in sepsis-induced acute kidney injury. *Ren Fail* 2013;35(2):291-4.
- Luan Y, Dong N, Xie M, Xiao X, Yao Y. The significance and regulatory mechanisms of innate immune cells in the development of sepsis. *J Interferon Cytokine Res* 2014;34(1):2-15.
- Luan Y, Yao Y, Sheng Z. Update on the immunological pathway of negative regulation in acute insults and sepsis. *J Interferon Cytokine Res* 2012;32(7):288-98.
- Lundström W, Fewkes N, Mackall C. IL-7 in human health and disease. *Semin Immunol* 2012;24(3):218-24.
- Mackall C, Fry T, Gress R. Harnessing the biology of IL-7 for therapeutic application. *Nat Rev Immunol* 2011;11(5):330-42.
- Morre M, Beq S. Interleukin-7 and immune reconstitution in cancer patients: a new paradigm for dramatically increasing overall survival. *Target Oncol* 2012;7(1):55-68.
- Nakayama M. Antigen presentation by MHC-dressed cells. *Front Immunol* 2015;5:672.
- Ram S, Lewis L, Rice P. Infections of people with complement deficiencies and patients who have undergone splenectomy. *Clin Microbiol Rev* 2010;23(4):740-80.
- Sahin I, Leblebjian H, Treon S, Ghobrial I. Waldenström macroglobulinemia: from biology to treatment. *Expert Rev Hematol* 2014;7(1):157-68.
- Servillo G, Vargas M, Pastore A, Procino A, Iannuzzi M, Capuano A, et al. Immunomodulatory effect of continuous venovenous hemofiltration during sepsis: preliminary data. *Biomed Res Int* 2013;2013:108951.
- Unser J, McGlynn M, Kasten K, Hoekzema A, Watanabe E, Muenzer J, et al. IL-7 promotes T cell viability, trafficking, and functionality and improves survival in sepsis. *J Immunol* 2010;184(7):3768-79.
- Van der Burg M, van Zelm M, Driessen G, van Dongen J. New frontiers of primary antibody deficiencies. *Cell Mol Life Sci* 2012;69(1):59-73.
- Vassena L, Miao H, Cimbro R, Malnati M, Cassina G, Proschan M, et al. Treatment with IL-7 prevents the decline of circulating CD4+ T cells during the acute phase of SIV infection in rhesus macaques. *PLoS Pathog* 2012;8(4):e1002636.
- Venet F, Foray A, Villars-Méchin A, Malcus C, Poitevin-Later F, Lepape A, et al. IL-7 restores lymphocyte functions in septic patients. *J Immunol* 2012;189(10):5073-81.
- Ward P, Gao H. Sepsis, complement and the dysregulated inflammatory response. *J Cell Mol Med* 2009;13(10):4154-60.
- Zhu X, Yao Y, Liang H, Liu F, Dong N, Yu Y, et al. Effect of high mobility group box-1 protein on apoptosis of peritoneal macrophages. *Arch Biochem Biophys* 2009;492(1-2):54-61.

# La respuesta sistémica a la agresión en el paciente crítico. Síndrome de disfunción multiorgánica

Francisco Javier González de Molina Ortiz,  
Jaume Mesquida Febrer y Sandra Barbadillo Ansorregui

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) se caracteriza por el desarrollo de la disfunción fisiológica progresiva y potencialmente reversible en dos o más órganos inducido por una amplia variedad de agresiones, como infección grave, shock de diversas etiologías, traumatismos y quemaduras, y es una causa importante de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Hoy en día se considera que el SDMO es el resultado de una respuesta inflamatoria generalizada e inapropiada del huésped en la que el sistema inmunológico-inflamatorio desempeña el papel más importante en su patogénesis, y está implicado, además, el sistema neurohormonal, la coagulación, cambios macro- y microcirculatorios, cambios mitocondriales y la apoptosis sobre individuos con una base genética que les propicia a estados inflamatorios o les protege de estos. El SDMO se debe entender no como un evento final, sino como un *continuum* creciente de trastornos fisiológicos que evoluciona desde la disfunción celular al fracaso orgánico. Su definición final no se estableció hasta la Conferencia de Consenso del American College of Chest Physicians (ACCP) y la Society of Critical Care Medicine (SCCM) de 1992, momento en que se acuña el término de SDMO para describir un síndrome caracterizado por múltiples cambios fisiológicos evolutivos en el tiempo que implican un progresivo deterioro de varios órganos con una base patogénica similar.

## PATOGENIA

Existen múltiples mecanismos propuestos para explicar la fisiopatología de SDMO. De una forma muy general, consistiría en una desregulación de la respuesta inmune a la agresión o estado de «inmunoparálisis», de modo que se pierde la homeostasis entre la reacción proinflamatoria y antiinflamatoria.

La respuesta inflamatoria sistémica puede ser provocada por antígenos microbianos (sepsis) o, de una forma similar, por factores intrínsecos liberados a la circulación como resultado de un trauma u otra lesión tisular (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica [SIRS]). Existe entonces una respuesta del huésped al estrés, la lesión tisular o la muerte celular, con una indudable base genética, que incluye componentes intracelulares, como proteínas de choque térmico, las histonas, el ADN y las mitocondrias. Receptores especializados (p. ej., el sistema *Toll-like*) reconocen estas moléculas derivadas de la agresión y modulan la transcripción de genes que codifican para las proteínas implicadas en la inflamación (tales como citocinas y receptores de citocinas) y en numerosas vías metabólicas, hormonales, de coagulación, macro- y microvasculares, inmunitarias, mitocondriales y bioenergéticas. Las mismas citocinas tienen efectos de señalización en la mayoría de las células desencadenando la activación o la supresión de múltiples vías intracelulares y modulando así su función. Otros productos de la inflamación incluyen el óxido nítrico y el superóxido que se producen en cantidades supranormales. Estos pueden afectar directamente a la funcionalidad de las proteínas a través de efectos postranscripcionales, por ejemplo, la oxidación, la

nitrosilación, la nitración y la acetilación, y pueden causar daño directo a otros componentes celulares, como, por ejemplo, la peroxidación lipídica.

La activación hormonal también se desencadena de forma precoz en la respuesta inflamatoria a la agresión. Las hormonas de fase aguda, como la adrenalina y el cortisol, preparan el cuerpo para el estrés, por ejemplo, aumentando el gasto cardíaco, redistribuyendo el flujo sanguíneo a órganos nobles, modificando la producción de proteínas hepáticas hacia proteínas de fase aguda involucradas en la defensa y el transporte, o la modulación de la actividad metabólica. Otras hormonas contrarreguladoras, como la insulina, permiten aumentar la disponibilidad de glucosa, mientras que la liberación de lactato a partir del músculo permite proporcionar un sustrato de combustible listo para otros órganos, como el cerebro, el hígado o el corazón.

Del mismo modo, la activación del sistema cardiovascular comporta una respuesta a nivel macro- y microvascular. Los cambios en el tono vascular y las alteraciones en la barrera endotelial permiten un aumento de la salida de fluido que contiene un complejo sustrato inflamatorio y celular fuera de la circulación para hacer frente al tejido infectado o dañado. La activación de la coagulación en las zonas inflamadas permite ocluir el drenaje de los vasos sanguíneos en las zonas dañadas o infectadas, evitando así la propagación de bacterias o toxinas al resto del cuerpo. Todos estos cambios son apropiados en las áreas contenidas a la lesión; sin embargo, una respuesta excesiva e incontrolada se propagará de forma sistémica afectando a áreas y órganos del cuerpo distantes de la agresión inicial. La afectación vascular capilar producirá una pérdida de grandes cantidades de líquido hacia el espacio intersticial, con reducción del volumen circulante intravascular y la consiguiente disminución del gasto cardíaco. Esto puede verse agravado por la pérdida exógena de líquido (sudoración por fiebre, vómitos, diarrea, íleo, etc.). A todo ello puede sumarse la depresión de la contractilidad miocárdica por diferentes mediadores inflamatorios (incluyendo NO), que, junto con la pérdida de la regulación del tono vascular, resultará en la hipoperfusión tisular que causará disfunción celular, que finalmente evolucionará a fallo multiorgánico.

En la actualidad, se cree que el intestino presenta un papel relevante en el desarrollo de SDMO. Los cambios en la permeabilidad de la pared intestinal permiten la liberación de grandes cantidades de mediadores inflamatorios que propagan y amplifican la respuesta inflamatoria. Esto se ve facilitado por la disminución de IgA de la mucosa intestinal, en parte producida por la deficiencia nutricional del paciente crítico, lo que predispone a una mayor susceptibilidad a la infección. También hay cambios en las bacterias comensales (con actividad inmunoprotectora) del tubo digestivo secundarios al uso de antibióticos.

Todos estos mecanismos descritos van a producir efectos deletéreos en órganos principales, de modo que incluso agresiones aparentemente menores (como la ventilación mecánica o la transfusión de hemoderivados) pueden generar una respuesta inflamatoria excesiva que evolucione a un SDMO. El pulmón es típicamente un órgano implicado en el SDMO y frecuentemente el primero en participar. Puede ir desde la disfunción leve al síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). En parte se debe al

aumento de la permeabilidad capilar y la congestión pulmonar, junto con la alteración del surfactante alveolar. El miocardio es el segundo órgano más frecuentemente afectado; se cree que la producción excesiva de NO juega un papel clave en la disfunción miocárdica asociada a SDMO. La afectación cerebral en el SDMO tiene un mecanismo multifactorial e incluye alteraciones en la barrera hematoencefálica con aumento de la permeabilidad a las citocinas circulantes y neuroaminas. La disfunción hepática aguda en el contexto del SDMO suele ser secundaria a la disminución de la perfusión durante el shock y generalmente se resuelve después de una reanimación efectiva. Finalmente, el mecanismo de la insuficiencia renal aguda durante el SDMO parece deberse a la apoptosis inducida por citocinas y a la reducción en la tasa de filtración glomerular producidas por las diferencias en la vasodilatación entre las arteriolas eferentes y aferentes.

Tal y como se ha descrito, el SDMO es un proceso sistémico con una fisiopatología muy compleja donde la gravedad y la contribución de los diferentes órganos varía según la agresión o la etiología precipitante, la etapa de la enfermedad, la reserva funcional de los órganos y la adecuación del tratamiento administrado. La patogénesis del SDMO se entiende hoy en día como un sistema complejo y dinámico que implica un gran número de variables que son altamente interdependientes y que se describen en los siguientes apartados.

### Inflamación

El paradigma del desarrollo del SDMO está desencadenado por la sepsis. Ya desde la primera hora del inicio de la infección, las citocinas TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  son liberadas por los macrófagos activados y células T CD4. Estos mediadores primarios inducen la liberación de varios mediadores secundarios que amplifican la inflamación. Un paso importante en la amplificación de la señal es la activación del sistema del complemento. Además de ser activados por complejos antígeno-anticuerpo, el sistema del complemento puede ser estimulado por azúcares de la superficie bacteriana y la endotoxina. Es de especial relevancia el complemento C5a, un producto de escisión de la cascada del complemento que ejerce un fuerte factor quimiotáctico estimulando los macrófagos para producir más mediadores proinflamatorios. Otro mediador que amplifica la respuesta inmune es el factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF) producido por las células T, los macrófagos, los monocitos y las células hipofisarias en respuesta a un estímulo infeccioso. El MIF aparece aproximadamente 8 h después de la aparición de la sepsis y activa las células T y los macrófagos para producir mediadores proinflamatorios. Posteriormente ya se pueden detectar elevaciones en los niveles de la proteína del grupo de alta movilidad *box 1* (HMGB1), que está especialmente relacionada con la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a la endotoxemia bacteriana y al trauma. La HMGB1 es una proteína que potencia la unión de mediadores inflamatorios a las células inflamatorias. Es también una proteína de unión nuclear que actúa como cofactor en la transcripción del ADN de mediadores inflamatorios con capacidad de activar el factor nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), producida por macrófagos y neutrófilos y que estimula la capacidad fagocítica celular. Los receptores de tipo *Toll* (p. ej., TLR2, TLR4), activados por productos bacterianos y células necróticas, también tienen capacidad de activación del NF- $\kappa$ B y otros factores que transcriben mediadores inflamatorios.

El organismo también produce inhibidores para controlar la respuesta proinflamatoria y, aunque se desconocen con exactitud todos los mecanismos implicados, parece ser determinante el desequilibrio pro/antiinflamatorio para que reacciones inflamatorias inicialmente locales se generalicen y se desarrolle el SDMO. Algunos mediadores proinflamatorios son contrarrestados por moléculas antiinflamatorias, como la IL-4 y la IL-10. De esta forma, las células T CD4 pueden cambiar la producción de citocinas inflamatorias (células T *helper* de tipo 1 [Th1]) para producir citocinas antiinflamatorias (células T *helper* de tipo 2 [Th2]). Así mismo, se produce la liberación de receptores solubles del TNF y del receptor antagonista de IL-1 (IL-1ra) que inhiben la acción del propio TNF y la IL-1. Las células T, los neutrófilos y los macrófagos también pueden modificar su respuesta a estímulos infecciosos y participar en dicho proceso antiinflamatorio. Otro mecanismo implicado en la respuesta antiinflamatoria es la apoptosis, un sistema de señales que produce la autodestrucción genéticamente programada por proteasas

induce la muerte celular. En la sepsis, el aumento de la apoptosis provoca la pérdida de células efectoras inmunes, incluyendo células T CD4 y CD8, células B y células dendríticas.

Para asegurar una respuesta inflamatoria controlada, las células inflamatorias también liberan mediadores con efectos antiinflamatorios (p. ej., IL-4 e IL-10). De la misma forma en que la reacción proinflamatoria puede llegar a ser excesiva, la respuesta antiinflamatoria también puede llegar a ser predominante, lo que resulta en un estado de inmunosupresión y anergia. Esta respuesta antiinflamatoria se ha denominado síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria (CARS). Los cambios inmunológicos descritos en el CARS incluyen la apoptosis de linfocitos y la liberación de IL-10 que inhibe la expresión de TNF- $\alpha$ . Esta inmunosupresión relativa es, a menudo, una característica del SDMO y puede explicar por qué muchos pacientes desarrollan infecciones nosocomiales por microorganismos comensales o de baja virulencia, como *Candida*, *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas* o *Enterococcus*.

### Coagulación

El sistema de coagulación puede ser activado por el factor tisular, endotoxinas, antígenos bacterianos y citocinas. La IL-33 y el TNF son responsables de la liberación de potentes anafilatoxinas (C3a, C4a y C5a) y enzimas proteolíticas. Se produce una activación de la cascada de la coagulación, la fibrinólisis y el sistema plaquetario con liberación de mediadores inflamatorios (cininas, PAF, tromboxanos) y proteasas (calicreína, factores XIIa, VIIa, trombina y plasmina). Se producen incrementos de antitrombina III, antiplasmina y antiproteinasas, como la  $\alpha_2$ -macroglobulina, y la inducción de la transcripción de NF- $\kappa$ B secundaria a la activación del receptor de la trombina.

### Cambios neurohormonales

El sistema autonómico está estrechamente entrelazado con la respuesta inflamatoria. Los sistemas nerviosos simpático y parasimpático inervan órganos linfoides y las células inmunitarias presentan receptores de neurotransmisores. La estimulación neuronal de las células inmunes modifica la liberación de citocinas y su respuesta inmune. Algunos mediadores inmunológicos también actúan como neurohormonas, que, a su vez, actúan como una retroalimentación neuronal en relación con el estado inflamatorio. En estudios experimentales se ha observado que la estimulación vagal puede inhibir la expresión del TNF. Tras la agresión se produce una inmediata liberación de catecolaminas (noradrenalina y adrenalina) y, más tardíamente, de glucagón, cortisol y vasopresina, y sus niveles son proporcionales al estado de gravedad.

El SDMO se caracteriza también por un estado de resistencia periférica a la insulina dependiente de las hormonas contrarreguladoras a pesar de una mayor secreción de insulina. De forma similar, se puede observar una resistencia relativa a los glucocorticoides. Esto se controla por la secreción hipotalámica de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) bajo control neuronal directo y modulada por citocinas circulantes. También se producen cambios en el metabolismo tiroideo, de forma que se altera la yodación en el paso de tiroxina ( $T_4$ ) a triyodotironina ( $T_3$ ). La respuesta adenohipofisaria y tiroidea tras la agresión produce aumentos de hormona adrenocorticotropa (ACTH), hormona del crecimiento (GH), prolactina, vasopresina,  $\beta$ -LPH y  $\beta$ -endorfina, y cambios irregulares de la secreción de gonadotropinas, hormona tirotrópica (TSH) y oxitocina.

### Cambios macrocirculatorios

La alteración en la capacidad de transporte de oxígeno ( $DO_2$ ) hacia los tejidos puede deberse a diferentes mecanismos macrocirculatorios o a la combinación de varios de ellos: 1) disminución del retorno venoso por la pérdida de volumen circulante efectivo (shock hipovolémico); 2) fallo en la bomba cardíaca por alteraciones en la contractilidad o por arritmias graves (shock cardiogénico); 3) obstrucción del flujo circulatorio como consecuencia de una embolia pulmonar o en el taponamiento cardíaco (shock obstructivo); 4) pérdida del tono vasomotor, que va a provocar tanto una disminución del flujo sanguíneo efectivo como una alteración de la distribución del mismo (shock distributivo). Sea cual sea el mecanismo subyacente, la consecuencia final será la perfusión tisular inadecuada, ocasionando un insuficiente aporte de oxígeno y nutrientes a las células para que puedan mantener su normal funcionamiento. Esta situación de

hipoxia celular será la responsable de su fallo energético, con una menor producción de ATP mediante la vía anaeróbica. En estas circunstancias, la producción de ATP irá destinada fundamentalmente a mantener funciones básicas de la célula para asegurar su supervivencia, como el mantenimiento de gradientes transmembrana de iones. En cambio, mediante mecanismos adaptativos a la hipoxia, disminuirá la demanda de ATP para la realización de funciones especializadas no esenciales para la propia célula, como, por ejemplo, la contracción miocárdica o la secreción de determinadas hormonas. Esta pérdida de funciones especializadas se traducirá en la disfunción orgánica y el desarrollo de SDMO.

Además, en estados inflamatorios, y especialmente en la sepsis, puede darse una sobreproducción de óxido nítrico (NO) mediada por la inducción de la sintasa del óxido nítrico inducible (NOS). En situaciones fisiológicas, el NO actúa como una señal inflamatoria que produce relajación del músculo liso vascular y mantiene la permeabilidad de la microcirculación, y es, además, un producto tóxico para los microorganismos. Sin embargo, una excesiva producción de NO durante el SDMO conduce a vasoplejía, con descenso de la presión arterial sistémica y vasodilatación venosa que compromete el flujo sanguíneo a los órganos.

Basándose en el conocimiento de estas alteraciones, se han ensayado múltiples opciones terapéuticas. Los intentos para evitar el SDMO proporcionando un  $DO_2$  supranormal (ya sea mediante la transfusión de glóbulos rojos o el aumento del gasto cardíaco con dobutamina) han tenido resultados negativos. Por otra parte, los ensayos clínicos con sustancias que inhiben o antagonizan la óxido nítrico sintetasa (iNOS) no han mostrado beneficio hemodinámico e incluso han aumentado la mortalidad.

### Cambios microcirculatorios

Las alteraciones microcirculatorias involucradas en el desarrollo de la hipoxia tisular responden a la limitación del transporte convectivo (flujo) y/o del transporte difusivo (aumento en la distancia entre células y capilares). En el SDMO, es característica la heterogeneidad del flujo microcirculatorio, tanto intra- como interórganos, independientemente del estado macrocirculatorio. La formación de trombos en la circulación microvascular, el exceso de NO, la reducción de la deformabilidad de los glóbulos rojos y el aumento de la viscosidad de la sangre contribuyen aún más a un flujo microvascular heterogéneo y reducido. La alteración del endotelio vascular aumenta la permeabilidad microvascular favoreciendo la formación de edema intersticial, que aumentará la distancia entre capilares y células, alterando, por tanto, la capacidad difusiva del oxígeno. El restablecimiento posterior del flujo sanguíneo tras la isquemia desencadena el denominado «fenómeno de reperusión». Este proceso juega un papel fundamental en la producción excesiva de radicales libres a partir de los polimorfonucleares (NADPH oxidasa) de la célula endotelial y los tejidos (xantina oxidasa, endoperoxido cíclico, autooxidación de catecolaminas). Los radicales libres lesionan la membrana celular, degradan las proteínas y causan disrupción de los cromosomas. Por otra parte, la reperusión tisular estimula la inflamación por activación de polimorfonucleares y plaquetas, agrava la lesión endotelial y ocasiona un desequilibrio en la producción de las sustancias vasoactivas (endotelinas, óxido nítrico), las sustancias procoagulantes (inhibidor del plasminógeno, factor V, factor de activación plaquetario, fibronectina), los anticoagulantes (prostaciclina, trombomodulina, proteínas C y S), los factores de adhesión intercelular (moléculas de adhesión intracelular vascular 1 y 2 [ICAM-1, ICAM-2], la molécula de adhesión endotelial leucocitaria 1 [ELAM-1]) y las citocinas (IL-1, IL-2).

### Cambios mitocondriales

Los cambios mitocondriales derivados del SDMO están inicialmente desencadenados por la hipoperfusión y la hipoxia tisular, donde la falta de aporte de oxígeno a nivel mitocondrial conduce a la alteración de la fosforilación oxidativa del adenosina difosfato (ADP) a adenosina trifosfato (ATP). Así mismo, la generación de cantidades excesivas de NO, monóxido de carbono y sulfuro de hidrógeno, entre otros, inhibe directamente la respiración mitocondrial y causa daño directo a la proteína mitocondrial y otras estructuras celulares. Las alteraciones hormonales descritas en el SDMO también afectan a la eficacia mitocondrial, como,

por ejemplo, la disfunción mitocondrial derivada de los niveles bajo de  $T_3$  o el síndrome del «eutiroido enfermo» del paciente crítico. Finalmente, la respuesta inflamatoria puede producir alteraciones en la transcripción genética de las proteínas mitocondriales.

### Apoptosis

La apoptosis de las células inmunes es un factor importante en la fisiopatología del SDMO que incluye a diversas poblaciones linfocitarias, neutrófilos, macrófagos y células dendríticas. La apoptosis es un mecanismo programado genéticamente de la muerte celular y, a diferencia de la necrosis, generalmente no produce inflamación ni lesión tisular en condiciones fisiológicas normales. Entre los inductores de la apoptosis se incluyen la proteína del grupo de alta movilidad *box 1* (HMGB1), el ligando Fas (FasL), los radicales libres de oxígeno, el óxido nítrico (NO), los glucocorticoides y las citocinas, como el TNF- $\alpha$  inducido por la caspasa iniciadora procaspasa 8, que puede regular la apoptosis mediada por Fas. Por otra parte, otras citocinas, como la interleucina (IL) 1, la IL-6 y el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), a menudo inhiben la apoptosis.

Existen dos tipos generales de vías de señalización que permiten el inicio de la activación de caspasas iniciadoras de la muerte celular programada. La primera de ellas depende de la participación de la mitocondria y la segunda implica a los receptores de muerte, como el receptor 1 del TNF (TNFR-1) y Fas (CD95). La vía de los receptores de muerte y la vía mitocondrial convergen a nivel de la activación de la caspasa 3. El solapamiento y la integración de las dos vías se deben a Bid, un miembro proapoptótico de la familia de Bcl-2. La caspasa 8 media la ruptura de Bid incrementando enormemente su actividad proapoptótica, que resulta en su translocación a la mitocondria, donde promueve la liberación del citocromo c. Esto ocurre en situaciones fisiológicas donde la apoptosis es un mecanismo genéticamente de la muerte celular programada cuyo objetivo es regular la homeostasis inmune y la eliminación de linfocitos reactivos. Sin embargo, una apoptosis incontrolada de células inmunes puede comprometer la capacidad del huésped para eliminar los patógenos invasores. Una de las células más relacionadas con la apoptosis son los neutrófilos; células inflamatorias con potente acción oxidante y proteolítica y que son activadas en la primera línea de defensa contra los patógenos invasores. El aumento de la apoptosis de los neutrófilos se correlaciona con la gravedad y el pronóstico del SDMO. Entre los mecanismos moleculares que han sido descritos en la promoción o la supresión de la apoptosis de neutrófilos destacan los mediados por las proteínas de la familia Bcl-2.

### Genética

Aún queda por determinar por qué frente a una misma agresión algunos individuos evolucionan a una inflamación generalizada y SDMO mientras que, en otros, la inflamación permanece localizada. Sin duda existe una base en el genotipo de cada individuo que determina su respuesta inflamatoria. Actualmente, la investigación está orientada a encontrar diferencias en dicha expresión génica y en la respuesta proteómica que pueda ayudar a identificar pacientes en riesgo de desarrollar SDMO, así como detectar dianas para el desarrollo de futuros tratamientos. Hasta la fecha se han descrito diferencias en los genes que codifican TNF, TLR, NF- $\kappa$ B, el receptor para la interleucina 1 y la caspasa 12, y su relación con la gravedad de la disfunción orgánica. Algunas de ellas se deben a diferentes polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), donde cambios en una sola base del ADN pueden afectar a la síntesis y la expresión de moléculas inflamatorias como el TNF- $\alpha$  o la IL-6.

### TRATAMIENTO DEL SDMO

El tratamiento inicial debe estar dirigido al reconocimiento y diagnóstico precoz de la causa precipitante. Las guías en la reanimación y el soporte específico a los diferentes órganos se desarrollan ampliamente en diferentes capítulos de este tratado. A continuación se exponen las diferentes estrategias terapéuticas desarrolladas o en investigación dirigidas a la patogénesis del SDMO.

Hasta la fecha, ninguna de las moléculas sintetizadas para neutralizar o inhibir mediadores proinflamatorios ha obtenido resultados bene-

TABLA 27-1 Puntuación SOFA: relación de fallos orgánicos y su valoración

SOFA	PUNTUACIÓN				
	0	1	2	3	4
Respiratorio: PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200	≤ 100
Renal: creatinina (mg/dl)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9; diuresis ≤ 500 ml/día	> 5,0; diuresis ≤ 200 ml/día
Hepático: bilirrubina (mg/dl)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12,0
Cardiovascular: hipotensión*	Sin hipotensión	PAM < 70 mmHg	DPM ≤ 5 DBT (cualquier dosis)	DPM > 5 o Adr ≤ 0,1 o Noradr ≤ 0,1	Dopamina > 15 o Adr > 0,1 o Noradr > 0,1
Hematología: plaquetas (10 <sup>3</sup> /μl)	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Neurológico: GCS	15	13-14	10-12	6-9	< 6

\*Aminas administradas al menos durante 1 h (μg/kg/min).

Adr: adrenalina; DBT: dobutamina; DPM: dopamina; FiO<sub>2</sub>: fracción inspiratoria de oxígeno; GCS: Glasgow Coma Score; Noradr: noradrenalina; PAM: presión arterial media; PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno.

Adaptado de Vincent JL, et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med 1996(22):707-10.

ficiosos en los ensayos clínicos. Estudios dirigidos a la neutralización del TNF- $\alpha$ , anticuerpos monoclonales frente a endotoxinas, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, IL-1, antagonistas del receptor del PAF, factor estimulante de granulocitos, antagonistas de la bradiquinina, inhibidores de la fosfolipasa A2, interferón- $\gamma$ , inhibidores de la iNOS, antagonistas del NO y la administración de antitrombina III no han obtenido resultados positivos.

Otra diana atractiva es la activación de la cascada de coagulación por mediadores proinflamatorios. Especial relevancia ha tenido la proteína C activada. Esta molécula fue comercializada tras obtener un ensayo clínico positivo. Sin embargo, su beneficio no fue reproducido en estudios posteriores, generando gran controversia sobre su verdadera eficacia, por lo que, junto con el riesgo de complicaciones hemorrágicas y su alto costo, fue finalmente retirada del mercado.

Una de las moléculas que ha despertado mayor interés en los últimos años es el ácido ascórbico (o vitamina C). La vitamina C es una vitamina hidrosoluble con propiedades antioxidantes, inhibidor de la actividad de la iNOS, que actúa como cofactor enzimático en múltiples procesos, algunos de ellos relacionados con la producción de catecolaminas, vasopresina y cortisol, y con efectos sobre la inmunidad, como la mejora de la quimiotaxis y la proliferación linfocítica. El hecho de que niveles bajos de moléculas antioxidantes, como la vitamina C, se asocien a SDMO y mortalidad en el paciente crítico se conoce desde hace años. Y, aunque trabajos recientes corroboran que los pacientes con sepsis pueden presentarse con niveles extremadamente bajos de vitamina C, la corrección de estos niveles no forma parte de la práctica habitual de la medicina intensiva actual. Diferentes trabajos experimentales han demostrado que la administración de vitamina C tiene diferentes efectos beneficiosos en el proceso fisiopatológico de la sepsis no solo en el apartado antioxidante, sino en la preservación de la función endotelial vascular y el flujo microcirculatorio, el incremento en la sensibilidad a fármacos vasopresores, o un efecto protector sobre la inmunosupresión celular asociada al proceso séptico. Además, varios de estos efectos beneficiosos parecen potenciarse mediante mecanismos de sinergia con la administración de corticoides, como la hidrocortisona. A pesar de no haber profundizado en los mecanismos causantes del efecto positivo sobre sus pacientes, la publicación en 2017 de un estudio observacional *before-after* por Marik et al., en el que la complementación del tratamiento habitual de la sepsis con una terapia adyuvante de vitamina C, tiamina e hidrocortisona se asociaba a una disminución drástica en la mortalidad, ha sido el detonante para la puesta en marcha de diferentes ensayos clínicos aleatorizados.

Otras líneas de investigación se han centrado en el eje neurohormonal. Los tratamientos de insulinización intensiva no han mostrado beneficio, al igual que los glucocorticoides en dosis altas. El tratamiento de pacientes sépticos con hidrocortisona como sustitución de insuficiencia suprarrenal relativa y la administración de hormona tiroidea en pacientes con SDMO y niveles de T<sub>3</sub> reducidos siguen siendo controvertidos.

En cuanto al soporte nutricional enteral suplementado con aminoácidos (arginina o glutamina), nucleótidos, ácidos grasos ( $\omega$ -3 o ácido

$\gamma$ -linoleico) y antioxidantes (selenio), tampoco ha establecido evidencia de que suponga algún beneficio.

## PRONÓSTICO DEL SDMO

La mortalidad de los pacientes con SDMO está directamente relacionada con el número y el grado de disfunción de los órganos afectados. Se han descrito diferentes escalas de puntuación que valoran la disfunción orgánica y que permiten caracterizar la gravedad de la enfermedad y seguir la evolución clínica de estos pacientes. Los sistemas más utilizados son el Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) y la Multiorgan Dysfunction Score (MODS). Según el SOFA, los pacientes sin ninguna disfunción orgánica presentan tasas de mortalidad baja (9%) que aumenta progresivamente con el número de órganos afectados (un órgano, el 22%; dos órganos, el 38%; tres órganos, el 69%;  $\geq$  cuatro órganos, el 83%). La puntuación se obtiene en base a una variable ponderada para cada uno de los seis órganos evaluados (tabla 27-1) y permite estandarizar y proporcionar una medida cuantitativa de la gravedad de forma evolutiva en el tiempo.

## PUNTOS CLAVE

- El síndrome de disfunción multiorgánica representa un proceso dinámico en el que múltiples trastornos fisiológicos se ven alterados, evolucionando desde la disfunción celular hasta el fracaso orgánico.
- La hipoxia celular no parece ser la única causa que conduce a la pérdida de la función y muerte celular, y es el resultado de una disminución de la actividad mitocondrial a través de varios mecanismos mediados por una respuesta inflamatoria y metabólica desregulada del huésped que resulta en cambios macrovasculares y microvasculares.
- La prioridad en el tratamiento del SDMO es el reconocimiento y la reanimación temprana de la enfermedad, el control del foco inflamatorio, el tratamiento de soporte y la prevención de daños secundarios. Hasta la fecha, las múltiples terapias moduladoras de la inflamación no han mostrado resultados satisfactorios.
- La mortalidad por SDMO sigue siendo elevada y en pacientes con shock séptico oscila entre el 40 y el 75%. Existe una gravedad gradual según la puntuación del SOFA o la MODS.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Adib-Conquy M, Cavillon JM. Compensatory anti-inflammatory response syndrome. *Thromb Haemost* 2009;101(1):36-47.
- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20(6):864-74.
- De Backer D, Orbegozo Cortes D, Donadello K, Vincent JL. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. *Virulence* 2014;5(1):73-9.



- Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001;286(14):1754-8.
- Flierl MA, Schreiber H, Huber-Lang MS. The role of complement, C5a and its receptors in sepsis and multiorgan dysfunction syndrome. *J Invest Surg* 2006;19(4):255-65.
- Harrois A, Huet O, Duranteau J. Alterations of mitochondrial function in sepsis and critical illness. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22(2):143-9.
- Levi M, van der Poll T, Schultz M. Systemic versus localized coagulation activation contributing to organ failure in critically ill patients. *Semin Immunopathol* 2012;34(1):167-79.
- McGhan LJ, Jaroszewski DE. The role of toll-like receptor-4 in the development of multi-organ failure following traumatic haemorrhagic shock and resuscitation. *Injury* 2012;43(2):129-36.
- Neunaber C, Zeckey C, Andruszkow H, Frink M, Mommsen P, Krettek C, et al. Immunomodulation in polytrauma and polymicrobial sepsis - where do we stand? *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2011;5(1):17-25.
- Puleo F, Arvanitakis M, Van Gossum A, Preiser JC. Gut failure in the ICU. *Semin Respir Crit Care Med* 2011;32(5):626-38.
- Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, et al. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:1825-31.
- Singer M, De Santis V, Vitale D, et al. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet* 2004;364:545-8.
- Surbatovic M, Veljovic M, Jevdjic J, Popovic N, Djordjevic D, Radakovic S. Immunoinflammatory response in critically ill patients: severe sepsis and/or trauma. *Mediators Inflamm* 2013;2013:362793.
- Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22(7):707-10.
- Wesche DE, Lomas-Neira JL, Perl M, Chung CS, Ayala A. Leukocyte apoptosis and its significance in sepsis and shock. *J Leukoc Biol* 2005;78(2):325-37.

# Medicina regenerativa y reparadora en pacientes críticos. Terapia génica

Catalina Sánchez Ramírez y Sergio Ruiz-Santana

## INTRODUCCIÓN

Que la medicina regenerativa y reparadora es, y sobre todo puede ser, la gran esperanza terapéutica del siglo XXI en el que estamos parece algo admitido por la gran mayoría de los expertos dedicados a estos temas. En este sentido, el Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., en su informe *2020: una nueva visión. El futuro de la medicina regenerativa*, define esta como «el paso inmediato de los tratamientos médicos» y predice que la medicina regenerativa será la «vanguardia del cuidado de la salud de este siglo XXI». Pero estas prácticas médicas implican problemas éticos que merecen ser considerados.

Normalmente, con el paso del tiempo todo nuestro tejido celular y orgánico se va deteriorando. A esta degradación fisiológica normal se le puede añadir la degradación patológica inherente a las enfermedades que podemos ir sufriendo y que hace que nuestros órganos se deterioren.

Dicho deterioro puede acompañarse de trastornos funcionales de los órganos afectados que pueden comprometer nuestra salud y, en ocasiones, si no se resuelven, incluso llevar a la muerte.

Por ello se plantea la necesidad de reparar los órganos afectados, objetivo que se puede conseguir o bien sustituyendo el órgano lesionado por un trasplante o bien tratando de regenerarlo.

## MEDICINA REGENERATIVA Y REPARADORA EN PACIENTES CRÍTICOS

Desde hace tiempo es conocido que diversos tejidos y órganos humanos son capaces de autorregenerarse. Hasta muy recientemente se habían clasificado los tejidos en los que no tienen capacidad de regenerarse por sí mismos, como el tejido nervioso, los que poseen escasa capacidad regeneradora, como el óseo, los que no tienen capacidad de regenerarse, pero están dotados de una cierta capacidad de autorreparación, como el músculo esquelético, y otros, como la piel, que pueden regenerarse completamente. Emulando a esta capacidad biológica autorreparadora de los tejidos, se ha desarrollado la medicina regenerativa, que busca reparar los tejidos u órganos que fallan e incluso reconstruirlos como si fueran nuevos. Ampliando el concepto de medicina regenerativa, se llega a la medicina reparadora, la cual, además de utilizar todas las modernas tecnologías de trasplantes por donación de órganos, tiene como objetivo reparar los tejidos dañados utilizando mecanismos similares a los que de forma natural usa el organismo para este fin. La medicina reparadora se basa, en gran medida, en la utilización de células madre (CM), que tienen la potencialidad de desarrollarse hacia células de su mismo tejido o de otros. Un aspecto sometido a amplia controversia es la fuente que se utiliza para reconstruir los tejidos. Se han usado CM embrionarias, adultas y progenitoras (las que solo pueden dar lugar a un único tipo de células). A partir de 2007, se han utilizado las CM pluripotenciales inducidas (CMPi), obtenidas por la reprogramación de células somáticas adultas. Estas últimas células se obtienen a partir de células somáticas adultas diferenciadas, especialmente de fibroblastos de piel. Los fibroblastos son reprogramados por la transfección a ellos de determinados genes reprogramadores (GR), pero ahora parece que es posible reprogramar células somáticas a CMPi sin tener que utilizar la transferencia producidas por los GR. Además, más recientemente se ha podido conseguir reprogramar

células, pero no a un estadio pluripotencial, sino directamente a células progenitoras a partir de las cuales se puede diferenciar una línea específica de células de un tejido determinado.

## Indicaciones de la medicina reparadora y regenerativa en pacientes críticos

Las CM de tejidos adultos se han aplicado ya con finalidad terapéutica en tumores, enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias, anemias, enfermedades de huesos, cartílagos, alteraciones corneales, arritmias, desórdenes hepáticos, enfermedades neurodegenerativas y diabetes. Además, se han aplicado a patologías del paciente crítico.

### Patología crítica cardiovascular

Más de 3.000 pacientes con patología isquémica cardíaca han recibido terapia con CM en estudios clínicos, muchos de ellos con resultados positivos. En la [tabla 28-1](#) se recogen los estudios más destacados. La fuente de células varía, así como la ruta de administración: puede ser intravenosa, intracoronaria, por inyección en la zona infartada y endomiocárdica. Varios ensayos han demostrado resultados diversos. Así, se observó una mejora en la función del ventrículo izquierdo (FEVI) en ensayos como TOCARE-AMI, BOOST, BONAMI y REPAIR-AMI. Sin embargo, no se observaron cambios significativos en los ensayos LEUVEN-AMI, ASTAMI, REGENT y HEBE. Los resultados exitosos del ensayo BAMI podrían demostrar que la infusión intracoronaria de CM derivadas de la médula ósea (CM-MO) es segura y podría reducir la tasa de mortalidad global en un 25% y la tasa de rehospitalización en un 15%.

El estudio CADUCEUS valoró la administración intracoronaria de CM en 17 pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo y con infarto agudo de miocardio (IAM) reciente, de 1,5 a 3 meses después, y una infusión fuera de protocolo, 14 meses tras un IAM, comparado con 8 de los controles. Los que recibieron CM experimentaron aumentos en el tejido miocárdico viable tras más de 12 meses de seguimiento con disminución del área de necrosis y mejoría de la FEVI. Kim et al. (2018) observaron que la administración intracoronaria de CM-MO autólogas fue tolerada y segura, con una mejora significativa en la FEVI a los 4 meses. Además, la FEVI global, a través de una tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), había aumentado un  $4,8 \pm 1,9\%$  en el grupo control y un  $8,8 \pm 2,9\%$  en el grupo de CM-MO ( $p = 0,031$ ) (SPECT y resultado de ecocardiografía) y a los 12 meses de la infusión (resultados solo con ecocardiografía) de seguimiento en pacientes con un IAM anterior.

También se han publicado estudios con resultados positivos en pacientes con hipertensión pulmonar severa, disminuyendo la presión de la arteria pulmonar, las resistencias vasculares pulmonares y la hipertrofia ventricular derecha (v. [tabla 28-1](#)).

El tratamiento de la isquemia crítica de miembros (ICM) con cirugía o revascularización endovascular es la única opción hasta el momento para los pacientes con ICM, pero más de un 30% no son candidatos para estos procedimientos. En 2002, Tatehisi-Yuyama et al. realizaron el primer trasplante autólogo de CM y se describió la eficacia de esta terapia en estos pacientes con ICM. Wang et al. evaluaron la eficacia de la terapia de CM autólogas (CMA) para el tratamiento de ICM utilizando un metaanálisis. La tensión transcutánea de oxígeno mejoró tras el tra-

TABLA 28-1 Estudios clínicos con células madre en patologías cardiovasculares críticas

IAM Y MI						
Fuente de células	Ruta de administración	Objetivo principal	Resultado	Tamaño del IAM	Mortalidad	Referencia
CMMA	Transendocárdica	FEVI y perfusión	No mejoró	No ↓		FOCUS-OCTRN
CMO	Intracoronaria	FEVI	No mejoró			ASTAMI (2006)
CMO	Intracoronaria	FEVI	Mejóro			REPAIR AMI (2006)
CBALDH	Inyección transendocárdica	FEVI, perfusión y seguridad	Mejóro			Perin et al. (2012)
CMMA	Intracoronaria	Mortalidad y rehospitalización	-15% de rehospitalización		-25%	BAMI (2011)
CMM	Intracoronaria	FEVI y seguridad	Mejóro			Kim et al. (2018)
CMM	Intracoronaria	FEVI y perfusión	Mejóro	↓		Gao et al. (2018)
CMMA	Intracoronaria	FSRVI Tamaño del IAM	Mejóro	↓		CADUCEUS (2014)
HTP						
Fuente de células	Modelo de inducción HTP en ratas	Resultado	Efecto	Referencia		
CMM/PS	Monocrotalina	PSVD ↓, HVD ↓, EPAP ↓	Positivo	Takemiya et al. (2010)		
TA-CEDTA	Shunt arteriovenoso	PAP ↓, HVD ↓, EPAP ↓	Positivo	Liu et al. (2011)		

CBALDH: células brillantes aldehído deshidrogenasas; CMM: células madre mesenquimatosas; CMMA: células mononucleares de médula ósea autóloga; CMO: células de médula ósea; EPAP: engrosamiento de la pared de la arteria pulmonar; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FSRVI: función sistólica regional del ventrículo izquierdo; HTP: hipertensión pulmonar; HVD: hipertrofia ventricular derecha; IAM: infarto agudo de miocardio; MI: miocardiopatía isquémica; PAP: presión arterial pulmonar; PS: prostaciclina sintética; PSVD: presión sistólica del ventrículo derecho; TA-CEDTA: trasplante autólogo de células del estroma derivadas del tejido adiposo; ↓: disminución.

tamiento ( $p < 0,001$ ). El dolor se redujo significativamente ( $p < 0,05$ ) a las 4-8 semanas y 24 semanas después de la terapia. La supervivencia sin amputación fue significativa ( $p < 0,001$ ) a 1 y 3 años. Concluyeron que las CMA tienen un efecto ventajoso en la terapia de los pacientes de ICM que no son elegibles para la revascularización.

### Patología neurológica crítica

La medicina regenerativa está siendo utilizada para tratar las lesiones agudas de la médula espinal (LMA). Se han aportado datos positivos sobre la recuperación funcional en pacientes con LMA incluso con tetraplejía. Cheng et al. observaron que el trasplante de CM mesenquimatosas (CMM) del cordón umbilical puede mejorar efectivamente la recuperación funcional neurológica después de LM, y su eficacia fue superior a la de la terapia de rehabilitación. Geffner et al. describieron que era segura la aplicación de CM en pacientes con LMA por múltiples vías, bien directamente en la médula, o en el canal espinal o intravenoso, además de producir recuperación funcional.

Tian et al. (2013) demostraron que la terapia con CM-MO a través de la punción lumbar es segura y efectiva en pacientes con complicaciones cerebrales de lesiones traumáticas, como el estado vegetativo persistente y el trastorno motor. Los pacientes jóvenes mejoran más fácilmente que los mayores. Cuanto antes comience la terapia celular en la etapa subaguda de lesión cerebral traumática, mejores serán los resultados.

Se han realizado estudios que muestran datos favorables en accidentes cerebrovasculares extensos agudos con recuperación funcional. Cao et al. observaron en un metaanálisis que los pacientes que recibieron terapia con CM-MO obtuvieron una puntuación en la National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) significativamente menor que los controles. Además, podría haber algunos beneficios en la actividad diaria, pero este metaanálisis no pudo demostrar beneficios significativos de la terapia celular basada en CM-MO. No encontraron eventos adversos graves asociados a la terapia. Actualmente existen diversos estudios en marcha sobre patologías neurológicas críticas con medicina regenerativa por los resultados positivos encontrados.

### Lesión pulmonar aguda y/o síndrome de distrés respiratorio agudo

Un estudio de McAuley et al. encontró que la aplicación intravenosa de CMM humanas era efectiva para restaurar el aclaramiento del líquido alveolar (ALA) a niveles normales, y, por tanto, la resolución del edema pulmonar, en un modelo de pulmones perfundidos *ex vivo*, utilizando

pulmones inadecuados para trasplante y con largos tiempos de isquemia. En los que no se aplicó CM, no mejoraron el ALA. El efecto positivo en el ALA disminuyó con la administración intrabronquial de anticuerpos neutralizadores del factor de crecimiento de queratinocitos. Lee et al. encontraron que el tratamiento con células madre mesenquimales (MSC) alógenas humanas o el medio acondicionado restauran el equilibrio normal de fluidos en un pulmón humano perfundido *ex vivo* dañado por la endotoxina de *Escherichia coli*. El estudio NCT01902082 demostró que la administración de CMM alógenas derivadas de tejido adiposo parece ser segura y factible en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) del adulto. Sin embargo, el efecto clínico con las dosis de CMM utilizadas es débil, y probablemente será necesaria una mayor optimización de esta estrategia para alcanzar el objetivo de reducir la lesión epitelial alveolar en el SDRA. Se anticipa que habrá muchos e importantes desarrollos en este campo.

### Trauma grave con lesión muscular

Hay un estudio en fase I y II que utiliza terapia con CM para mejorar la función muscular de los pacientes con los músculos del brazo parcialmente denervado (NCT00755586). Park et al. usaron CM y las asociaron a losartán (un tipo bloqueador del receptor de angiotensina II), que en estudios previos reveló que promovió la cicatrización del músculo esquelético por la atenuación de la vía de señalización de TGF- $\beta$ , que inhibe la diferenciación muscular, logrando una mayor reducción de la fibrosis tras la lesión.

### Trasplante

En trabajos recientes se ha demostrado la generación y autoorganización de estructuras similares al riñón, incluyendo glomérulos funcionales, utilizando células renales que fueron diferenciadas de CM pluripotenciales en condiciones definidas. También se han utilizado CMPi para generar tejido hepático humano funcional y vascularizado. La utilización de CMPi para desarrollar organoides será el futuro.

### TERAPIA GÉNICA

La terapia génica (TG) es la parte de la terapéutica que utiliza material genético en el tratamiento de enfermedades. Intenta modular la función celular, y puede corregir la deficiencia causada por la pérdida o alteración de un gen al modificar la expresión de proteínas. Este material puede ser administrado directamente a través de vectores o indirectamente

mediante la introducción de células modificadas genéticamente. Algunos de los problemas más importantes con los que se enfrenta este tipo de terapia son la eficacia de la transmisión del material genético al paciente y el mantenimiento de un nivel de expresión del gen transferido de duración adecuada. Las enfermedades críticas pueden ser un buen objetivo para la TG por la alta mortalidad.

## Indicaciones de la terapia génica en pacientes críticos

### Terapia génica en la sepsis y shock séptico

Un polimorfismo genético (PG) es una variación en la secuencia del ADN que ocurre al menos en el 1% de la población. Implica la existencia en una población de múltiples alelos de un gen. Mira et al., en 89 pacientes con shock séptico frente a pacientes sanos, llegaron a la conclusión de que el alelo TNF2 está fuertemente asociado con susceptibilidad y la muerte debido a un shock séptico; pacientes con el alelo TNF2 tenían un riesgo 3,7 veces mayor de muerte (intervalo de confianza del 95%, 1,37-10,24). Rigato et al. evaluaron muestras de sangre periférica de 20 pacientes con sepsis o shock séptico. Observaron que la producción de TNF-2 inducida por los liposacáridos y *Pseudomonas aeruginosa* muertas, en sangre total, fue significativamente menor en pacientes sépticos en comparación con pacientes sin sepsis (grupo control) y también menor en estos en comparación con voluntarios sanos ( $p < 0,001$ ). El estudio MONARC de afelimomab (fragmento de anticuerpo monoclonal anti-TNF-2) se realizó en 2.634 pacientes con sepsis, ensayo clínico en fase III prospectivo, doble ciego y aleatorizado. Estratificaron a los pacientes en dos grupos con niveles en el suero de interleucina (IL) 6 por encima o por debajo de 1.000 pg/ml. Encontraron que los pacientes tratados con IL-6 con niveles mayores de 1.000 pg/ml tuvieron una reducción ajustada del 5,8% en la tasa de mortalidad y una reducción del 11,9% del riesgo relativo de muerte. El grupo de pacientes tratados con niveles de IL-6 de menos de 1.000 pg/ml tenían, a los 28 días, una reducción de la tasa de mortalidad del 3,7%. Los autores también encontraron que el afelimomab reducía en el suero los niveles de TNF-2 y IL-6, y aceleraba la resolución del fallo orgánico.

Estudios en modelos animales de sepsis han demostrado que la inhibición de la apoptosis mejora el pronóstico. Por ejemplo se ha demostrado en ratones con peritonitis que la hiperproducción de la proteína Bcl-2 (inhibidora de la apoptosis) mejora la supervivencia.

Los receptores de tipo *Toll* (TLR) desempeñan un papel fundamental en la inducción de daño por hiperinflamación y del tejido en la sepsis. Se demostró un papel protector de la inhibición de TLR9 de la respuesta inflamatoria mal regulada y de la lesión del tejido en la sepsis. La deficiencia de TLR9 en casos de sepsis inducida en ratones después de la ligadura y punción cecal (LCP) disminuyó la mortalidad. Además, la deficiencia de TLR9 disminuyó los niveles de citocinas inflamatorias y atenuó la apoptosis esplénica después de LCP. Estos resultados indican que la inhibición de TLR9 podría ofrecer una nueva estrategia terapéutica para el tratamiento de la sepsis.

### Terapia génica en la neumonía

En un estudio sobre la neumonía nosocomial (NN) con 268 pacientes, el riesgo de SDRA fue significativamente mayor para los portadores de polimorfismos de genes xenobióticos detoxificantes de los genotipos CYP1A1 rs2606345 T/T y Ahr rs2066853 G/AA/A. El alelo C rs5186 AGTR1 fue el más común entre los no sobrevivientes de NN. La duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) es mayor en los pacientes con NN y alelo ABCB1 rs1045642-T.

Salnikova et al. estudiaron la posible contribución de PG en el estrés oxidativo y la remodelación vascular en la neumonía comunitaria, además de la predisposición al desarrollo de complicaciones. En el análisis, el riesgo de complicaciones pulmonares se asoció con los genes CYP1A1, GCLC y AGTR1. Las complicaciones como shock y miocarditis no se asociaron con estos genes. Encontraron que más de cinco alelos de riesgo en los genes CYP1A1 (rs2606345, rs4646903, rs1048943), GCLC, AGT y AGTR1 se asociaron con pleuritis, empiema y SDRA.

Algunos trabajos experimentales demuestran el aumento de interferón  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) en el lavado broncoalveolar después de la administración intratraqueal de adenovirus portadores de este gen. El incremento de esta molécula solo se produjo localmente en el pulmón y no de forma sis-

témica. En este mismo estudio se ha observado que el IFN- $\gamma$  no se correlaciona con los valores pulmonares de TNF. No obstante, los animales expuestos al adenovirus respondieron con valores cinco veces superiores de TNF, al administrarles endotoxina intratraquealmente. Además, en otro grupo de ratas a las que se expuso a *Pseudomonas aeruginosa* se demostró que el aclaramiento de la bacteria fue significativamente mayor en el grupo tratado con adenovirus, probablemente en relación con un mayor reclutamiento de neutrófilos.

La IL-12 es una citocina con efectos pleiotrópicos que se sabe que tiene importancia en la inmunidad celular contra el cáncer y las infecciones. De manera específica, en la enfermedad pulmonar se ha relacionado con la infección por *Klebsiella pneumoniae*. Greenberger et al. trataron a ratones con adenovirus que contenían el gen de esta citocina antes de ser expuestos a *K. pneumoniae*. Los animales tratados con adenovirus presentaron porcentajes de supervivencia superiores a los de los controles. En conclusión, la IL-12 endógena es un componente crítico de la defensa del huésped antibacteriano, y la sobreexpresión compartimentada de IL-12 utilizando terapia génica adenoviral recombinante representa un enfoque seguro y eficaz para entregar IL-12 en el pulmón en el entorno de la neumonía por *Klebsiella* en murinos.

A pesar de los efectos deletéreos del TNF conocidos, esta molécula participa en la defensa contra la infección pulmonar. Algunos autores han demostrado que adenovirus portadores de este gen pueden ser beneficiosos en las neumonías por *K. pneumoniae*. Sin embargo, la aportación más importante de este estudio fue que dosis diferentes de adenovirus transgénicos portadores del gen de TNF tuvieron distintos resultados terapéuticos en cuanto a la capacidad para el aclaramiento bacteriano, ya que las dosis más elevadas resultaron ser también las más inefectivas.

La IL-17 tiene efectos granulopoyéticos. Además, se sabe que participa en la liberación de otras citocinas proinflamatorias, como el TNF, IL-1, IL-6 e IL-12. Se ha observado en estudios experimentales que la administración intratraqueal de adenovirus recombinantes con el gen de esta citocina se traduce en un aumento de la expresión de la misma solo en el territorio pulmonar. A su vez, este mismo trabajo demuestra que esta forma de tratamiento aumenta el aclaramiento de *K. pneumoniae* en neumonías causadas por este microorganismo.

### Terapia génica y hemodinámica

Los defectos de la contractilidad del miocardio constituyen una enfermedad frecuente en la UCI. El manejo anormal del calcio por el corazón en insuficiencia está causado por una reducción en la actividad de la isoforma cardíaca de la bomba calcio-ATPasa del retículo sarcoplásmico (SERCA2a), responsable de la recaptación de calcio durante el acoplamiento excitación-contracción, que afecta negativamente tanto a la función sistólica como a la diastólica. Jessup et al. realizaron el estudio CUPID fase 2A doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, que se realizó en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) avanzada. Los pacientes recibieron adenovirus asociado de tipo 1 (AAV)/SERCA2a o placebo, por infusión en la circulación coronaria. No hubo problemas de seguridad en cualquier dosis de AAV/SERCA2a. Los pacientes tratados tuvieron disminución de la frecuencia de eventos cardiovasculares a los 12 meses (riesgo relativo = 0,12;  $p = 0,003$ ), y la duración de las hospitalizaciones cardiovasculares más de 12 meses se redujo sustancialmente (0,4 frente a 4,5 días,  $p = 0,05$ ) en el tratamiento de dosis alta frente a placebo.

La IC humana se caracteriza por una respuesta contráctil atenuada de la estimulación del receptor  $\beta$ -adrenérgico (R $\beta$ A) debido a un aumento de la expresión y la actividad del receptor  $\beta$ -adrenérgico cinasa (R $\beta$ AK1). Matthew et al. observaron que el RAKct se expresó a través de genes vehiculizados por adenovirus (Ad\_RAKct) transferido en los miocitos ventriculares aislados de corazones de pacientes con IC terminal sometidos a trasplante cardíaco. En comparación con el grupo de control, las velocidades tanto de la contracción como de la relajación en las células tratadas con Ad\_RAKct aumentaron en respuesta al receptor  $\beta$ -agonista del isoproterenol.

El hallazgo de que los niveles de proteína y transcripción S100A1 disminuyen en las miocardiopatías dilatadas e isquémicas humana confirma al S100A1 como el regulador central de la función de los miocitos cardíacos. La restauración de la expresión S100A1 a través de la TG tuvo efectos beneficiosos sobre la FEVI en el IAM, y en el manejo del

calcio y del metabolismo energético en modelos animales de IC, y más recientemente en humanos.

Los receptores  $\beta$ -adrenérgicos presentan un descenso significativo en situaciones de bajo gasto miocárdico. Akhter et al. han demostrado un aumento de la contractilidad, después de la transmisión del gen humano  $\beta_2$ -adrenérgico a través de un adenovirus. El ensayo NCT03404024 en la fase I para cardiopatía isquémica, VM202RY, parecía haber mejorado la perfusión miocárdica regional y el grosor de la pared de las fases diastólica y sistólica en la región inyectada. Esto sugiere que VM202RY mejora la perfusión miocárdica e inhibe la remodelación cardíaca en pacientes con cardiopatía isquémica. En 2020 se inició un ensayo clínico NCT04125732, EXACT. El objetivo es determinar la seguridad de XC001 (AdVEGFXC1) en pacientes que sufren angina causada por enfermedad de las arterias coronarias y no tienen otras opciones de tratamiento. Los sujetos en este estudio recibirán una dosis intramiocárdica de XC001 que expresa el factor de crecimiento endotelial vascular humano (VEGF) que induce la angiogénesis terapéutica (revascularización). El ensayo clínico ReGenHeart NCT03039751 fue iniciado en 2019 para evaluar la seguridad y la eficacia de la transferencia de genes regenerativos del factor de crecimiento endotelial vascular D (AdVEGF-D) mediada por catéter en pacientes con angina refractaria a quienes no se les puede realizar la revascularización.

### Terapia génica en la lesión pulmonar aguda (LPA) y el SDRA

Hay cada vez más pruebas de estudios en el SDRA experimentales relevantes de transferencia génica adenoviral de una enzima mutante tensoactiva intratraquealmente, así como de adenovirus que contiene el ADN complementario angiopoyetina 1 no replicantes y transferencia génica no viral que aumentan la eficacia de las TG para mejorar o restaurar el epitelio pulmonar y/o la función de las células endoteliales, fortalecer los mecanismos pulmonares de defensa contra lesiones, acelerar la resolución de inflamación y la infección, y mejorar el proceso de reparación después de LPA/SDRA. Se plantea la utilización en un futuro de terapias combinadas de CM y TG en el SDRA.

### Terapia génica y traumatismo

En un estudio, los niveles de IL-6 e IL-10 se correlacionan con la severidad de lesiones después de un traumatismo y se recomiendan como un marcador útil para predecir el grado de la misma. Un estudio retrospectivo de 25 pacientes con lesión cerebral traumática o espontánea por Woiciechowsky et al. demostró que los niveles en plasma del TNF- $\alpha$  estaban dentro del rango normal, tanto en grupos con lesión cerebral severa como moderada. El adenovirus que contiene el péptido de miostatina promovió la curación del músculo esquelético en ratones mediante la inhibición de la miostatina, así como su interacción tanto con el factor de crecimiento transformante  $\beta$  1 (TGF- $\beta$ 1) como con la decorina. Estos resultados sugieren que esta inhibición puede ser aplicada en el tratamiento de miopatías y lesiones del músculo. Los usos combinados de TG y CM son prometedoros y pueden ser una terapia alternativa de futuro para una recuperación más rápida de una lesión muscular en pacientes traumáticos.

## LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS

Un aspecto que caracteriza a la medicina reparadora es el amplio debate ético que suscita por utilizar embriones para la obtención de las CM necesarias para el desarrollo de nuevos tejidos. Por ello, uno de los aspectos más interesantes en relación con la medicina reparadora ha sido la búsqueda de procedimientos alternativos que no requirieran la utilización de embriones, para así soslayar las dificultades éticas derivadas de su uso. También, a pesar de los avances científicos y tecnológicos, todavía hay muchas incertidumbres acerca de los efectos secundarios de la terapia génica. Es difícil determinar los resultados objetivos y en qué medida

la inserción de los genes pueden afectar al organismo, así como sus implicaciones éticas. Por otro lado, se plantean como complementarias la TG y la aplicación de CM para diferentes patologías críticas. Dado el gran auge de la genética en los últimos años, los clínicos no están familiarizados con este campo de conocimiento, por lo que sería necesario introducirlo dentro de nuestras habilidades. Evidentemente, el traslado de los conceptos genéticos del laboratorio hasta la cabecera del paciente será un reto apasionante en los próximos años.

## PUNTOS CLAVE

- La medicina regenerativa tiene como objetivo reparar los tejidos dañados utilizando mecanismos similares a los que de forma natural usa el organismo para este fin. La medicina reparadora se basa, en gran medida, en la utilización de células madre que tienen la potencialidad de desarrollarse hacia células de su mismo tejido o de otros.
- La terapia génica es la parte de la terapéutica que utiliza material genético en el tratamiento de enfermedades. Intenta modular la función celular, pudiendo corregir la deficiencia causada por la pérdida o alteración de un gen al modificar la expresión de proteínas. Este material puede ser administrado directamente a través de vectores, o indirectamente mediante la introducción de células modificadas genéticamente.
- Un aspecto que caracteriza a la medicina reparadora es el amplio debate ético que suscita por utilizar embriones para la obtención de las células madre necesarias para el desarrollo de nuevos tejidos. Por ello, uno de los aspectos más interesantes en relación con la medicina reparadora ha sido la búsqueda de procedimientos alternativos que no requirieran la utilización de embriones, para así soslayar las dificultades éticas derivadas de su uso.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Badylak SF, Nerem RM. Progress in tissue engineering and regenerative medicine. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107(8):3285-6.
- Brinks H, Rohde D, Voelkers M, Qiu G, Pleger ST, Herzog N, et al. S100A1 genetically targeted therapy reverses dysfunction of human failing cardiomyocytes. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(9):966-73.
- Cheng H, Liu X, Hua R, Dai G, Wang X, Gao J, et al. Clinical observation of umbilical cord mesenchymal stem cell transplantation in treatment for sequelae of thoracolumbar spinal cord injury. *J Transl Med* 2014;12:253.
- Greenberger MJ, Kunkel SL, Strieter RM. IL-12 gene therapy protects mice in lethal Klebsiella pneumonia. *J Immunol* 1996;157(7):3006-12.
- Hu D, Yang X, Xiang Y, Li H, Yan H, Zhou J, et al. Inhibition of Toll-like receptor 9 attenuates sepsis-induced mortality through suppressing excessive inflammatory response. *Cell Immunol* 2015;295(2):92-8.
- Lee JW, Fang X, Gupta N, Serikov V, Matthay MA. Allogenic human mesenchymal stem cells for treatment of E. coli endotoxin-induced acute lung injury in the ex vivo perfused human. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106(38):16357-62.
- Malliaras K, Makkar RR, Smith RR, Cheng K, Wu E, Bonow RO, et al. Intracoronary cardiosphere-derived cells after myocardial infarction: evidence of therapeutic regeneration in the final 1-year results of the CADUCEUS trial (CArdiosphere-Derived aUtologous stem Cells to reverse ventricular dysfunction). *J Am Coll Cardiol* 2014;63(2):110-22.
- Sternecker JL, Reinhardt P, Schöler HR. Investigating human disease using stem cell models. *Nat Rev Genet* 2014;15(9):625-39.
- Wang ZX, Li D, Cao JX, Liu YS, Wang M, Zhang XY, et al. Efficacy of autologous bone marrow mononuclear cell therapy in patients with peripheral arterial disease. *J Atheroscler Thromb* 2014;21(11):1183-96.
- Zhou J, Wu Y, Henderson F, McCoy D, Salome R, McGowan S, et al. Adenoviral gene transfer of a mutant surfactant enzyme ameliorates pseudomonas-induced lung injury. *Gene Ther* 2006;13(12):974-85.

# Las «ómicas»: genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica

Nicolás Nin Vaeza y Leticia Martínez-Caro

## INTRODUCCIÓN: LA BIOLOGÍA DE SISTEMAS Y LAS DIFERENTES «ÓMICAS»

El término «ómicas» hace referencia a disciplinas basadas en el análisis de un gran volumen de datos procedentes del estudio mediante métodos analíticos a gran escala de la totalidad o del conjunto de algo. Al contrario que el enfoque clásico de la investigación biomédica, centrado en el estudio de moléculas predefinidas como método de búsqueda de dianas diagnósticas y terapéuticas, la biología de sistemas adopta un abordaje experimental mucho más complejo basado en la generación de hipótesis a través del análisis de un gran conjunto de datos generados por tecnología de alta eficiencia y mediante el uso de algoritmos matemáticos y modelos computacionales. Este abordaje nos permite medir múltiples entidades de manera simultánea utilizando métodos analíticos a gran escala, con el objetivo de identificar biomarcadores y de describir nuevos mecanismos fisiopatológicos.

Cada una de las «ómicas» se encarga del estudio de diferentes niveles moleculares que componen la estructura y la función de un organismo (fig. 29-1). Así, la *genómica* es el campo de la genética que aborda el estudio del contenido, la organización, la evolución y la función del genoma completo. La información contenida en el genoma va a ser modulada por mecanismos ambientales e individuales en un proceso denominado transcripción. El estudio de la expresión de los ARN mensajeros (ARNm) transcritos simultáneamente se conoce como *transcriptómica*, y nos permite conocer cuándo y en qué condiciones se expresan los genes de una línea celular o de un tejido.

El siguiente nivel molecular lo constituye el proteoma, que es el primero de los niveles funcionales. Su estudio es conocido como *proteómica*. La proteómica tiene, a la vez, varios niveles de estudio, como la *proteómica de expresión*, que separa e identifica las proteínas expresadas por una célula, tejido u organismo; el estudio de la estructura de las proteínas, denominado *proteómica estructural*, y la *proteómica funcional*,

que trata de caracterizar las funciones de las proteínas por medio de la integración de datos.

Por último, se denomina *metabolómica* al estudio de metabolitos asociados a una condición fisiológica o patológica. La metabolómica aborda la determinación cuantitativa de todos los compuestos implicados en las diferentes rutas metabólicas. Debido a la cantidad y variedad de metabolitos que abarca esta disciplina, han surgido ramificaciones para estudiar por separado distintos tipos de metabolitos: *lipodómica* (estudio de los lípidos y ácidos grasos), *glucómica* (estudio de los hidratos de carbono), etc.

A su vez, existen otras disciplinas que abordan el estudio metabólico de tejidos o muestras que tienen una relevancia clínica en un campo determinado. En el caso de la medicina intensiva y de los pacientes críticos, un ejemplo de este concepto lo constituye el estudio metabólico de los compuestos volátiles del exhalado pulmonar o «exhalómica» (*breathomics*) utilizando las llamadas «narices electrónicas», técnica con la que se puede abordar la búsqueda de biomarcadores de daño pulmonar con una sensibilidad y una especificidad altas en una muestra que tiene la ventaja de ser no invasiva. Esta técnica ya ha sido ensayada como una posible herramienta diagnóstica en el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).

El Proyecto Genoma Humano constituyó en 1990 el punto de partida para el nuevo paradigma de la biología de sistemas. La comunidad científica internacional aunó sus esfuerzos para abordar por primera vez el estudio completo del primer nivel molecular de la especie humana. Una década después se publicó la secuencia completa del genoma humano, lo que marcó un hito en la ciencia. Sin embargo, la aplicación de técnicas masivas no es nueva; el desarrollo de las técnicas cromatográficas y la resonancia magnética nuclear (RMN) en los años setenta marcó el origen del estudio a gran escala de los metabolitos. La interpretación de estos complejos datos biológicos mediante el uso de análisis multivariante en los años ochenta supuso el comienzo de la metabolómica. Posteriormente

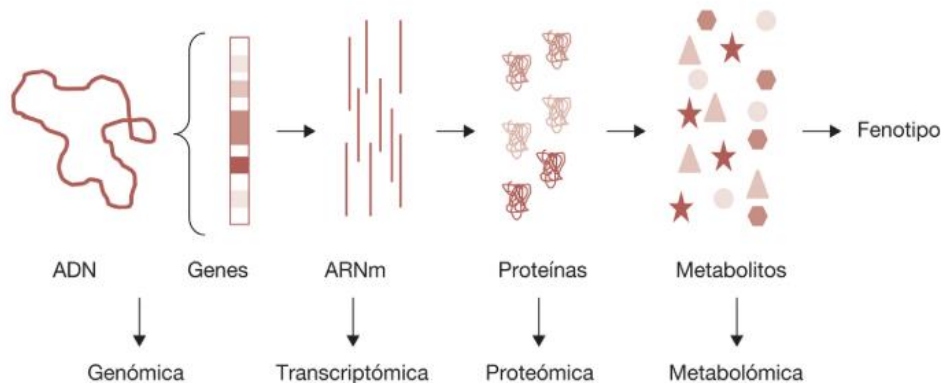


FIGURA 29-1 Organización esquemática de las «ómicas».

te, el desarrollo de los *microarrays*, la espectrometría de masas y otras técnicas ha permitido el estudio tanto cualitativo como cuantitativo a gran escala de los productos de transcripción y de las proteínas.

La biología de sistemas es un marco conceptual que abandona el reduccionismo de la biología molecular clásica para abordar el estudio cuantitativo de los sistemas biológicos completos mediante el uso de técnicas complejas y la participación de equipos multidisciplinares. Vamos a centrar el presente capítulo en una aplicación de las «ómicas» que tiene un interés especial en medicina intensiva, como es la búsqueda de biomarcadores diagnósticos.

## LAS «ÓMICAS» COMO HERRAMIENTA PARA LA BÚSQUEDA DE BIOMARCADORES EN EL PACIENTE CRÍTICO

Una de las principales características de la medicina intensiva es que nos enfrentamos a una gran variedad de entidades clínicas con una fisiopatología compleja y poco conocida, así como a una alta heterogeneidad entre los pacientes. El abordaje experimental de la biología de sistemas, con capacidad para medir múltiples entidades de manera simultánea, puede ayudar a resolver el problema de la falta de biomarcadores tempranos predictivos de la evolución del paciente.

No es nueva la necesidad de buscar biomarcadores tempranos predictores de mortalidad en pacientes sépticos, en los que la respuesta del organismo depende de factores poco conocidos y la evolución depende de una intervención rápida. Se han encontrado diferencias relacionadas con la mortalidad en el perfil metabólico del plasma en dos cohortes diferentes de pacientes adultos ingresados en la UCI. El análisis metabólico también puede ser útil a la hora de identificar posibles biomarcadores tempranos predictivos de mortalidad en enfermos críticos pediátricos que sufren shock séptico. Dado que mediante técnicas de resonancia magnética se han objetivado diferencias en el perfil de metabolitos de diferentes muestras biológicas en modelos de sepsis experimental, la metabolómica demuestra su capacidad potencial como herramienta diagnóstica en la sepsis.

Un porcentaje importante de los pacientes ingresados en la UCI (alrededor de un tercio según los estudios) van a recibir ventilación mecánica (VM) a lo largo de su estancia en la misma. De estos, más de dos tercios sufren daño pulmonar agudo al inicio de la VM. A pesar de ser una estrategia terapéutica que salva la vida de muchos pacientes, se sabe que la VM *per se* puede agravar e incluso provocar daño pulmonar agudo, o su forma más grave, el SDRA, entidades patológicas que se caracterizan por la falta de un diagnóstico clínico y de biomarcadores que ayuden al diagnóstico. La espectrometría de masas y la resonancia magnética han acreditado su efectividad para definir el metaboloma característico del daño en un modelo de daño inducido por ventilación mecánica y en otros modelos de daño pulmonar agudo. Además, existe una correlación entre las concentraciones de determinados metabolitos y las variables fisiológicas asociadas al daño inducido por la ventilación mecánica. La definición de biomarcadores para el SDRA marcaría un hito en el abordaje clínico de una enfermedad cuyo patrón oro diagnóstico lo constituye la biopsia pulmonar.

La proteómica también ha demostrado resultados prometedores en la búsqueda de biomarcadores predictores de la evolución de los pacientes críticos. En enfermos grandes quemados existen diferencias entre supervivientes y no supervivientes en los niveles de 43 proteínas plasmáticas relacionadas con la señalización hepática, la cascada del complemento, la inflamación y la resistencia a la insulina. Este estudio es el primero en el que se encuentra una aplicación clínica en medicina intensiva a la cuantificación de proteínas a través de cromatografía líquida basada en espectrometría a gran escala, y podría ser un abordaje adecuado para la búsqueda de biomarcadores. La proteómica también resulta útil para poner de manifiesto diferencias entre grupos de pacientes con distintas características que podrían determinar la respuesta a la agresión. Este es el caso de la respuesta inmune a la sepsis, que es diferente en función de la edad. En un grupo de pacientes de dos rangos de edad (50-65 y 70-85 años) se han encontrado diferencias significativas en 58 proteínas plasmáticas. Las técnicas de proteómica han revelado una diferencia

funcional asociada a una diferencia clínica, lo que demuestra el potencial del abordaje para el estudio de la respuesta clínica en distintos grupos de pacientes.

Se puede enfocar la búsqueda de biomarcadores en diferentes muestras biológicas. En el caso, por ejemplo, de las enfermedades respiratorias, estas muestras son numerosas: tejido pulmonar completo, parénquima pulmonar, lavado broncoalveolar, esputo inducido o espontáneo, aire exhalado, condensado del aire exhalado, plasma y orina. Sin embargo, aunque en el proceso experimental exista una fase exploratoria en la que el objetivo sea definir los modelos fisiopatológicos, se debe considerar que el objetivo final del proceso es el de dotar de herramientas diagnósticas a la clínica, por lo que la accesibilidad de la muestra debe ser tenida en cuenta a la hora de diseñar tales herramientas.

El amplio rango dinámico de los analitos en las muestras biológicas es otra de las consideraciones que debemos hacer al aplicar las «ómicas». Esto puede resultar en la pérdida de los analitos menos abundantes en favor de los más abundantes. Se pueden aplicar técnicas de enriquecimiento para los analitos poco abundantes, con la desventaja de que el ensayo será menos reproducible.

En cualquier caso, la precisión diagnóstica de los potenciales biomarcadores identificados debe ser examinada y validada de acuerdo con estándares internacionales, como pueden ser las directrices *STANDARDS for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies* (STARD).

## TÉCNICAS ANALÍTICAS APLICADAS A LA BÚSQUEDA DE BIOMARCADORES EN MEDICINA INTENSIVA

### Técnicas de análisis del transcriptoma

El estudio completo de los transcritos del ARN (transcriptómica) analiza la función celular mediante el análisis cualitativo y cuantitativo de los diferentes tipos de ARNm y sus variaciones en respuesta a estímulos externos, como en el caso de la enfermedad.

Los *microarrays* de ARN permiten la hibridación de una parte del transcriptoma en un único soporte, cuya lectura se realiza mediante técnicas de luminiscencia. Tienen la ventaja de que permiten detectar variaciones en la expresión de la mayoría de los genes transcritos en condiciones normales o patológicas. Utilizando esta técnica se han comparado, por ejemplo, los transcriptomas de pacientes pediátricos de la UCI y de roedores sometidos a un modelo de sepsis, y se han encontrado similitudes en los transcritos relacionados con la respuesta inmune innata.

Por otro lado, las técnicas de secuenciación masiva están aportando importantes resultados en diferentes especies y se consideran libres de sesgos debido a que no dependen de un conjunto de sondas predefinidas. Además, permiten la secuenciación del transcriptoma completo, incluidos los transcritos que no han sido detectados previamente. La desventaja de este tipo de técnicas es el proceso de amplificación previo al que deben ser sometidas las muestras, que puede introducir errores adicionales.

### Cuantificación de proteínas

La cuantificación de proteínas siempre ha sido una de las aproximaciones experimentales elegidas para el estudio de potenciales biomarcadores, que recientemente ha comenzado a abordarse combinando la espectrometría de masas con métodos basados o no en geles para la separación de péptidos y proteínas. La mejora de las técnicas de separación constituye uno de los aspectos principales que se deben abordar en este tipo de aproximaciones experimentales, ya que permite el análisis de muestras poco habituales, pero que podrían aportarnos valiosa información, como es el caso del esputo.

Existen numerosos estudios basados en el análisis proteómico de diversas muestras de pacientes aquejados de SDRA y daño pulmonar agudo. La aproximación experimental en modelos animales incluye el estudio no solo de muestras con una clara aplicación clínica, como pueden ser el plasma y el lavado broncoalveolar, sino también del tejido pulmonar completo y de células epiteliales alveolares como medio de detección de proteínas o perfiles proteicos candidatos. El lavado bronco-

alveolar es una de las dianas de búsqueda de biomarcadores en pacientes con SDRA, ya que es de esperar una alta especificidad en una muestra procedente directamente del lugar donde se origina el daño. Sin embargo, en el plasma de pacientes con daño pulmonar agudo también es posible encontrar numerosos cambios cualitativos en el perfil proteico, que se muestra claramente diferente del de sujetos sanos.

### Técnicas de análisis metabolómico para la búsqueda de biomarcadores

El potencial de la metabolómica para la búsqueda de biomarcadores en medicina intensiva se basa en su habilidad para detectar cambios en el fenotipo. Estos cambios pueden resultar muy útiles para el diagnóstico temprano o como predictores de la respuesta a la terapia.

La metabolómica se basa en una serie de técnicas analíticas complejas que deben ir acompañadas de un análisis complejo multidimensional sin el cual resulta imposible revelar el perfil metabolómico de las muestras.

Existen varias técnicas analíticas utilizadas en metabolómica. De todas ellas, la resonancia magnética y la espectroscopia de masas son las que aportan mayor información sobre el perfil cualitativo y cuantitativo de los metabolitos contenidos en una muestra.

La resonancia magnética es una técnica que proporciona información detallada sobre la estructura molecular, así como información relativa a las concentraciones absolutas y relativas de metabolitos, de muestras intactas. Tiene, por tanto, la ventaja de que no es necesario un procesamiento previo de la muestra, lo que simplifica el proceso. La resonancia tiene la desventaja de que es mucho menos sensible que la espectroscopia de masas y que no abarca la cuantificación de todos los metabolitos.

La espectroscopia de masas, en cambio, es una técnica que precisa un procesamiento de la muestra. Mide la ratio de carga y masa de las partículas cargadas y, al tener una mayor sensibilidad, permite el análisis de muestras poco concentradas, como es el caso del condensado del exhalado. Generalmente, esta técnica se acopla con métodos de separación previos, como puede ser la cromatografía líquida. Ambas técnicas acopladas dan como resultado un perfil de datos tridimensional.

En el campo de la medicina intensiva, la resonancia magnética es una poderosa herramienta para el estudio de los procesos bioquímicos asociados a la patología. En el enfermo crítico, existe una alteración profunda del equilibrio homeostático y los procesos de transducción de señales. La capacidad de la metabolómica para definir fenotipos específicos puede ser de gran ayuda a la hora de descifrar dicho desequilibrio y entender la patología, como demuestran los estudios con espectroscopia de masas en enfermos críticos y en modelos animales.

La metabolómica también es una técnica útil para el estudio de marcadores predictores de la evolución de los pacientes. Se han identificado, por ejemplo, biomarcadores asociados a la evolución de pacientes con factores de riesgo de SDRA y de infección en grandes quemados. A su vez, se han visto diferentes patrones de metabolitos en el plasma y tejidos en un modelo de lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica (VILI).

### PUNTOS CLAVE

- El término «ómicas» hace referencia a disciplinas basadas en el análisis de un gran volumen de datos procedentes del estudio mediante métodos analíticos a gran escala de la totalidad o del conjunto de algo.
- La biología de sistemas adopta un abordaje experimental mucho más complejo basado en la generación de hipótesis a través del análisis de un gran conjunto de datos generados por tecnología de alta eficiencia y mediante el uso de algoritmos matemáticos y modelos computacionales.
- Cada una de las «ómicas» se encarga del estudio de diferentes niveles moleculares que componen la estructura y la función de un organismo.
- Existen otras disciplinas que abordan el estudio metabolómico de tejidos o muestras que tienen una relevancia clínica en un campo determinado.
- En el caso de la medicina intensiva y de los pacientes críticos, un ejemplo de este concepto lo constituye el estudio metabolómico

de los compuestos volátiles del exhalado pulmonar o «exhalómica» (*breathomics*) utilizando las llamadas «narices electrónicas», técnica con la que se puede abordar la búsqueda de biomarcadores de daño pulmonar con una sensibilidad y una especificidad altas en una muestra que tiene la ventaja de ser no invasiva.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bhargava M, Dey S, Becker T, Steinbach M, Wu B, Lee SM, et al. Protein expression profile of rat type two alveolar epithelial cells during hyperoxic stress and recovery. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2013;305(9):L604-14.
- Bos LD, Weda H, Wang Y, Knobel HH, Nijsen TM2, Vink TJ, et al. Exhaled breath metabolomics as a noninvasive diagnostic tool for acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J* 2014;44(1):188-97.
- Cao Z, Yende S, Kellum JA, Angus DC, Robinson RA. Proteomics reveals age-related differences in the host immune response to sepsis. *J Proteome Res* 2014;13(2):422-32.
- Chang DW, Hayashi S, Gharib SA, Vaisar T, King ST, Tsuchiya M, et al. Proteomic and computational analysis of bronchoalveolar proteins during the course of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178(7):701-9.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2008;34:17-60.
- Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Peñuelas O, Lorente JA, Gordo F, et al. Sepsis incidence and outcome: Contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med* 2007;35:1284-9.
- Finnerty CC, Jeschke MG, Qian WJ, Kaushal A, Xiao W, Liu T, et al. Investigators of the Inflammation and the Host Response Glue Grant. Determination of burn patient outcome by large-scale quantitative discovery proteomics. *Crit Care Med* 2013;41(6):1421-34.
- Izquierdo-García JL, Naz S, Nin N, Rojas Y, Erazo M, Martínez-Caro L, et al. A Metabolomic approach to the pathogenesis of ventilator-induced lung injury. *Anesthesiol* 2014;120(3):694-702.
- Izquierdo-García JL, Nin N, Ruiz-Cabello J, Rojas Y, de Paula M, López-Cuenca S, et al. A metabolomic approach for diagnosis of experimental sepsis. *Intensive Care Med* 2011;37(12):2023-32.
- Konsavage WM, Umstead TM, Wu Y, Phelps DS, Shenberger JS. Hyperoxia-induced alterations in the pulmonary proteome of juvenile rats. *Exp Lung Res* 2013;39(2):107-17.
- Krug S, Kastenmüller G, Stücker F, Rist MJ, Skurk T, Sailer M, et al. The dynamic range of the human metabolome revealed by challenges. *FASEB J* 2012;26(6):2607-19.
- Lambeck S, Weber M, Gonnert FA, Mrowka R, Bauer M. Comparison of sepsis-induced transcriptomic changes in a murine model to clinical blood samples identifies common response patterns. *Front Microbiol* 2012;3:284.
- Lin ZY, Xu PB, Yan SK, Meng HB, Yang GJ, Dai WX, et al. A metabolomic approach to early prognostic evaluation of experimental sepsis by (1)H NMR and pattern recognition. *NMR Biomed* 2009;22(6):601-8.
- Liu D, Mao P, Huang Y, Liu Y, Liu X, Pang X, et al. Proteomic analysis of lung tissue in a rat acute lung injury model: identification of PRDX1 as a promoter of inflammation. *Mediators Inflamm* 2014;2014:469358.
- Mickiewicz B, Vogel HJ, Wong HR, Winston BW. Metabolomics as a novel approach for early diagnosis of pediatric septic shock and its mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187(9):967-76.
- Nguyen EV, Gharib SA, Palazzo SJ, Chow YH, Goodlett DR, Schnapp LM. Proteomic profiling of bronchoalveolar lavage fluid in critically ill patients with ventilator-associated pneumonia. *PLoS One* 2013;8(3):e58782.
- Ohlmeier S, Mazur W, Linja-Aho A, Louhelainen N, Rönty M, Toljamo T, et al. Sputum Proteomics Identifies Elevated PIGR levels in Smokers and Mild-to-Moderate COPD. *J Proteome Res* 2011;11(2):599-608.
- Palmblad M, Tiss A, Cramer R. Mass spectrometry in clinical proteomics – from the present to the future. *Prot Clin Applicat* 2009;3(1):6-17.
- Popel AS, Hunter PJ. Systems biology and physiome projects. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med* 2009;1:153-8.
- Rogers AJ, McGeachie M, Baron RM, Gazourian L, Haspel JA, Nakahira K, et al. Metabolomic derangements are associated with mortality in critically ill adult patients. *PLoS One* 2014;9(1):e87538.



- Serkova NJ, Standiford TJ, Stringer KA. The emerging field of quantitative blood metabolomics for biomarker discovery in critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184(6):647-55.
- Serkova NJ, Van Rheen Z, Tobias M, Pitzer JE, Wilkinson JE, Stringer KA. Utility of magnetic resonance imaging and nuclear magnetic resonance-based metabolomics for quantification of inflammatory lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2008;295:152-61.
- Tyurina YY, Tyurin VA, Kaynar AM, Kapralova VI, Wasserloos K, Li J, et al. Oxidative lipidomics of hyperoxic acute lung injury: mass spectrometric characterization of cardiolipin and phosphatidylserine peroxidation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2010;299:L73-85.
- Wheelock CE, Goss VM, Balgoma D, Nicholas B, Brandsma J, Skipp PJ, et al. U-BIOPRED Study Group. Application of 'omics technologies to biomarker discovery in inflammatory lung diseases. *Eur Respir J* 2013;42(3):802-25.
- Zhang Y, Cai B, Jiang H, Yan H, Yang H, Peng J, et al. Use of <sup>1</sup>H-nuclear magnetic resonance to screen a set of biomarkers for monitoring metabolic disturbances in severe burn patients. *Crit Care* 2014;18:R159.

# Parada cardiorrespiratoria y reanimación cardiopulmonar

*Antonio Cárdenas Cruz*

---

**30. La parada cardiorrespiratoria  
y la reanimación cardiopulmonar  
en los tiempos de la COVID-19, 198**

*Antonio Cárdenas Cruz,  
María Ángeles Muñoz Caballero,  
Francisco Manuel Parrilla Ruiz,  
Dolores Purificación Cárdenas Cruz,  
Daniel González Fenoy,  
Francisco Javier Vasserot Vargas,  
Francisco Álamo Tomillero  
y Francisco Javier Gómez Jiménez*

**31. Reanimación cardiopulmonar  
en pediatría, 204**

*Antonio Morales Martínez,  
José Manuel González Gómez,  
Custodio Calvo Macías  
y Esther Ocete Hita*

# La parada cardiorrespiratoria y la reanimación cardiopulmonar en los tiempos de la COVID-19

*Antonio Cárdenas Cruz, María Ángeles Muñoz Caballero, Francisco Manuel Parrilla Ruiz, Dolores Purificación Cárdenas Cruz, Daniel González Fenoy, Francisco Javier Vasserot Vargas, Francisco Álamo Tomillero y Francisco Javier Gómez Jiménez*

## INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se detectó la transmisión de un nuevo coronavirus productor de neumonía en Wuhan (China), que fue identificado mediante análisis de secuenciación génica a través de muestras del tracto respiratorio inferior. Se decidió denominarlo *coronavirus de tipo 2 productor de síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)* al agente infeccioso y COVID-19 a la enfermedad producida por este.

Dado el desconocimiento existente ante la rápida expansión del agente y la ausencia de evidencia científica de robustez suficiente como para disponer de un tratamiento estandarizado, se ha trasladado a todos los campos del conocimiento médico, produciendo cambios significativos en los paradigmas de actuación ante los pacientes en general y ante el paciente crítico en particular, estableciendo cambios radicales en la metodología de atención al paciente en situación de parada cardiorrespiratoria (PCR) que tienen que ser interiorizados para su puesta en práctica por todos los profesionales con competencias y responsabilidades en este tipo de actuaciones tan particulares.

La situación epidemiológica condicionó la suspensión de la publicación de las recomendaciones ERC 2020 que estaba prevista para octubre de 2020 y fue sustituida por el desarrollo de un conjunto de actuaciones específicas para la atención de los pacientes en PCR con sospecha o infección confirmada por SARS-CoV-2.

Por todo lo anterior, y teniendo en cuenta que las recomendaciones ERC 2015 son perfectamente conocidas por la comunidad científica y asistencial, que hasta el año 2021 no dispondremos de nuevas recomendaciones y que actualmente existe un grave problema relacionado con la atención de los pacientes con sospecha o infección por SARS-CoV-2 que sufren una PCR, hemos creído oportuno centrar este capítulo en los aspectos específicos de la COVID-19 y su relación con la PCR sobre la base de las recomendaciones establecidas por el European Resuscitation Council (ERC) y el Plan Nacional de RCP (PNRCP) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC).

## NORMAS BÁSICAS DE SEGURIDAD PARA LA PRÁCTICA DE LA RCP EN PACIENTES CON SOSPECHA O INFECCIÓN CONFIRMADA POR SARS-CoV-2

La transmisión aérea por gotículas está relacionada con la permanencia en el aire de estos durante períodos prolongados de tiempo, lo cual permitiría llegar a personas que se encuentren más allá de la distancia de seguridad recomendada. Por lo que respecta al SARS-CoV-2, esta transmisión puede ocurrir en unas condiciones específicas que impliquen actividades con capacidad de generar aerosoles, ya sea por procedimientos que puedan inducir mecánicamente la generación y dispersión de aero-

soles (como la ventilación manual con mascarilla y balón autoinflable, la nebulización, la aspiración de secreciones o la ventilación mecánica no invasiva) o los que generen aerosoles de manera directa desde el sistema respiratorio (intubación orotraqueal, compresiones torácicas durante las maniobras de reanimación cardiopulmonar [RCP], etc.).

El SARS-CoV-2 se transmite principalmente entre personas a través de aerosoles y mediante el contacto directo. Las medidas de protección que se deben tomar en pacientes con sospecha o infección confirmada por SARS-CoV-2 deben incluir, además de las precauciones genéricas, medidas específicas de protección frente a la transmisión por contacto y la transmisión por generación de aerosoles.

Los elementos básicos que rigen la protección individual se basan en:

- El principio de proporcionalidad (protección individual proporcional al riesgo).
- El principio de supervisión (colocación y retirada de los equipos bajo el control de un profesional).

En relación a la protección, la comunidad científica internacional establece la siguiente norma: protégete, protege a los tuyos (equipos de reanimación) y protege al paciente.

Los primeros intervinientes y los trabajadores sanitarios al cuidado de pacientes con sospecha o infección confirmada por SARS-CoV-2 constituyen un grupo de alto riesgo para la adquisición de esta enfermedad. Además, la RCP puede suponer un riesgo añadido debido a que:

- Incluye actividades o procedimientos con capacidad de generación de aerosoles.
- Estas actividades están relacionadas con un alto riesgo de transmisión vírica.
- En el desarrollo de estas actividades intervienen varios profesionales sanitarios (facultativos, enfermería, auxiliares, celadores, etc.) que trabajan en proximidad entre sí y con el paciente.
- Además, el estrés que conlleva la situación de PCR y las maniobras de RCP puede condicionar una alteración en el seguimiento de los protocolos de control de infección.

Por todo ello, uno de los objetivos primordiales será mantener el entorno de seguridad adecuado para los reanimadores, intentando minimizar su exposición al SARS-CoV-2.

En cuanto a las recomendaciones establecidas para la protección de los profesionales que participan en la atención a pacientes con sospecha o infección confirmada por SARS-CoV-2 que participan en la atención a pacientes en situación de PCR, cabe destacar:

- Correcta higiene de manos de manera frecuente y siempre después de las siguientes situaciones:
  - Antes del contacto con el paciente.
  - Antes de realizar una técnica aséptica.
  - Después del contacto con fluidos biológicos.
  - Después del contacto con el paciente.
  - Después del contacto con el entorno del paciente.

- Equipos de protección individual:
  - Ropa de protección y guantes:
    - Equipos de protección integral, incluyendo overol, doble guante de nitrilo y calzas para los profesionales que actúan ante pacientes en situación de PCR.
  - Medidas de protección respiratoria:
    - Para la valoración del paciente con COVID-19 que sufre deterioro clínico se recomienda al menos mascarilla FFP2.
    - Para la práctica de las técnicas de RCP avanzada, se recomienda el empleo de mascarilla FFP3 por el alto riesgo de desarrollo de aerosoles.
  - Medidas de protección ocular y facial:
    - Para la valoración del paciente con COVID-19 que sufre deterioro clínico se recomienda la utilización de dispositivos de protección ocular, dado el riesgo de contaminación a través de salpicaduras o gotas.
    - Para la atención a los pacientes en situación de PCR, se recomienda SIEMPRE la utilización de medidas de protección ocular con gafas integrales y pantalla facial.
- En cuanto a las medidas generales, cabe destacar:
  - En el supuesto de conocer la situación de infección del paciente o con sospecha de la misma, se actuará como si se tratara de una infección confirmada en cuanto a medidas de protección de los profesionales.
  - Es imprescindible comunicar a los profesionales que atienden a los pacientes en PCR el estatus de infección del paciente que van a atender.
  - Se recomienda limitar el número de profesionales que integran los equipos de reanimación al mínimo imprescindible para bajar los tiempos de exposición. No más de tres profesionales.
  - Es *imprescindible*, que *todo* el personal sanitario implicado en la atención a un paciente en situación de PCR haya recibido formación y entrenamiento específico basado en la simulación clínica, incluyendo el uso de equipos de protección.
  - Se recomienda el empleo de equipos de reanimación específicos para la atención de pacientes con sospecha o infección confirmada por SARS-CoV-2.

## PLANIFICACIÓN DE LA ATENCIÓN A PACIENTES CON SOSPECHA O INFECCIÓN CONFIRMADA POR SARS-CoV-2 CON RIESGO DE DESARROLLO DE PCR

### Planificación y utilización adecuada de los recursos

Es importante, y así está recomendado por diferentes sociedades científicas, el desarrollo de un plan de adecuación de los cuidados individualizado para cada paciente en función de sus condiciones clínicas, ajustado a las recomendaciones generales adaptadas a la realidad local y teniendo siempre en cuenta los deseos del paciente y el criterio de los especialistas implicados en la atención de cada paciente. Es imprescindible que dentro de este plan se encuentre reflejada la «orden de no reanimar», que facilitará no caer en la obstinación terapéutica y, por otra parte, evitará una exposición innecesaria de los reanimadores a la infección durante la práctica de maniobras de alto riesgo que no estaban indicadas.

Por la situación que ha generado la pandemia por COVID-19 es imprescindible establecer un sistema de triaje en el ingreso de cada paciente con el objetivo de ofrecer los cuidados oportunos en el momento adecuado y con un aprovechamiento óptimo de los medios disponibles.

Para cumplir con las premisas anteriores, diferentes sociedades científicas, entre las que se encuentra fundamentalmente SEMICYUC, han desarrollado y publicado un modelo de prioridad asistencial en función de la capacidad de supervivencia de cada paciente según su situación clínica, comorbilidades y disponibilidad de recursos, persiguiendo conseguir el mayor beneficio posible en el mayor número de pacientes, según establecen los principios de proporcionalidad y justicia distributiva.

El sistema de triaje se basa en:

- Prioridades 1 y 2: pacientes con elevada probabilidad de supervivencia en los que la RCP debe considerarse como un punto más de las medi-

das de soporte vital, teniendo en cuenta siempre el consentimiento del paciente.

- Prioridad 3: la decisión del inicio de la RCP debe valorarse cuidadosamente, estableciendo una clara relación entre el beneficio de la RCP y el riesgo de transmisión de la infección. Se trata de pacientes con poca probabilidad de RCE y con una pobre viabilidad clínica a corto/medio plazo.
- Prioridad 4: se trata de pacientes con una supervivencia muy limitada, por lo que no se recomienda el inicio de la RCP. Salvo en los pacientes con prioridad 4, las órdenes de RCP se re-evaluarán de forma diaria y en función de los cambios clínicos que pueda experimentar el paciente. Los cambios relacionados con esta decisión deben quedar justificados y plasmados en la historia clínica.

### Prevención de la PCR en centros sanitarios

Uno de los puntos fundamentales en el plan de cuidados de un paciente es la selección de la mejor ubicación para el mismo, lo que permitiría disponer de un sistema de monitorización proporcional a la situación clínica de cada paciente.

La complejidad asistencial que ha generado la COVID-19 ha conducido a una sobrecarga y saturación de las unidades de cuidados intensivos (UCI), lo que ha conducido a situaciones en las cuales podemos encontrar a pacientes graves fuera de zonas de críticos. Estos pacientes deben ser estrechamente vigilados para detectar un posible deterioro clínico con el objetivo de prevenir la evolución hacia una situación de PCR.

Es imprescindible, a la hora de atender a este tipo tan particular de pacientes, considerar los siguientes principios:

- Estructurar la valoración del paciente siguiendo la metodología D-ABCDE.
- Estructurar un sistema de alerta con criterios claros y fáciles de cuándo activar al equipo de intervención rápida o equipo de soporte vital y que sean conocidos por todo el personal sanitario de estas áreas.
- Estructurar un equipo de respuesta o intervención rápida con el objetivo de simplificar las acciones y optimizar los recursos materiales, asistenciales y, sobre todo, humanos.

Frente a la práctica clásica de contactar con los equipos de guardia de la UCI cuando existan valores extremos de los parámetros de monitorización, la vigilancia basada en escalas de alerta precoz (p. ej., NEWS2) y el desarrollo de equipos de intervención rápida pueden contribuir a la detección precoz de pacientes con necesidades de cuidados críticos. Este tipo de escalas permiten asignar una puntuación según los parámetros de monitorización básica, medirlos de forma seria para vigilar la evolución e iniciar una respuesta proporcionada y asignada en función de la gravedad cuando la puntuación supere un nivel determinado o cuando la variación de alguno de los parámetros individuales represente un riesgo vital para el paciente.

La asistencia al paciente con deterioro clínico grave en situación de crisis por la COVID-19 se basa en:

- El establecimiento de las medidas de protección de los profesionales proporcionales a las particularidades de cada paciente. El equipo mínimo es (además de la higiene adecuada de las manos): bata impermeable, doble guante, protección ocular y facial y mascarilla FFP2; de la misma forma, reducir el número de profesionales que participan en la atención de paciente. Posteriormente, y en función de la evolución del paciente y de las actuaciones que se deban realizar, se modificará o no el equipo de protección individual, tratando siempre de que sea proporcional a las particularidades de la atención a cada paciente.
- La evaluación de los signos de vida y solicitud de ayuda. Comprobar si el paciente responde mediante estímulos verbales y nociceptivos, y, en ausencia de respuesta, comprobar la respiración mediante la inspección y palpación del tórax, *no utilizando nunca la maniobra «ver, oír y sentir»*.
- En ausencia de signos de vida, se contactará con el equipo de RCP o el equipo de intervención rápida (en función de las particularidades de cada centro) y se iniciará la secuencia de soporte vital que se describirá en el siguiente capítulo.

### CUADRO 30-1 Medidas generales de la aproximación D-ABCDE

- Protección de los profesionales.
- Evaluación de los problemas por orden de prioridad (ABCDE), partiendo de una observación general del paciente para establecer una primera evaluación de la gravedad.
- Tratamiento y control de los problemas que supongan un riesgo vital antes de avanzar al siguiente paso: *nunca pasar al nivel «B» sin solucionar antes los problemas del nivel «A»*.
- Reconocimiento de la necesidad de ayuda y activarla lo antes posible.
- Reevaluación periódica y regular para analizar complicaciones potenciales y el efecto de las actuaciones terapéuticas establecidas.

- En el supuesto de que existan signos de vida, se completará la evaluación mediante la aproximación D-ABCDE (cuadros 30-1 y 30-2). Este protocolo establece la evaluación y el manejo estructurado de los problemas clínicos por orden prioritario de sistemas vitales a fin de tratar cuanto antes los que puedan causar la muerte a corto plazo,

evitando en la medida de lo posible la evolución hacia una situación de PCR.

En el cuadro 30-3 se resume la metodología D-ABCDE, y en el cuadro 30-4 los criterios de activación de los equipos de soporte vital o intervención rápida.

### ADAPTACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DE SVA EN PACIENTES CON SOSPECHA O INFECCIÓN CONFIRMADA POR SARS-CoV-2

La atención de un paciente con sospecha o infección confirmada por SARS-CoV-2 que sufre un episodio de PCR implica, por un lado, el riesgo elevado de generación de aerosoles y, por otro, una probabilidad de transmisión vírica alta, así como un contacto directo con el paciente que incrementa significativamente el riesgo de infección cruzada. Por todo lo anterior, es imprescindible extremar la seguridad del reanimador y realizar una serie de adaptaciones del algoritmo general que permitan afrontar el nuevo escenario generado en el ámbito de la pandemia por la COVID-19.

### CUADRO 30-2 Estructura de la aproximación D-ABCDE

#### D (Danger, exposición a un peligro)

- Evaluación:
  - Considerar la posibilidad de que el paciente esté afectado por la COVID-19.
  - Visualizar de forma global al paciente y su entorno para obtener una primera impresión de la gravedad y del escenario en el que va a realizar las actuaciones.
- Actuación:
  - Colocación del EPI proporcional a la situación.
  - Activación del equipo de soporte vital o de intervención rápida según protocolo de cada centro.
  - Utilización de los equipos necesarios para la realización de la evaluación proporcionada a la situación del paciente (monitor, pulsioxímetro, etc.).

#### A (Airway, vía aérea)

- Evaluación:
  - Comprobar la permeabilidad de la vía aérea pidiendo al paciente que hable y evaluando el esfuerzo respiratorio, pero sin contacto directo con el paciente.
  - *No utilizar la maniobra «ver, oír y sentir».*
- Actuación:
  - Permeabilizar la vía aérea mediante maniobra frente/mentón y colocar una cánula orofaríngea, distanciándose lo máximo posible de la vía aérea del paciente.
  - Colocar oxigenoterapia de tipo Venturi y, a continuación, cubrirla con una mascarilla quirúrgica para disminuir la generación de aerosoles.
  - Activar el equipo de soporte vital o de intervención rápida según el protocolo de cada centro.

#### B (Breathing, respiración)

- Evaluación:
  - Comprobar las características de la respiración (frecuencia, profundidades, simetría, etc.) mediante inspección, palpación y auscultación, manteniendo la mayor distancia posible con el paciente.
  - Medir la saturación arterial de oxígeno.
- Actuación:
  - Aportar oxígeno mediante dispositivo Venturi para conseguir una SaO<sub>2</sub> superior al 90%.
  - En el supuesto de no conseguir una SaO<sub>2</sub> superior al 90%, valorar el empleo de oxigenoterapia nasal de alto flujo (ONAF) y, si no obtuviera respuesta, activar al equipo de soporte vital o de intervención rápida.
  - Si se sospecha neumotórax hipertensivo, será necesaria también la activación del equipo de soporte vital o de intervención rápida.
  - Valorar otras causas de insuficiencia respiratoria aguda, como insuficiencia cardíaca, tromboembolismo pulmonar, etc.

#### C (Circulation, circulación)

- Evaluación:
  - Comprobar el pulso y la perfusión: color, temperatura de la piel, sudoración, relleno capilar, confusión, oliguria.

- Monitorizar la frecuencia cardíaca, el ritmo y la presión arterial.
- Inspeccionar en busca de posibles puntos de sangrado.
- Realizar electrocardiograma (ECG), buscando datos compatibles con síndrome coronario agudo, TEP o miocarditis.
- Actuación:
  - Realizar un acceso vascular periférico o, en su defecto, intraóseo en función de la formación de cada profesional. Solicitar muestras para el estudio analítico.
  - Iniciar la infusión de fluidos y activar al equipo de soporte vital o de intervención rápida. Evitar en la medida de lo posible la administración de grandes cantidades de fluidos que puedan interferir posteriormente en el intercambio gaseoso.
  - Tratar las arritmias relacionadas con signos adversos según las recomendaciones generales, incluyendo, si es posible, la cardioversión eléctrica sincronizada (CVES). Evitar en la medida de lo posible el empleo de amiodarona, valorando incluso el empleo de lidocaína o sulfato de magnesio en el supuesto de un síndrome del QT largo.

#### D (Disability, déficit neurológico)

- Evaluación:
  - Comprobar el nivel de consciencia mediante la Escala de Coma de Glasgow. Otras escalas pueden ser más rápidas, pero no tan precisas, como la anterior.
  - Explorar la respuesta pupilar y la presencia o no de focalidad neurológica.
  - Determinar la glucemia capilar y la posibilidad de administración de fármacos sedantes o derivados.
- Actuación:
  - Actuar sobre la hipoglucemia si estuviera presente.
  - Suspender la administración de agentes sedantes e incluso valorar la administración de tratamiento antidótico si estuviera indicado.
  - Valorar en función del riesgo la realización de estudios específicos, como tomografía computarizada (TC) craneal o estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR).

#### E (Exposition, exposición)

- Evaluación:
  - Completar la exploración física centrándose en lesiones menores que pudieran orientar el diagnóstico: lesiones purpúricas, signos de trombosis venosa profunda (TVP), etc.
  - Valorar los antecedentes personales, la evolución clínica, la medicación recibida, las intervenciones recientes, etc.
  - Realizar consulta al Registro de Voluntad Vital Anticipada si no existe esta consulta previamente.
- Actuación:
  - Reevaluar de forma continuada y periódica al paciente.
  - Preparar la transferencia estructurada de la información para su realización a la llegada del equipo de soporte vital o intervención rápida.

**CUADRO 30-3 Resumen de la metodología D-ABCDE**

- Protección normativizada de los profesionales y evaluación estructurada de los problemas por orden de prioridad (ABCDE), partiendo de una observación general del paciente y del entorno o escenario clínico.
- Tratar los problemas que supongan un riesgo vital y *nunca pasar de una nivel a otro sin solucionar los problemas del nivel anterior*.
- Valorar lo más precozmente posible la necesidad de ayuda y activar al equipo de soporte vital o de intervención rápida.
- Reevaluar de forma periódica y continua al paciente para detectar de forma precoz cambios y valorar la respuesta a las medidas instauradas.
- El objetivo es detectar de forma precoz la gravedad y tratar los problemas que puedan suponer un riesgo vital inmediato para el paciente, evitando, de esta forma, la evolución hacia una situación de PCR.

**CUADRO 30-4 Criterios de activación de los equipos de soporte vital o intervención rápida**

- A**  
Vía aérea comprometida.
- B**  
Frecuencia respiratoria inferior a 5 o superior a 35 rpm.  
SaO<sub>2</sub> inferior al 90%.
- C**  
Frecuencia cardíaca inferior a 40 o superior a 140 latidos/min.  
Presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg.
- D**  
Descenso brusco del nivel de consciencia.  
Disminución en la escala de coma de Glasgow superior a 2 puntos.  
Convulsiones de repetición.
- E**  
Deterioro clínico global medido por la escala NEWS2.

**Reconocimiento de la PCR**

Antes de iniciar cualquier maniobra de reanimación, el profesional debe protegerse mediante el equipo de protección individual (EPI) adecuado a la situación y técnicas que deba realizar.

Una vez protegido, se confirmará la presencia de PCR valorando la respuesta a estímulos y la presencia de ventilación espontánea y pulso, *no recomendándose* la realización de la maniobra «ver, oír y sentir» para el análisis de la respiración espontánea, que se sustituirá por la palpación e inspección de la movilidad torácica.

**PCR intrahospitalaria en planta de hospitalización**

- Hay que valorar al paciente de riesgo mediante el abordaje D-ABCDE.
- Tras la confirmación de la PCR, se realiza la activación del equipo de soporte vital avanzado (SVA). En espera de su llegada, se prioriza sobre la oxigenación y el manejo avanzado de la vía aérea.
- Se recomienda disponer de equipo específico para la atención al paciente con COVID-19.
- Disminuir el número de profesionales con contacto directo con el paciente.

**PCR intrahospitalaria en UCI, reanimación, urgencias o unidades de cuidados intermedios**

Si el paciente no se encuentra monitorizado de forma invasiva, proceder como en el apartado anterior.

Si el paciente se encuentra monitorizado de forma invasiva, se considerará PCR si todas las curvas del monitor son planas.

Se recomienda el empleo de la capnografía con registro de curva en los pacientes intubados para:

- Ayudar a la identificación y recuperación de la PCR.
- Monitorizar la calidad de las maniobras de RCP.

- Confirmar la correcta posición del tubo orotraqueal (TOT) durante las maniobras de RCP.

**Técnicas de SVA****Compresiones torácicas**

El masaje cardíaco continuo y de calidad se inicia en cuanto sea posible, pero nunca antes de que el reanimador disponga del EPI adecuado: overol, mascarilla FFP2 (aunque lo ideal sería FFP3), protección ocular y facial, y doble guante.

Se mantiene la secuencia establecida por las recomendaciones ERC 2015: 30/2, hasta la intubación orotraqueal, momento en el cual se continuará con las compresiones sin pausa para la ventilación.

Hay que considerar de forma precoz el sistema automatizado de compresiones tipo LUCAS®, el cual facilitará, sobre todo, la disminución del número de reanimadores implicados.

En los pacientes en posición de decúbito prono, se deben iniciar las compresiones en la región dorsal.

**Desfibrilación**

El desfibrilador debe ser colocado lo antes posible. La identificación del ritmo y la desfibrilación precoz no solo aumentan la probabilidad de la recuperación de la circulación espontánea (RCE) en los ritmos desfibrilables, sino que, además, puede llegar a evitar la necesidad del manejo avanzado de la vía aérea y de las compresiones torácicas, con lo cual se minimiza el riesgo de transmisión por generación de aerosoles.

Hay que usar siempre electrodos adhesivos para evitar el contacto directo con el paciente y aumentar la distancia paciente-reanimador.

Ante una PCR presenciada por ritmo desfibrilable, se priorizará la colocación del EPI del reanimador y a continuación se procederá a la colocación de los electrodos adhesivos ya la conexión al desfibrilador.

Se recomienda la colocación de electrodos adhesivos en pacientes con alteraciones de la conducción y/o antecedentes de riesgo, ya que el riesgo de taqui-/bradicardias en pacientes con COVID-19 es mayor por el tipo de fármacos empleados (prolongación del intervalo QT) y por la inestabilidad clínica de este tipo de pacientes, sobre todo los que tienen un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) del adulto grave (hipoxemia, necesidad de sedación profunda, bloque neuromuscular, compromiso hemodinámico, etc.).

En los pacientes en posición de decúbito prono, se deben colocar los electrodos adhesivos en la línea media axilar izquierda y sobre la escápula derecha.

**Vía aérea avanzada**

- Cualquier aproximación e intervención sobre la vía aérea debe ser realizada por personal experto y con competencia demostrada en su manejo avanzado.
- Priorizar la oxigenación y las estrategias de ventilación de bajo riesgo de generar aerosoles:
  - Utilizar filtros *high efficiency particulate air* (HEPA) tanto en la bolsa autohinchable como en el ventilador.
  - Después de analizar el ritmo y proceder a la desfibrilación si estuviera indicada, se debe de proceder al aislamiento de la vía aérea mediante TOT con neumotaponamiento y conectar el TOT con un filtro HEPA al ventilador. Priorizar el aislamiento de la vía aérea sobre el resto de las actuaciones.
  - Es *imprescindible* minimizar los intentos de intubación traqueal:
    - La intubación debe hacerla siempre el profesional con mayor experiencia y competencia.
    - Hay que suspender las compresiones torácicas durante la maniobra de IOT.
  - Priorizar el uso del videolaringoscopia sobre el laringoscopia convencional para aumentar la distancia *paciente-reanimador* y disminuir el riesgo de transmisión.
  - Evitar el uso del balón autohinchable antes de la intubación traqueal. Si fuera preciso, usar un filtro HEPA y asegurar un buen sellado de la mascarilla, incluso utilizando dos reanimadores para ello.
  - Si fuera necesario el empleo de dispositivos supraglóticos de segunda generación, utilizar siempre filtros HEPA.

- En los pacientes que presenten una PCR y que ya dispongan de una vía aérea artificial, se recomienda:
  - Ajustar los parámetros del ventilador a la situación de PCR. Aunque es cierto que en el momento actual no existe evidencia suficiente para recomendar unos parámetros concretos fuera de una  $FiO_2$  de 1 y una frecuencia respiratoria de 10 rpm, se recomienda el empleo de modalidades controladas por presión con unos niveles de PEEP y de presión inspiratoria que permitan el retorno venoso y un volumen corriente de 6 ml/kg durante las compresiones torácicas.
  - Suspender el *trigger* para evitar el *autotrigger* con las compresiones torácicas, con lo cual se previene la hiperventilación y el atrapamiento aéreo.
  - Comprobar la correcta colocación y fijación del TOT y de las tubuladuras para evitar la autoextubación y las desconexiones innecesarias y accidentales.
- Las recomendaciones para el empleo de la capnografía son:
  - Prevención de la PCR por diagnóstico precoz de complicaciones
  - Control de la calidad de las maniobras de SV.
  - Identificación de la PCR y de su recuperación.
  - Comprobar el aislamiento correcto de la vía aérea y su mantenimiento de las maniobras de SVA.
  - Cuidados postresucitación, para conseguir normocapnia.

### RCP con el paciente en posición de prono

El procedimiento del paso de un paciente de posición prono a supino en una emergencia se ha asociado a un riesgo elevado: extubación accidental, desconexión de la vía central o catéter arterial, lesiones del paciente y/o personal sanitario. Además, el tiempo asociado con el procedimiento produce un retraso considerable en el inicio del masaje cardíaco continuo y de calidad, y en la desfibrilación si estuviera indicada.

Se recomienda que las compresiones torácicas se inicien sin ningún cambio en la posición del paciente, realizándose una monitorización adecuada de las compresiones torácicas mediante capnografía y presión arterial invasiva.

Se recomienda iniciar las compresiones en posición de prono sobre los segmentos vertebrales T7-T10. La alternativa sería realizar las compresiones torácicas sobre ambas escápulas.

Una vez conseguida la RCE, se recomienda volver al paciente a posición de decúbito supino.

Por lo que respecta a la desfibrilación en posición de prono, los electrodos adhesivos se colocarán uno en la línea media axilar izquierda y el otro sobre la escápula derecha, o se pueden aplicar en ambas regiones axilares.

### RCP extracorpórea (E-RCP)

No hay suficiente experiencia para el empleo de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) como medida de rescate en pacientes con PCR refractaria y COVID-19.

Es imprescindible que entre en juego la experiencia del centro y el número de camas disponibles, dado que la situación de pandemia condiciona una elevada presión asistencial y una escasa disponibilidad de recursos.

Las indicaciones, según estudios descriptivos, que están consiguiendo mejores resultados son los casos de PCR en el seno de una miocarditis aguda inducida por SARS-CoV-2, y los peores resultados, en pacientes con tromboembolismo pulmonar masivo y PCR.

### Farmacología aplicada a la RCP

No hay evidencia que sugiera un cambio en las indicaciones, los momentos de administración o las dosis en comparación con el algoritmo general, motivo por lo cual no se han realizado cambios significativos.

Si existe la sospecha de que la PCR esté relacionada con un fenómeno de QT largo, utilizar sulfato de magnesio en lugar de amiodarona.

### Identificación de las causas reversibles

La hipoxia, la trombosis y la toxicidad por fármacos adquieren una especial relevancia en las situaciones de PCR en pacientes con COVID-19.

## CUADRO 30-5 Causas reversibles de PCR

### 4 «H»

- Hipoxemia (SDRA).
- Hipovolemia (sepsis).
- Hipo-/hiperpotasemia (insuficiencia renal).
- Hipotermia (propia de niños y ancianos).

### 4 «T»

- Neumotórax hipertensivo (SDRA-barotrauma).
- Trombosis (TEP).
- Tóxicos (fármacos con prolongación del QT).
- Taponamiento (miocarditis, coagulopatía).

## CUADRO 30-6 Situaciones en las que se recomienda el cese de las maniobras de soporte vital

- Futilidad de las maniobras de soporte vital:
  - Asistolia de más de 20 min de duración.
  - Ausencia de causas que puedan ser revertidas.
  - Realización previa de todas las medidas de SVA.
- Detección de un proceso no reversible.
- Existencia de órdenes de no RCP.

La sospecha clínica y el estudio ecográfico son la base para el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica grave (ETEG). Su manejo global no difiere del aplicado en otros pacientes que presentan PCR en el seno de un tromboembolismo pulmonar (TEP).

Las causas reversibles de la parada cardiorrespiratoria se enumeran en el [cuadro 30-5](#).

### Finalización de las maniobras de soporte vital

La finalización de las maniobras de soporte vital sigue las mismas normas y recomendaciones que para el resto de los pacientes que sufren un episodio de PCR. La decisión se debe tomar en el mismo momento en el que se determine el hecho de que «continuar con la RCP no va a tener éxito». El soporte vital debe continuar mientras persistan ritmos desfibrilables o causas de la PCR que sean susceptibles de ser revertidas.

En el [cuadro 30-6](#) se enumeran las situaciones en las que se recomienda el cese de las maniobras de soporte vital.

## PUNTOS CLAVE

- El SARS-CoV-2 se transmite principalmente entre personas a través de aerosoles y mediante el contacto directo. Las medidas de protección que se deben tomar en pacientes con sospecha o infección confirmada por SARS-CoV-2 deben incluir, además de las precauciones genéricas, medidas específicas de protección frente a la transmisión por contacto y la transmisión por generación de aerosoles.
- Los primeros intervinientes y los trabajadores sanitarios al cuidado de pacientes con sospecha o infección confirmada por SARS-CoV-2 constituyen un grupo de alto riesgo para la adquisición de esta enfermedad. Además, la RCP supone un riesgo añadido.
- Es importante, y así está recomendado por diferentes sociedades científicas, el desarrollo de un plan de adecuación de los cuidados individualizado para cada paciente en función de sus condiciones clínicas, ajustado a las recomendaciones generales adaptadas a la realidad local y teniendo siempre en cuenta los deseos del paciente y el criterio de los especialistas implicados en la atención de cada paciente.
- Es imprescindible, a la hora de atender a este tipo tan particular de pacientes, considerar estructurar la valoración del paciente siguiendo la metodología D-ABCDE.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Ballesteros Sanz MA, Hernández-Tejedor A, Estella A, Jiménez Rivera JJ, González de Molina Ortiz FJ, Sandiumenge Camps A, et al. Recomendaciones de «hacer» y «no hacer» en el tratamiento de los pacientes críticos ante la pandemia por coronavirus causante de COVID-19 de los Grupos de Trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). *Med Intensiva* 2020;44(6):371-88.
- Barrot L, Asfar P, Mauny F, et al. Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2020;382:999-1008.
- Bossaert LL, Perkins GD, Askitopoulou H, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 11. The ethics of resuscitation and end-of-life decisions. *Resuscitation* 2015;95:302-11.
- Christian MD, Loutfy M, McDonald LC, Martinez KF, Ofner M, Wong T, et al. Possible SARS Coronavirus Transmission during Cardiopulmonary Resuscitation. *Emerg Infect Dis* 2004;10(2):287-93.
- Edelson DP, Sasson C, Chan PS, et al. Interim Guidance for Basic and Advanced Life Support in Adults, Children, and Neonates With Suspected or Confirmed COVID-19: From the Emergency Cardiovascular Care Committee and Get With the Guidelines-Resuscitation Adult and Pediatric Task Forces of the American Heart Association. *Circulation* 2020;141(25):e933-43.
- Holland M, Zaloga DJ, Friderici CS. COVID-19 Personal Protective Equipment (PPE) for the emergency physician. *Vis J Emerg Med* 2020;19:100740.
- Judson Seth D, Munster Vincent J. Nosocomial Transmission of Emerging Viruses via Aerosol – Generating Medical Procedures. *Viruses* 2019;11(10):940.
- Ministerio de Sanidad. Manejo clínico del COVID-19: unidades de cuidados intensivos. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo\\_manejo\\_clinico\\_uci\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_uci_COVID-19.pdf). [Fecha de último acceso: 10 de abril de 2020].
- Ministerio de Sanidad. Prevención y control de la infección en el manejo de pacientes con COVID-19.
- Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Infection prevention and control/WASH. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>. [Fecha de último acceso: 10 de febrero de 2020].
- Organización Mundial de la Salud. Documento técnico: Vías de transmisión del virus de la COVID-19: repercusiones para las recomendaciones relativas a las precauciones en materia de prevención y control de las infecciones. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>. [Fecha de último acceso: 19 de abril de 2020].
- Resuscitation Council UK. Resuscitation Council UK Statement on COVID-19 in relation to CPR and resuscitation in healthcare settings. Disponible en: <https://www.resus.org.uk/media/statements/resuscitation-council-uk-statements-on-covid-19-coronavirus-cpr-and-resuscitation/>. [Fecha de último acceso: 19 de abril de 2020].
- Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2. Disponible en <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>. [Fecha de último acceso: 19 de abril de 2020].
- Rubio O, Estella Á, Cabré L, Saralegui-Reta I, Martín MC, Zapata L, et al. Recomendaciones éticas para la toma de decisiones difíciles en las unidades de cuidados intensivos ante la situación excepcional de crisis por la pandemia por covid- 19: revisión rápida y consenso de expertos. *Med Intensiva* 2020;44(7):439-45.
- Seguridad del paciente. Programa de higiene de manos del SNS Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2019. Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/es/practicas-seguras/programa-higiene-manos/>. [Fecha de último acceso: 19 de abril de 2020].
- SEMICYUC. Indicadores de Calidad en el enfermo crítico. Madrid; 2017. Disponible en: [https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2018/10/indicadoresdecalidad2017\\_semicyuc\\_spa-1.pdf](https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2018/10/indicadoresdecalidad2017_semicyuc_spa-1.pdf). [Fecha de último acceso: 19 de abril de 2020].
- Smith GB, Prytherch DR, Meredith P, Schmidt PE, Featherstone PI. The ability of the National Early Warning Score (NEWS) to discriminate patients at risk of early cardiac arrest, unanticipated intensive care unit admission, and death. *Resuscitation* 2013;84:465-70.
- Soar J, Nolan JP, Perkins GD, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2015;95:100-47.



# Reanimación cardiopulmonar en pediatría

*Antonio Morales Martínez, José Manuel González Gómez,  
Custodio Calvo Macías y Esther Ocete Hita*

## INTRODUCCIÓN

Se define como parada cardiorrespiratoria (PCR) la interrupción brusca, por lo general inesperada y potencialmente reversible, de la ventilación y la circulación. Puede comenzar como una parada respiratoria, lo que es más frecuente en niños, o bien como una PCR. En niños con enfermedades suelen deberse a fallo respiratorio, fallo circulatorio o fallo cardíaco primario. En niños sanos, las causas más frecuentes son el síndrome de muerte súbita del lactante (en menores de 1 año) y los accidentes (en mayores de 1 año).

La PCR es la emergencia de mayor riesgo vital que se puede presentar en el paciente pediátrico y puede conducir a la muerte del niño o a secuelas graves si no se actúa de inmediato. La reanimación cardiopulmonar (RCP), el soporte vital (SV) y la cadena de supervivencia constituyen herramientas eficaces para atender la PCR si se aplican adecuadamente.

En este capítulo se va a seguir el orden habitual del conjunto de maniobras, estrategias y algoritmos en la atención al paciente pediátrico en situación de PCR, evitando reiterar las que son iguales a las de la RCP de adultos y desarrollando las diferencias principales.

En el [cuadro 31-1](#) se exponen las principales diferencias del paciente pediátrico, tanto en las características de la PCR como en la RCP básica y avanzada. Las edades pediátricas en la RCP son lactante (menor de 1 año) y niño (mayor de 1 año).

## PREVENCIÓN DE LA PCR

En los niños, la PCR solo excepcionalmente acontece de manera brusca, y lo más habitual es que vaya precedida por hipoxemia y/o hipotensión progresiva. Los casos más habituales acontecen en niños con enfermedades agudas de tipo respiratorio o cardiocirculatorio y tras intervenciones quirúrgicas. Por esto, la PCR en el niño puede prevenirse con más facilidad, y es fundamental hacerlo porque el pronóstico en los niños es peor. En caso de producirse, se debe prestar una atención muy temprana. Como actuaciones importantes para evitar la PCR se pueden señalar las que se exponen en los apartados siguientes.

### Sistemática de evaluación y soporte vital en pacientes pediátricos críticos

Se seguirán los pasos: A-B-C-D-E. En el manejo de la vía aérea (A) se debe considerar que el niño precisa menor extensión para la apertura de la misma. En la evaluación de la ventilación (B) y la circulación (C), se debe valorar la frecuencia respiratoria y cardíaca por rango de edad; los accesos vasculares gruesos pueden ser difíciles. El lactante no suele responder cuando se le llama por su nombre, por lo que se debe adaptar la evaluación neurológica (D). Se debe prestar especial atención a la tendencia a la hipotermia, mayor cuanto más pequeño es el paciente (E).

### Signos clínicos de riesgo de PCR

En la [tabla 31-1](#) se exponen los principales signos de riesgo de PCR en lactantes y niños.

## REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR BÁSICA/SOPORTE VITAL BÁSICO

La RCP básica (RCPB) comprende el conjunto de maniobras que, sin medios técnicos, permiten identificar al niño en PCR y sustituir la ventilación y la circulación espontáneas para conseguir una oxigenación de emergencia para el sistema nervioso central y otros órganos vitales. Las maniobras deben realizarse de inmediato (antes de los 4 min), secuencialmente y de forma estandarizada.

### Pasos de la reanimación cardiopulmonar básica ([fig. 31-1](#))

Es fundamental realizar todos los pasos en un orden determinado y de manera adecuada, ya que, si una maniobra no se realiza correctamente, puede comprometer la eficacia de la siguiente: seguridad del reanimador, comprobar el nivel de consciencia, abrir la vía aérea, valorar la respiración y la ventilación, valorar la circulación y la realización de compresiones/ventilación.

### Seguridad del reanimador y del niño

Los riesgos serán diferentes en el medio intra- o el extrahospitalario. Solo se debe movilizar al niño si se encuentra en un lugar peligroso o si su situación o posición no son adecuadas en caso de precisar RCP. Antes de tocar al niño hay que buscar signos que hagan sospechar lesión craneal o espinal, procediendo a la inmovilización en ese caso. Si existe sospecha de lesión a nivel cervical, hay que movilizar protegiendo la columna cervical y, si es posible, entre dos reanimadores.

### Estimular/comprobar el estado de consciencia

Se estimulará al paciente en busca de respuesta, con mayor cuidado que en el adulto, habitualmente con estímulos como hablarle en voz alta o con estímulos táctiles. En caso de sospecha de lesión de la columna cervical o si se trata de un lactante, no se deben efectuar sacudidas. Si el niño responde con movimientos o hablando, se le dejará en la misma posición o en posición de seguridad (salvo traumatismo), comprobando su situación clínica, pidiendo ayuda si es preciso y evaluando la situación del paciente de forma periódica.

Si el paciente no responde, hay que continuar con los siguientes pasos de la RCP.

### Pedir ayuda

Se pedirá ayuda a las personas del entorno, sin abandonar al niño, para comenzar las maniobras de RCP inmediatamente, pues en el niño la mayoría de las PCR son hipóxicas, de manera que lo prioritario es el inicio de la resucitación: abrir la vía aérea, ventilar y dar masaje cardíaco.

### Activar el sistema de emergencia extrahospitalario

Se tendrán en cuenta dos posibles situaciones:

- Si hay un solo reanimador, se realizará RCP durante 1 min antes de activar el sistema de emergencia extrahospitalario (061 o 112) excepto si la PCR ha sido brusca (colapso súbito presenciado), caso en el que se activará inmediatamente, por la posibilidad de que se precise una desfibrilación precoz.

## CUADRO 31-1 Características diferenciales de la PCR y de la RCP básica y avanzada en el paciente pediátrico

### Características de la PCR

#### Tipo

Lo más frecuente es la parada respiratoria.

#### Etiología

- Lactantes sanos: SMSL.
- Niños sanos: accidentes.
- Niños enfermos: patología respiratoria.

#### Prevención y pronóstico

- Habitualmente no ocurre de forma brusca. Control de signos de riesgo.
- Pronóstico peor.

### RCP básica

#### Evaluación de la consciencia

Estimular con menor intensidad en el lactante y el niño pequeño.

#### Activación del sistema de emergencias

Si hay un solo reanimador, se debe realizar RCP básica 1 min antes de activar el sistema (salvo alta sospecha de ritmo desfibrilable).

#### Apertura de la vía aérea

- Menor extensión cuanto más pequeño.
- Lactantes: cabeza en posición casi neutra.

#### Insuflaciones

Al inicio se aplican cinco insuflaciones de rescate:

- Lactantes: ventilación boca-boca/nariz.
- Niños: ventilación boca-boca.

#### Circulación

Iniciar compresiones solo si no existen signos de circulación (signos de vida y/o pulso < 60 latidos/min).

- Valoración pulso:
  - Lactantes: braquial y femoral.
  - Niños: carotídeo y femoral.
- Masaje cardíaco/compresiones torácicas:
  - Lugar: tercio inferior del esternón por encima del apéndice xifoides.
  - Lactante: un reanimador, dos dedos; dos reanimadores, abrazando el tórax (si se puede abarcar).
  - Niño: talón de una o dos manos según el tamaño del niño.

#### Relación compresiones:ventilación

- No sanitarios: 30:2.
- Sanitarios: 15:2.

### Obstrucción de la vía aérea por cuerpo extraño

#### Maniobras de desobstrucción (lactante-niño)

No se realiza extracción digital en modo gancho a ciegas.

#### Maniobras de desobstrucción en lactante

- Cinco golpes en la espalda con el lactante sobre nuestro antebrazo (o regazo).
- Cinco compresiones torácicas.

#### Inconsciente

RCP básica iniciada con cinco insuflaciones.

### RCP avanzada

#### A. Vía aérea

- Cánula orofaríngea: en el lactante se introduce directamente sin necesidad de giro.
- Aspiración de secreciones: máximo 120 mmHg.
- Tubo endotraqueal:
  - Tipo: < 8 años, con o sin balón; > 8 años, con balón.

- Cálculo del tamaño: sin balón, 4+ (edad/4); con balón, 3,5+ (edad/4) (v. tabla 31-2).

- Laringoscopia:
  - RN-lactante pequeño: pala recta.
  - Resto de edades: pala curva.

#### B. Ventilación

- Tipos de bolsa de reanimación:
  - 0-3 años: infantil (500 ml).
  - > 3 años: adulto (1.600 ml).
- Mascarillas faciales:
  - 0-6 meses: redondas.
  - 6-12 meses: redondas o triangulares.
  - > 12 meses: triangulares.
- Frecuencia respiratoria:
  - 12-20 rpm.
  - Relación inversa a la edad.

#### C. Circulación

##### Relación compresiones:ventilación

- No intubado: 15:2.
- Intubado: sin sincronizar

##### Vías de infusión

Vía intraósea si no se consigue la periférica en 60 s.

#### Fármacos

- Adrenalina:
  - Dosis (i.v. o i.o.): 0,01 mg/kg (0,1 ml/kg de adrenalina diluida 1/10.000).
  - Intratraqueal: 0,1 mg/kg (0,1 ml/kg de adrenalina sin diluir).
- Amiodarona:<sup>a</sup>
  - Dosis (i.v. o i.o.): 5 mg/kg.
  - Indicación: tras el 3.º y el 5.º choques eléctricos (tras la adrenalina).
- Lidocaína:<sup>a</sup>
  - Dosis (i.v. o i.o.): 1 mg/kg.
  - Indicación: tras el 3.º y el 5.º choques eléctricos (tras la adrenalina).
- Atropina:
  - Dosis (i.v. o i.o.): 0,02 mg/kg (máximo 1 mg).
  - Indicación: bradicardia por estímulo vagal, bloqueo AV completo.

#### Epidemiología de las arritmias de la PCR

- No desfibrilables: 80-90%.
- Desfibrilables:
  - 10-20%.
  - Adolescentes con colapso súbito.
  - Cardiopatas.
  - Trastornos hidroelectrolíticos graves.

#### Bradycardia < 60 latidos/min

Seguir RCP avanzada salvo signos inequívocos de buena perfusión con presión arterial normal.

#### Desfibrilación manual

- Palas pediátricas: < 1 año o < 10 kg.
- Dosis: 4 J/kg.

#### DESA

- Uso aprobado > 1 año.<sup>b</sup>
- Parches:
  - < 8 años: pediátricos.<sup>c</sup>
  - > 8 años: adultos.
- Momento:
  - Un reanimador: RCP durante 1 min y avisar.
  - Sospecha de ritmo desfibrilable: inmediato.

<sup>a</sup>En los ritmos desfibrilables se puede usar amiodarona o lidocaína indistintamente, aunque se suele reservar el uso de lidocaína en caso de no disponer de amiodarona.

<sup>b</sup>Si se sospecha ritmo desfibrilable en < 1 año, se puede usar, preferiblemente con parches pediátricos o atenuadores de dosis.

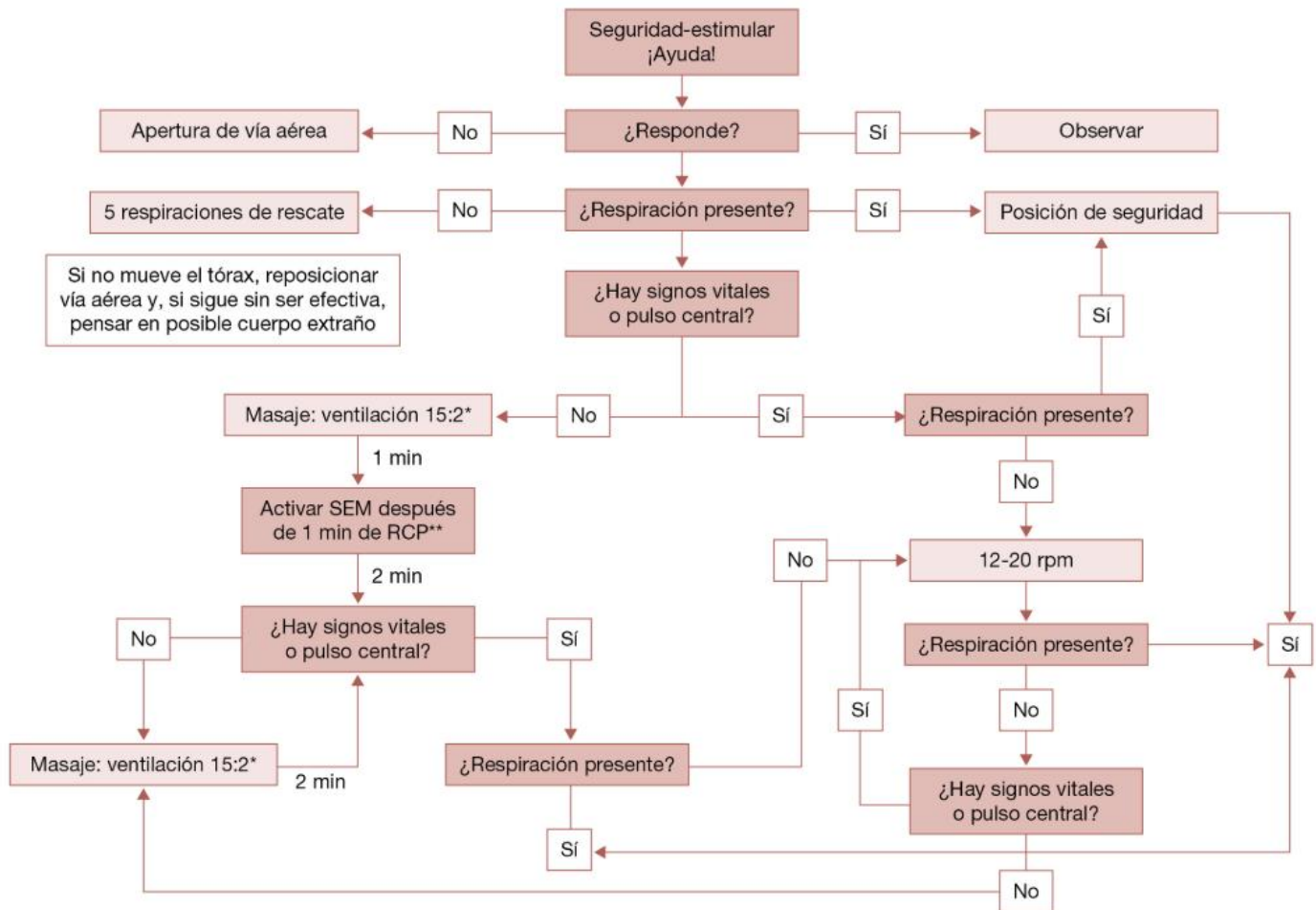
<sup>c</sup>Los parches pediátricos o el *software* con atenuador de dosis son recomendables en este grupo de edad, pero, en caso de no disponer de ellos, se usarán parches estándar.

Bloqueo AV: bloqueo auriculoventricular; DESA: desfibrilación semiautomática; i.o.: intraósea; i.v.: intravenosa; PCR: parada cardiorrespiratoria; RCP: reanimación cardiopulmonar;

RN: recién nacido; SMSL: síndrome de muerte súbita del lactante.

**TABLA 31-1 Signos de riesgo de parada cardiorrespiratoria en niños**

<b>Empeoramiento acusado del estado general</b>	
Hipoxemia	SatO <sub>2</sub> < 90% para cualquier FiO <sub>2</sub> SatO <sub>2</sub> < 60% para cualquier FiO <sub>2</sub> (en niños con patología cardíaca cianótica)
<b>Compromiso de la vía aérea</b>	
<i>Distrés respiratorio severo, apnea o cianosis</i>	
<b>Taquipnea</b>	
≤ 3 meses	> 60 rpm
4-12 meses	> 50 rpm
1-4 años	> 40 rpm
5-12 años	> 30 rpm
> 12 años	> 30 rpm
<b>Taquicardia o bradicardia</b>	
≤ 3 meses	< 100 o > 80 latidos/min
4-12 meses	< 100 o > 180 latidos/min
1-4 años	< 90 o > 160 latidos/min
5-12 años	< 80 o > 140 latidos/min
> 12 años	< 60 o > 130 latidos/min
<b>Hipotensión (PA sistólica)</b>	
≤ 3 meses	< 50 mmHg
4-12 meses	< 60 mmHg
1-4 años	< 70 mmHg
5-12 años	< 80 mmHg
> 12 años	< 90 mmHg
<b>Cambio agudo en el estado neurológico</b>	
<b>Parada respiratoria o cardíaca</b>	



\*En caso de un solo reanimador se puede realizar secuencia 30:2.

\*\*Si hay PCR brusca con sospecha de ritmo desfibrilable, avisar inmediatamente.

**FIGURA 31-1** Algoritmo de la reanimación cardiopulmonar (RCP) básica en el niño. PCR: parada cardiorrespiratoria; SEM: sistema de emergencias médicas.

- Si hay más de un reanimador, uno realizará la RCP mientras el otro activa el sistema de emergencia extrahospitalario o intrahospitalario.

### Apertura de la vía aérea

Con el niño en decúbito supino, se pueden realizar las siguientes maniobras:

- **Maniobra frente-mentón.** La extensión del cuello debe ser moderada en niños pequeños y neutra en lactantes. En el niño, la mano que sujeta el mentón no debe hacer demasiada presión para no colapsar la vía aérea. Se realizará siempre que no se sospeche traumatismo cervical.
- **Maniobra de elevación mandibular.** Indicada en los pacientes traumatizados, con riesgo de lesión cervical. Suele ser eficaz en niños, pero, si no se consigue una adecuada apertura de la vía aérea, se inclinará progresivamente la cabeza hacia atrás hasta conseguir la apertura de aquella, ya que esta tiene prioridad sobre el posible riesgo de lesión cervical.

### Comprobar la respiración

Manteniendo la apertura de la vía aérea, el reanimador debe aproximar el oído y la mejilla a la boca del niño mirando hacia el tórax del mismo para ver, oír y sentir. Si el niño respira, se le colocará en posición lateral de seguridad y se le vigilará. Si no respira (o presenta respiraciones en boqueadas ineficaces tipo *gasping*), se pasará al punto siguiente.

### Ventilar/insuflaciones de rescate

Se realizará ventilación boca a boca-nariz en lactantes y boca-boca, pinzando la nariz, en niños.

Inicialmente se realizarán cinco insuflaciones lentas (1-1,5 s), de las que deben ser eficaces un mínimo de dos. Los volúmenes de la ventilación serán variables según la edad, y deben ser suficientes para movilizar el tórax, pero evitando una insuflación excesiva. Si no son efectivas (no se eleva el tórax) se deberá recolocar la vía aérea y, si no se consigue ventilar, se ha de sospechar una obstrucción por cuerpo extraño (v. actuación más adelante). El reanimador debe tomar aire antes de cada insuflación para mejorar el contenido de oxígeno. Si los reanimadores no quieren

o no pueden administrar ventilación, se recomienda que realicen solo RCP con compresiones.

### Comprobar los signos vitales y el pulso arterial central

#### (fig. 31-2)

Durante un máximo de 10 s, se valorará si hay signos vitales (respiraciones, tos o movimientos) o palpación del pulso arterial central (solo personal entrenado).

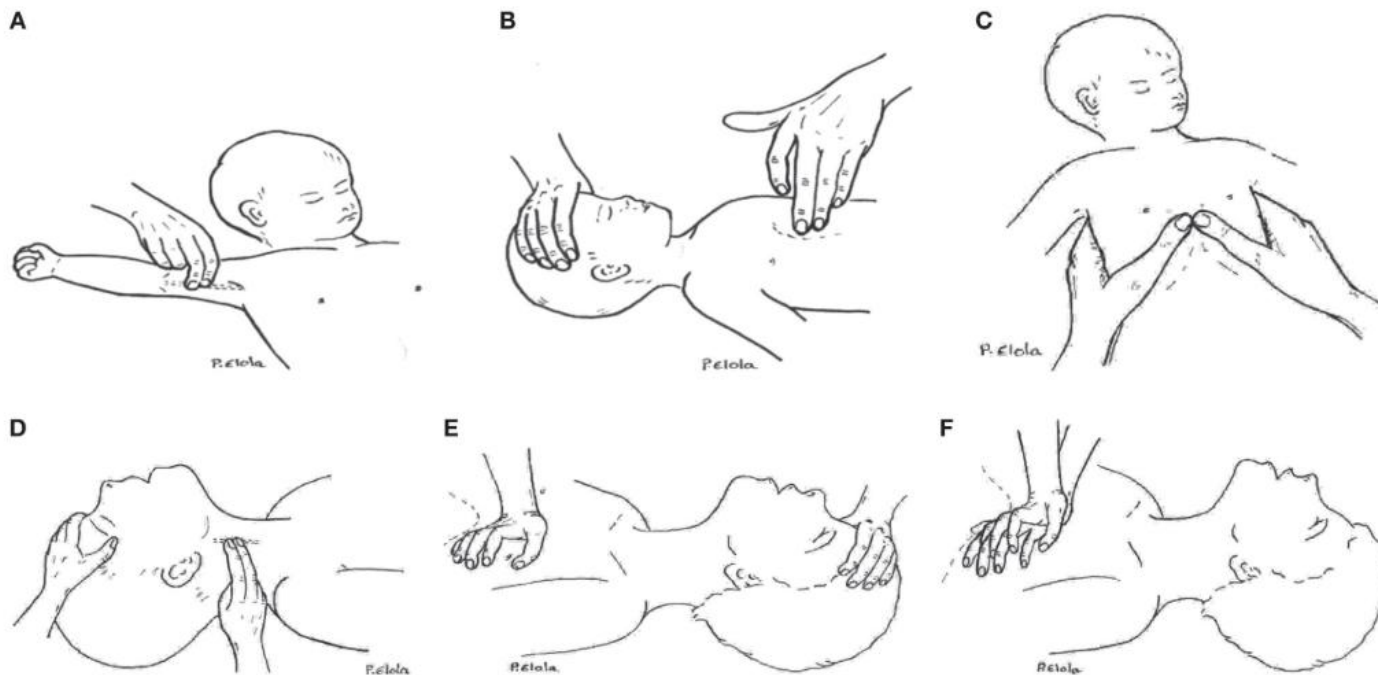
En lactantes se palpará el pulso braquial y femoral, en niños el pulso carotídeo y femoral.

Si existen signos de circulación y/o de pulso superior a 60 latidos/min, pero el paciente no respira, se continuará ventilando a razón de 12-20 rpm (de adolescente a niño), hasta que el niño respire adecuadamente por sí mismo o llegue un equipo cualificado. Si no hay signos vitales o se comprueba que el niño no tiene pulso o este es muy lento (menos de 60 por minuto con mala perfusión periférica), se deben dar compresiones torácicas.

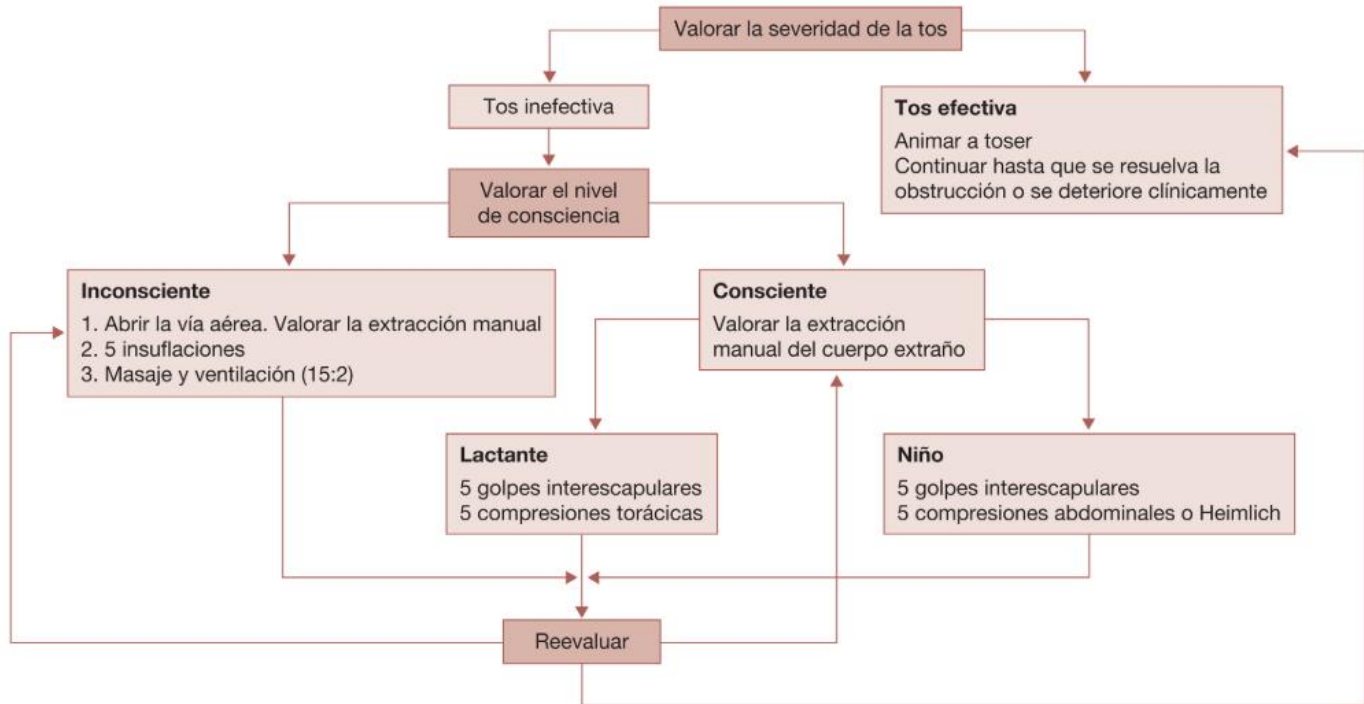
### Masaje cardíaco/compresiones torácicas (v. fig. 31-2)

Se debe colocar al niño en decúbito supino (con cuidado especial en el paciente traumatizado), sobre una superficie dura, manteniendo la cabeza en posición adecuada para efectuar la ventilación.

- El lugar de las compresiones será el tercio inferior del esternón, un dedo por encima del apéndice xifoides, en el punto central donde se juntan las costillas inferiores, evitando comprimir el apéndice xifoides y el abdomen.
- La maniobra variará según se trate de lactantes o de niños:
  - En el caso de los lactantes, hay dos opciones:
    - Un solo reanimador. Se colocará en el lado del paciente y realizará las compresiones torácicas con las puntas de dos dedos en el tercio inferior del esternón.
    - Dos reanimadores. Si es posible abarcar el tórax del niño con las manos, se situará en los pies del paciente abrazando el tórax con los pulgares sobre el tercio inferior del esternón, comprimiéndolo con las puntas en sentido craneal. Esta técnica



**FIGURA 31-2** Comprobación de pulsos y masaje cardíaco. En lactantes: comprobación del pulso axilar (A), masaje cardíaco con dos dedos (B) o con ambos pulgares (C). Niños: comprobación del pulso carotídeo (D), masaje cardíaco con el talón de una mano (E) o ambos talones (F). (Reproducido con autorización de López Herce J, et al. Manual de cuidados intensivos pediátricos, 2.ª ed. Madrid: PUBLIMED; 2004.)



**FIGURA 31-3** Algoritmo de actuación ante la obstrucción de la vía aérea por un cuerpo extraño y maniobras de desobstrucción. (Reproducido con autorización de López Herce J, et al. Manual de cuidados intensivos pediátricos, 2.ª ed. Madrid: PUBLIMED; 2004.)

parece incrementar más el flujo coronario y el gasto cardíaco. El otro reanimador se encargará de ventilar.

- En los niños, con el brazo extendido en la vertical del tórax, se colocará el talón de una mano en la parte inferior del esternón, elevando los dedos para asegurar que la presión no se aplica sobre las costillas. En niños mayores puede ser necesario utilizar dos manos, con los dedos entrelazados.
- Características de las compresiones: emplear una fuerza suficiente para comprimir un tercio del diámetro anteroposterior del tórax (hasta 6 cm en adolescentes) y para producir pulso central durante la RCP. Deben durar la mitad del ciclo compresión-descompresión, dejando que el tórax vuelva a su posición normal, pero sin retirar los dedos del lugar de las compresiones (salvo para realizar las ventilaciones cuando haya solo un reanimador).
- Frecuencia: 100-120 compresiones por minuto (lactantes y niños).
- Relación compresiones:ventilación:
  - Realizadas por personal no sanitario o por un solo reanimador: 30 compresiones y 2 ventilaciones.
  - Realizadas por personal sanitario con dos o más reanimadores: 15 compresiones y 2 ventilaciones.

### Reevaluar

Cada 2 min debe hacerse una evaluación rápida de la eficacia de la reanimación, valorando los signos de circulación o pulso, así como la presencia de respiración espontánea, continuando inmediatamente con la RCP. Si hay dos reanimadores, se puede aprovechar este momento para cambiar de posición compresiones-ventilación. Las interrupciones de las compresiones durante la RCP deben ser las mínimas posibles. Hay que asegurar que el sistema de emergencias se ha activado.

La RCP básica no debe interrumpirse hasta que:

- El niño muestre signos de vida o se palpe el pulso a una frecuencia > 60 latidos/min (valorar ventilación), o tenga respiraciones normales (asegurar la vía aérea).
- Aparezca agotamiento en el reanimador y/o corra peligro su integridad física.
- Llegue personal cualificado que asuma la RCP.

## OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AÉREA POR CUERPO EXTRAÑO. ATRAGANTAMIENTO

Se debe sospechar si el inicio de la clínica es muy rápido, no hay otros signos de enfermedad que lo justifiquen y/o si el episodio acontece mientras el lactante o el niño juegan o comen. Si no se resuelve con rapidez, el niño acabará sufriendo una PCR.

El esquema de actuación es similar al del adulto en función del nivel de consciencia y la calidad de la tos. Las diferencias son las maniobras de desobstrucción y el estímulo para la tos en el lactante (fig. 31-3), así como las cinco insuflaciones en caso de estar indicada la RCP.

### Paciente consciente con tos y respiración eficaz

Se debe estimular al niño para que tosa o al lactante para que llore. Se observará si el niño expulsa el cuerpo extraño, si logra respirar bien o si la tos se vuelve ineficaz y/o se deteriora la consciencia.

### Paciente consciente, pero con tos y respiración no eficaces

Se debe solicitar rápidamente ayuda e iniciar las maniobras de desobstrucción de la vía aérea.

### Extracción manual del cuerpo extraño

Solo se efectuará si el cuerpo extraño es visible y fácil de extraer, cogiendo directamente el cuerpo extraño con los dedos o efectuando la «maniobra de gancho», introduciendo el dedo índice por el lateral de la boca doblándolo posteriormente como si fuese un gancho.

### Maniobras de expulsión del cuerpo extraño

Las maniobras que se deben realizar variarán si se trata de lactantes o de niños:

- Lactantes:
  - Golpes interescapulares. Posición: decúbito prono, apoyándolo sobre el antebrazo o el regazo del reanimador, colocando el pulgar en uno de los ángulos de la mandíbula y uno o dos dedos de la misma mano en el ángulo contralateral, manteniendo la cabeza en

posición neutra, ligeramente extendida y más baja que el tronco. Maniobra: se golpeará cinco veces con el talón de la otra mano en la zona interescapular con golpes rápidos y moderadamente fuertes.

- Compresiones/golpes torácicos. Posición: cambiar al lactante de antebrazo poniéndolo en decúbito supino, sujetándole la cabeza con la mano y en posición más baja que el tronco. Maniobra: cinco golpes torácicos con los dedos índice y medio en la misma zona del masaje cardíaco, pero más fuertes y lentos.
- Niños. Igual que en el adulto:
  - Cinco golpes interescapulares en bipedestación e inclinado hacia adelante.
  - Cinco compresiones abdominales o Heimlich.

Tanto en el lactante como en el niño, se observará si se expulsa el cuerpo extraño con los golpes, y después de cada ciclo se reevaluará durante 5-10 s la consciencia, si respira o tose y si el objeto es accesible, actuando según sea la situación.

### Paciente inconsciente

Si el lactante o el niño pierden la consciencia, se actuará como si estuviera en situación de PCR iniciando las cinco insuflaciones, aunque, cuando se abra la vía aérea para aplicar las respiraciones de rescate, se debe observar si hay algún cuerpo extraño. A continuación se inician compresiones torácicas (secuencia 15/2) como maniobra para la expulsión del cuerpo extraño independientemente de la presencia de signos vitales o pulso. Cada 2 min se reevalúa la situación y se comprueba la accesibilidad del cuerpo extraño.

## SOPORTE VITAL AVANZADO PEDIÁTRICO

La reanimación cardiopulmonar avanzada (RCPA) comprende una serie de técnicas y maniobras coordinadas cuyo objetivo es restaurar definitivamente la circulación y la respiración espontáneas en el paciente que ha sufrido una PCR; su realización requiere personal bien entrenado y material adecuado. Las intervenciones que más contribuyen a mejorar la supervivencia de la PCR en niños son las compresiones torácicas y la ventilación temprana con oxígeno y, en el caso de ritmos desfibrilables, la desfibrilación precoz. Estas técnicas y maniobras incluyen las propias de la RCPB y las específicas de la RCPA. Se deben realizar de manera secuencial y ordenada, integrándose en un algoritmo lógico (fig. 31-4). De forma resumida, se actuaría de la siguiente manera: tras comprobar que el paciente está inconsciente y que no ventila, se efectuará (A) apertura instrumental de la vía aérea y se ventilará (B) con bolsa y mascarilla, conectada a una bolsa reservorio con oxígeno. Se valorarán (C) los signos circulatorios y, si no hay signos vitales y el pulso está ausente o es inferior a 60 latidos/min, se iniciarán las compresiones sincronizadas con la ventilación en una relación 15/2 (no sincronizado en un paciente intubado). Sin interrumpir dichas maniobras, se solicitará el monitor-desfibrilador para diagnosticar el ritmo cardíaco y se intentará obtener una vía de infusión. Si no se consigue en 1 min, se debe canalizar una vía intraósea. Se monitorizará el ritmo eléctrico (palas del desfibrilador, electrodos del monitor o parches del desfibrilador externo semiautomático [DESA]), procediendo a realizar las actuaciones posteriores según se trate de un ritmo no desfibrilable o desfibrilable.

### A. Vía aérea: apertura instrumental y ventilación

En la tabla 31-2 se especifica el material necesario en las diferentes edades pediátricas para este apartado.

Es fundamental monitorizar la función respiratoria pronto mediante pulsioximetría y, en el caso del paciente intubado, mediante capnografía.

#### A.1. Apertura de la vía aérea manual

Se lleva a cabo mediante la maniobra frente-mentón o la maniobra de tracción o elevación mandibular.

#### A.2. Apertura de la vía aérea instrumental: colocación de la cánula orofaríngea

La cánula orofaríngea impide que la lengua se prolapse. Es importante elegir una cánula del tamaño adecuado. Para calcular el tamaño se coloca-

rará la cánula sobre la mejilla, eligiendo aquella cuya longitud sea igual a la distancia entre los incisivos superiores y el ángulo mandibular (fig. 31-5). No se debe utilizar en pacientes conscientes o agitados, ya que puede inducir al vómito, con el riesgo asociado de aspiración broncopulmonar.

La técnica de colocación varía según se trate de lactantes o de niños:

- En el lactante se introducirá tal y como va a quedar, es decir, directamente con la convexidad hacia arriba, utilizando un depresor o la pala del laringoscopio para deprimir la lengua y evitar el desplazamiento de esta hacia atrás (v. fig. 31-5).
- En el niño se introducirá igual que en el adulto, es decir, con la convexidad hacia abajo deslizando hasta que la punta alcance el paladar blando, y a continuación se rotará 180° y se deslizará detrás de la lengua (v. fig. 31-5).

### A.3. Aspiración de secreciones

Se realizará por el siguiente orden: boca, faringe (directamente y a través de la cánula) y nariz. Se deben utilizar sondas adecuadas a la edad (v. tabla 31-2). La presión del sistema de aspiración en niños pequeños no debe superar los 80-120 mmHg.

## B. Ventilación

### B.1. Ventilación con bolsa y mascarilla

Previamente a la intubación, es fundamental ventilar siempre al paciente con bolsa y mascarilla con una concentración de oxígeno lo más elevada posible.

**Material.** El material necesario es:

- *Bolsa de ventilación o reanimación.* Existen tres tamaños diferentes: neonatal (250 ml), infantil (más de 500 ml) y de adulto (1.600-2.000 ml). En la RCP pediátrica se utilizarán las bolsas de 500 ml desde el recién nacido hasta los 2-3 años y la bolsa de 1.600-2.000 ml por encima de esa edad. Deben disponer en la parte posterior de una bolsa o un tubo reservorio que se conectará a un caudalímetro a un flujo 15 l/min de oxígeno para aportar una concentración de oxígeno superior al 90%. No deben tener válvula de sobrepresión (o debe poder anularse).
- *Mascarilla facial.* Pueden ser redondas (lactantes) o triangulares (a partir de los 6-12 meses). Deben ser transparentes y proporcionar un sellado hermético en la cara, desde el puente de la nariz hasta la hendidura de la barbilla, cubriendo la nariz y la boca sin comprimir los ojos.

**Técnica de ventilación con bolsa y mascarilla.** Los pasos que se deben seguir son:

- Apertura de la vía aérea con menor extensión a menor edad. Introducir la cánula orofaríngea adecuada.
- Elegir la mascarilla del tamaño apropiado, colocándola sobre la cara bien ajustada.
- Sujeción de la mascarilla y elevación de la mandíbula igual que en el adulto con la mano izquierda: el pulgar sobre la zona nasal de la mascarilla, el índice sobre la zona mentoniana dibujando una «U»; el resto de los dedos dibujando una «E» debajo del mentón, la rama mandibular y el ángulo mandibular, manteniendo la elevación de la mandíbula sin ejercer presión excesiva para evitar el colapso de los tejidos blandos y de la vía aérea. Con la otra mano se manejará la bolsa de reanimación, insuflando el volumen suficiente que permita movilizar el tórax. La presión cricoidea puede ayudar, facilitando el paso del aire y evitando la distensión gástrica.
- La frecuencia variará de 12 a 20 rpm, desde el adolescente al lactante, evitando la hiperventilación, que disminuye el flujo cerebral y aumenta la presión intratorácica.

La ventilación con bolsa y mascarilla puede ser tan eficaz como la ventilación a través del tubo endotraqueal por períodos cortos de tiempo, y actualmente es de elección en el medio extrahospitalario (en espera de los servicios de emergencia extrahospitalarios), y en el medio hospitalario si el reanimador que atiende inicialmente al paciente no tiene experiencia reciente en intubación endotraqueal.

### B.2. Intubación endotraqueal

Durante la RCP, la intubación endotraqueal se efectuará por vía orotraqueal, ya que es más rápida y presenta menos complicaciones que la vía nasotraqueal.

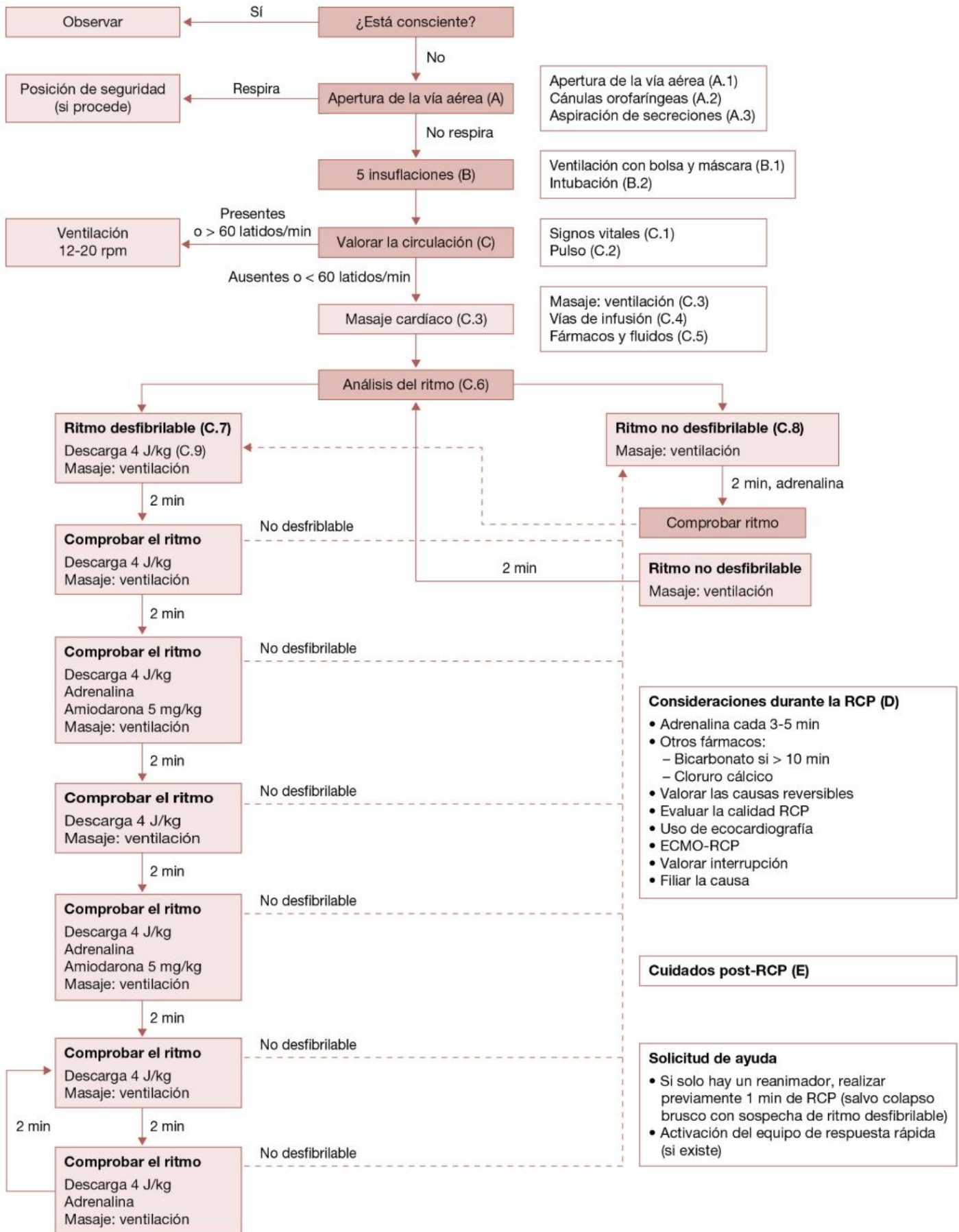
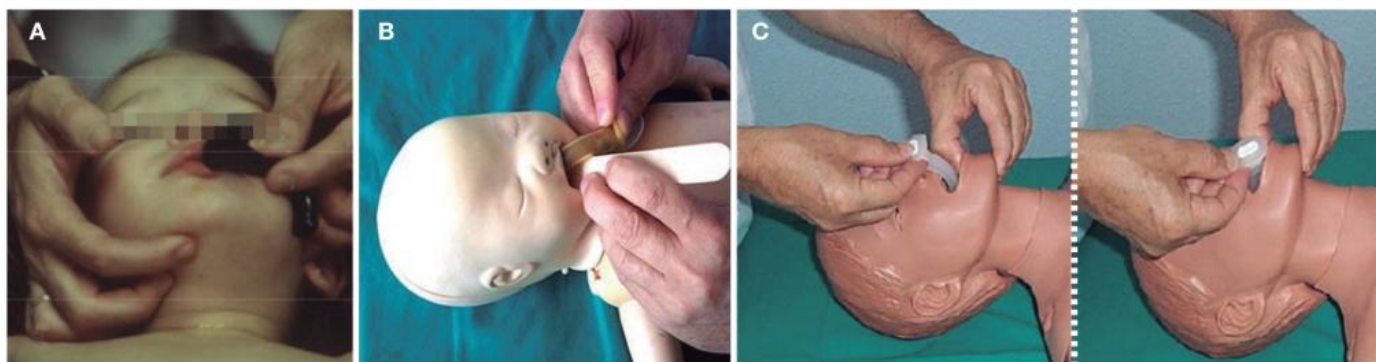


FIGURA 31-4 Algoritmo de reanimación cardiopulmonar (RCP) avanzada pediátrica. ECMO: oxigenación con membrana extracorpórea.

TABLA 31-2 Material para la optimización de la vía aérea y la ventilación

	< 6 meses	6-12 meses	1-2 años	2-5 años	5-8 años	> 8 años
<b>Cánula orofaríngea</b>	0	1	2	3	4	5
<b>Mascarilla facial</b>	Redonda (recién nacido)	Triangular o redonda (lactantes)	Triangular (niños)	Triangular (niños)	Triangular (niños)	Triangular (adulto pequeño)
<b>Bolsa autoinflable (ml)</b>	500	500	500-1.600	1.600-2.000	1.600-2.000	1.600-2.000
<b>Tubo endotraqueal*</b>	3,5-4	4	4-4,5	4+ (edad/4)	4+ (edad/4)	4+ (edad/4)
<b>Centímetros por boca</b>	N.º de tubo × 3 (10-12)	N.º de tubo × 3 (12)	N.º de tubo × 3 (13-14)	N.º de tubo × 3 (14-16)	N.º de tubo × 3 (16-18)	N.º de tubo × 3 (18-22)
<b>Laringoscopio</b>	Recta o curva N.º 1	Curva N.º 1	Curva N.º 1-2	Curva N.º 2	Curva N.º 2-3	Curva N.º 2-3
<b>Pinza de Magill</b>	Pequeña	Pequeña	Pequeña o mediana	Mediana	Mediana o grande	Grande
<b>Sonda de aspiración</b>	6-8	8-10	8-10	10-12	12-14	12-14

\*En caso de tubo endotraqueal con balón, se resta medio punto al tamaño estimado.



**FIGURA 31-5** Cánulas orofaríngeas. **A.** Elección del tamaño adecuado. Colocación en el lactante (**B**) y el niño (**C**).

No se sabe con certeza cuál es el momento ideal para la intubación durante la RCPA, ya que ello depende de diferentes factores: familiaridad del reanimador con la técnica, causa de la parada, o dificultad para la ejecución de la técnica o para la ventilación con bolsa y máscara.

**Selección del material esencial para la intubación endotraqueal.** La elección del tamaño de tubo endotraqueal se hará de acuerdo con lo que se expone en la tabla 31-2. Siempre se debe preparar un tubo de calibre inmediatamente superior y otro inferior, por si fueran necesarios.

En cuanto al tipo de tubo, en mayores de 8 años se utilizarán sistemáticamente tubos con balón. No obstante, se ha demostrado que son seguros tanto en niños como en lactantes, y son más eficaces en situaciones de patología pulmonar o fuga importante. Además, hace más probable que se escoja el tamaño adecuado en el primer intento.

Por lo que respecta a las palas del laringoscopio (v. tabla 31-2), en los recién nacidos y lactantes pequeños se recomienda la utilización de un laringoscopio con pala recta. En el resto se utilizarán palas curvas adecuadas a la edad del paciente.

**Consideraciones en la secuencia de intubación endotraqueal.** La maniobra de presión cricoidea puede facilitar la visualización de la glotis y el paso del tubo, pero no se debe aplicar de manera sistemática.

Si el paciente está en PCR, las compresiones no se deben interrumpir más de 30 s para realizar la intubación, reiniciando la ventilación con bolsa y mascarilla hasta oxigenar adecuadamente al paciente antes de un nuevo intento de intubación.

Si el paciente presenta un ritmo adecuado y se procede a la intubación, esta se suspenderá si comienza a presentar bradicardia durante la maniobra.

La comprobación de la posición adecuada se lleva a cabo de forma similar a como se hace en el adulto (auscultación, empañamiento del tubo, mejoría de la frecuencia cardíaca, capnógrafo si hay flujo pulmonar,

etc.), pero con precaución al valorar la auscultación en lactantes pequeños por la buena transmisión de la caja torácica.

Si la intubación traqueal resulta imposible, se pueden utilizar otras alternativas siempre que el reanimador sepa manejarlas, como la mascarilla laríngea o la cricotiroidotomía.

**Técnica de ventilación con bolsa y tubo endotraqueal.** Con la bolsa se deberá realizar la presión suficiente para lograr la elevación del tórax evitando la hiperinsuflación a 12-20 rpm según la edad del paciente, sin necesidad de sincronía con las compresiones y suspendiéndola solo si precisa desfibrilación en el momento de la descarga.

### C. Comprobación de la circulación

Se debe realizar en menos de 10 s e incluye diferentes pasos o actuaciones.

#### C.1. Comprobación de los signos vitales

Se valorará la ausencia de signos vitales (tos, movimientos, respiraciones, etc.) o anomalías graves de estos (respiración de tipo *gaspings*), como ausencia de circulación.

#### C.2. Palpación de los pulsos

Se palpará el pulso braquial o femoral en lactantes y el carotídeo o femoral en niños.

#### C.3. Compresiones torácicas/masaje cardíaco

Se realizará como se ha descrito para la RCPB, con mínimas interrupciones a 100 compresiones por minuto, con relación de 15:2 si se ventila con mascarilla y sin sincronización si el paciente está intubado.

Se debe valorar la eficacia de las compresiones mediante la palpación del pulso, la onda de presión arterial (si dispone de ella) o pulsioximetría, aunque esta se utilizará más en la posparada por la mala captación en situaciones de mala perfusión.



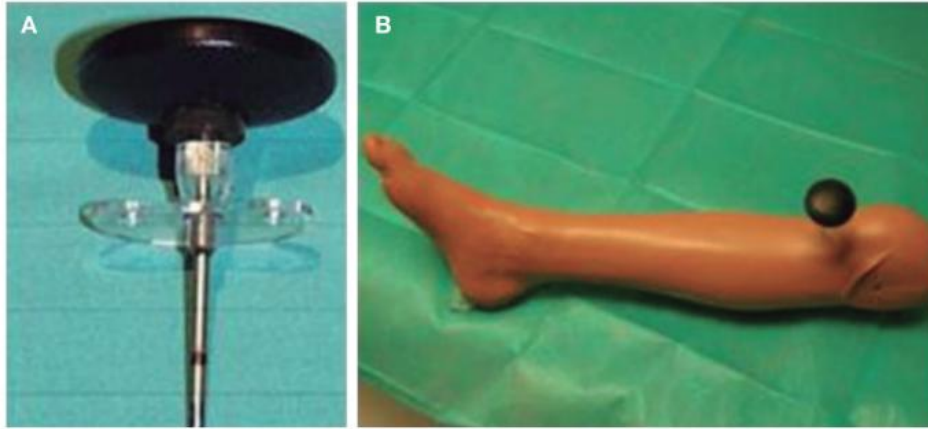


FIGURA 31-6 Aguja intraósea (A) y lugar de punción en menores de 8 años (B).

#### C.4. Vías de infusión

La canalización de una vía venosa periférica en niños y especialmente en lactantes suele ser difícil en situación de PCR. El orden de prioridades sería el siguiente:

- Se intentará canalizar una vía periférica lo más gruesa posible sin interferir en las demás maniobras de reanimación; lo habitual es usar una vena de la zona antecubital.
- Si no se consigue canalizar una vía periférica en unos 60 s, se pasará a realizar una punción intraósea (fig. 31-6). La vía intraósea es habitualmente una técnica fácil y muy rápida, con un alto porcentaje de éxito en su canalización (en más del 85% de los casos suele conseguirse al primer intento). Permite la administración de fármacos, la infusión de grandes cantidades de líquidos, pasando a la circulación general con una rapidez similar a la de cualquier otra vena periférica. Los lugares de punción habituales son: extremidad superior de la tibia en los niños menores de 8 años y la parte superior del maléolo interno en los mayores de esa edad. No se debe utilizar en los huesos fracturados. Es fundamental su correcta fijación. Si al administrar líquidos se produce tumefacción de los tejidos blandos circundantes, se debe sospechar malposición y se debe retirar la aguja e intentarlo de nuevo. Se retirará una vez que se consiga canalizar dos vías periféricas adecuadas o una vía central y tras haber superado la situación de emergencia.
- En el caso de que no se consiga una vía venosa o intraósea, se pueden administrar adrenalina y otros fármacos a través del tubo endotraqueal; estos alcanzarán concentraciones en sangre más bajas. La dosis de adrenalina será de 0,1 mg/kg (10 veces superior).
- Si fracasan todas las medidas anteriores y hay alguien con experiencia, se puede intentar canalizar una vena central, aunque conlleva un tiempo excesivamente largo para una situación de PCR.

#### C.5. Fármacos y líquidos

**Adrenalina.** Es el principal fármaco que se debe utilizar en la RCPA y está indicado en la PCR con cualquier tipo de ritmo ECG. La dosis es de 0,01 mg/kg i.v. o i.o. (0,1 ml/kg de la dilución de una ampolla de 1 mg/ml en 9 ml de suero fisiológico). Por vía endotraqueal, la dosis será 10 veces mayor. Mientras el niño esté en PCR, se repetirá la misma dosis cada 3-5 min.

**Fármacos para la fibrilación ventricular (FV) y la taquicardia ventricular sin pulso (TVSP).** Se puede utilizar amiodarona (o lidocaína si no se dispone de amiodarona) después de la adrenalina tras el tercer y el quinto choques eléctricos:

- **Amiodarona** en una dosis de 5 mg/kg i.v. o i.o. en bolo rápido.
- **Lidocaína** en una dosis de 1 mg/kg en bolo i.v. o i.o.; si es eficaz, se continuará con una perfusión de 20-50 mg/kg/min.

**Otros fármacos.** Son los siguientes:

- **Bicarbonato sódico.** Se recomienda en caso de acidosis metabólica documentada (pH < 7,10), hiperpotasemia o intoxicación por antidepresivos tricíclicos, repitiendo la dosis cada 10 min según condición clínica y gasometrías. La dosis es de 1 mEq/kg diluido a la mitad en suero fisiológico i.v. o i.o. inmediatamente después de una dosis de adrenalina, pero sin mezclarla.

- **Cloruro cálcico.** Está indicado si hay sobredosis de antagonistas del calcio, hipocalcemia, hiperpotasemia o hiper magnesemia documentadas. La dosis es de 20 mg/kg (0,2 ml/kg de cloruro cálcico al 10%, diluido a la mitad en suero fisiológico), inyectándolo lentamente, en 10-20 s, por vía i.v. o i.o.
- **Atropina.** Está indicada en los casos de bradicardia secundaria a estimulación vagal y a bloqueo auriculoventricular (AV) completo. La dosis es de 0,02 mg/kg (hasta un máximo de 1 mg). No mejora la frecuencia cardíaca en caso de asistolia o bradicardia por hipoxia.
- **Glucosa.** Está indicada únicamente si hay hipoglucemia documentada. La dosis es de 0,5 a 1 g/kg (1-2 ml/kg de glucosa al 50%) diluida a la mitad en agua bidestilada.

Inmediatamente después de cada dosis de fármaco es importante administrar un bolo de 5 a 10 ml de suero salino y elevar la extremidad en la que se haya canalizado la vía periférica para acelerar la circulación del fármaco y su llegada al corazón.

**Líquidos.** La expansión con líquidos está indicada en la actividad eléctrica sin pulso y la sospecha de PCR producida por o acompañada de hipovolemia. Se administrarán soluciones de cristaloides (suero salino fisiológico o similares) en forma de bolos de 20 ml/kg tan rápidamente como sea posible, repitiendo dichos bolos si es preciso.

#### C.6. Análisis del ritmo

En pediatría, lo más habitual es encontrar un ritmo no desfibrilable. Más adelante se expone la secuencia de actuación. En caso de ritmos desfibrilables, la prontitud y la efectividad de la desfibrilación son fundamentales para el pronóstico de la PCR.

La monitorización del ritmo cardíaco (ECG) durante la RCP pediátrica se suele realizar inicialmente con palas y posteriormente con electrodos autoadhesivos conectados a un monitor o al desfibrilador.

La sistemática de lectura del ECG consiste en:

- Evaluar si el ritmo es lento o rápido para la edad del niño (valores de referencia de la tabla 31-1).
- Evaluar si el ritmo es o no regular.
- Medir la anchura del QRS para definir si se trata de un QRS ancho de probable origen ventricular (> 0,09 s). Las arritmias más frecuentes en la PCR en el niño son:
  - **Asistolia.** Es la más frecuente y de peor pronóstico.
  - **Bradicardia grave.** Menos de 60 latidos/min de cualquier origen con ausencia o disminución grave del pulso arterial central y/o signos de hipoperfusión tisular grave. Es la segunda en frecuencia.
  - **Bloqueo AV completo.** No todos los bloqueos AV completos producen PCR. Es poco frecuente y habitualmente se produce tras cirugía cardíaca o por intoxicación digitalica.
  - **Actividad eléctrica sin pulso (AESP)** o disociación electromecánica. Puede producirse por hipovolemia (traumatizados graves, shock séptico), neumotórax a tensión, taponamiento cardíaco, intoxicaciones, hiperpotasemia o hipotermia.
  - **Fibrilación ventricular (FV).** Es el ritmo más frecuente en el adulto y poco frecuente en el niño (< 15% de casos). Normalmente se da

en cardiopatías congénitas, en adolescentes y ante alteraciones electrolíticas graves.

- *Taquicardia ventricular sin pulso* (TVSP).

**C.7. Ritmos desfibrilables (FV y TVSP)**

Aunque poco frecuentes en el niño, ocurren en un 10-20% de las PCR, fundamentalmente en cardiopatas y adolescentes. Su pronóstico es ostensiblemente mejor que el de la asistolia si se dispone con rapidez de un desfibrilador (manual o semiautomático). Es preciso realizar una desfibrilación inmediata a la que se asociará la administración de amiodarona o lidocaína tras el tercer y el quinto choques eléctricos.

**Algoritmo de actuación.** En la figura 31-7 se puede observar el algoritmo resumido de actuación de un ritmo desfibrilable en el contexto de una PCR, en el que la diferencia con el adulto es la administración

de una segunda dosis de amiodarona tras el quinto choque eléctrico y la dosis de la misma.

Algunas consideraciones que hay que tener en cuenta durante esta secuencia:

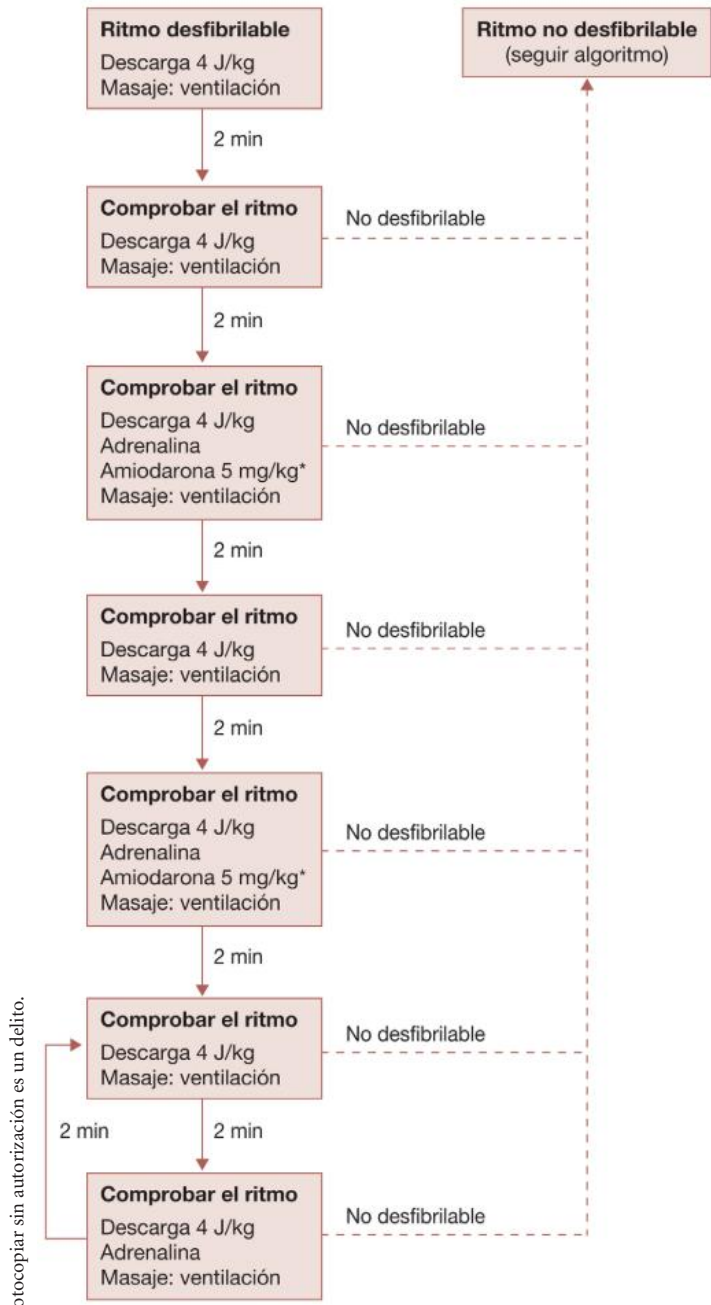
- Se puede aplicar un golpe precordial si el niño presenta una PCR presenciada, está monitorizado y el ritmo es una FV o una TVSP, y el desfibrilador no está inmediatamente disponible.
- La dosis del choque eléctrico estándar es 4 J/kg no creciente, pero las dosis recomendadas oscilan desde 2 hasta 9 J/kg.
- Si durante los 2 min de RCP se observa un ritmo organizado en el monitor, no se deben suspender las maniobras, excepto si hay signos evidentes de recuperación de los signos vitales.
- Si tras los 2 min de RCP que siguen a cada descarga aparece en el monitor un ritmo organizado, se debe palpar el pulso; si no hay pulso o es dudoso, hay que reanudar inmediatamente las maniobras de RCP y aplicar el protocolo correspondiente.

**Tipos de desfibriladores en RCP y técnica de desfibrilación.** En el cuadro 31-2 se expone el material necesario y la técnica de desfibrilación con el desfibrilador manual.

En cuanto al desfibrilador semiautomático, en los últimos años se han definido las indicaciones del mismo en los niños tras comprobar que los algoritmos de análisis utilizados por los equipos de DESA tienen capacidad para analizar ritmos pediátricos y discriminan los que son susceptibles de desfibrilación. La desfibrilación semiautomática se incluye en la RCP básica instrumentalizada de los niños a partir de 1 año de edad (por debajo de esta edad solo se usa si hay alta sospecha de ritmo desfibrilable y no hay disponibilidad de manual). Con los atenuadores de dosis se reduce la energía liberada a 50-75 J.

Por lo que respecta a la ejecución de la técnica, se ha de tener en cuenta:

- Elección de los parches:
  - Niños mayores de 8 años: electrodos de adultos.
  - Niños de 1-8 años: se deben utilizar los electrodos pediátricos que atenúan la dosis de energía. Si no se dispone de estos, se pueden utilizar los de adultos.
  - Niños menores de 1 año con sospecha de PCR con ritmo desfibrilable (alteraciones electrolíticas graves, cardiopatas): es preferible el uso de un desfibrilador manual, pero, en ausencia de este, se debe usar un DESA, preferiblemente (pero no obligatoriamente) con atenuador de dosis.
- Colocación. No se ha definido cuál es la mejor posición de los electrodos adhesivos en niños, por lo que tanto la colocación anteroposterior como la esternal-apical pueden utilizarse indistintamente, aunque, en



© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

**FIGURA 31-7** Algoritmo de actuación en caso de ritmo desfibrilable en la reanimación cardiopulmonar.

**CUADRO 31-2 Material y metodología de la desfibrilación manual**

**Material**

- Palas grandes (8-10 cm de diámetro). Niños ≥ 1 año o ≥ 10 kg de peso.
- Palas pequeñas (4,5 cm de diámetro). Niños < 1 año o < 10 kg de peso.
- Pasta conductora (el gel de ecografía es un mal conductor).

**Técnica de desfibrilación**

1. Lubricar las palas del desfibrilador con pasta conductora evitando que contacten entre sí (no usar pasta de ecografía ni compresas empapadas en suero salino).
2. Poner el mando en modo asincrónico.
3. Colocar las palas presionando contra el tórax y evitando que contacten entre sí: una en la infraclavicular derecha; otra en el ápex (cuanto más pequeño sea el niño, más posterior se colocará).
4. Cargar el desfibrilador a 4 J/kg mientras se mantienen las compresiones torácicas.
5. Separación del paciente de todo el personal reanimador y comprobar que persiste el ritmo.
6. Apretar simultáneamente los botones de ambas palas.
7. Comprobar que se ha producido la descarga (movimiento esquelético, línea isoelectrica).
8. Reiniciar inmediatamente las compresiones torácicas. Administrar fármacos si se precisan y comprobar el ritmo tras 2 min de reanimación cardiopulmonar.

general, a menor edad, el apical pasará a una localización más posterior.

- Momento del inicio:
  - En el medio extrahospitalario, si el reanimador está solo, se realizará una RCP inmediata antes de alertar a los servicios de emergencias y procurar un DESA. Si hay más personas o si la parada es súbita y presenciada, se debe alertar de inmediato a los servicios de emergencia. Mientras no se disponga de DESA, se realizará una RCPB.
  - En el medio hospitalario, se utilizará cuando se lleve 1 min de RCP en mayores de 1 año; en los casos de PCR súbita en pacientes con cardiopatía o adolescentes, en cuanto esté disponible.

El modo de uso del DESA no difiere respecto al del adulto, salvo en lo ya referido a la colocación.

### C.8. Ritmos no desfibrilables: asistolia, bradicardia extrema, actividad eléctrica sin pulso (AESP), bloqueo completo

Se actuará siguiendo los pasos que se exponen a continuación:

1. Realizar masaje/ventilación durante 2 min.
2. Administrar adrenalina en bolo i.v./i.o. cada 3-5 min.
3. Después de cada dosis de adrenalina, realizar RCP durante 2 min, descartando simultáneamente posibles causas reversibles (hipovolemia, neumotórax a tensión, etc.).
4. Evaluar la situación: comprobar el ritmo en el monitor palpando el pulso únicamente si aparece un ritmo organizado. Si no hay pulso o es dudoso, se deben reanudar inmediatamente las maniobras de RCP y continuar con el protocolo correspondiente. En PCR prolongadas se valorará administrar bicarbonato cada 10 min.
5. Considerar y tratar las causas reversibles (especialmente en AESP): hipovolemia, hipoxemia, hiperpotasemia, hipotermia, neumotórax a tensión, taponamiento cardíaco o intoxicaciones.

En caso de bradicardia, si es persistente o de respuesta transitoria, aunque el paciente tenga pulso, se debe tomar en consideración iniciar una perfusión de adrenalina (0,1 µg/kg/min) o de isoproterenol (0,01-0,5 µg/kg/min).

El marcapasos no suele ser útil durante la RCP; puede usarse en casos de bloqueo AV o disfunción del nodo sinusal que no responden al resto de maniobras.

### D. Actuaciones y aspectos que se deben considerar durante la RCP avanzada

Hay que considerar la presencia de causas reversibles que hagan que las maniobras de RCP no sean eficaces: hipovolemia, hipoxemia, hipotermia, hipopotasemia, hiperpotasemia, neumotórax a tensión, taponamiento cardíaco o tóxicos.

Se debe evaluar la calidad de las maniobras de RCP, y corregirlas en caso necesario, así como la eficacia de las mismas en función de la monitorización de que dispongamos. En niños de más de 2 kg, el uso de un capnógrafo para medir el CO<sub>2</sub> espirado puede ayudar a evaluar la eficacia de las compresiones (mantener el CO<sub>2</sub> > 15 mmHg), además de ser de utilidad para confirmar la correcta posición del tubo (si hay flujo pulmonar suficiente).

La ecografía está adquiriendo un papel importante durante la RCP, ya que permite valorar rápidamente la actividad cardíaca e identificar causas tratables de la PCR. Se debe planificar su uso siempre que no interrumpa las maniobras de RCP.

El uso de un sistema de oxigenación por membrana extracorpórea durante la RCP (ECMO-RCP) solo se debe considerar en caso de PCR intrahospitalaria presenciada en paciente monitorizado con maniobras eficaces desde el inicio y en función de la patología subyacente, siempre que exista un protocolo que garantice una actuación rápida y coordinada.

La decisión de interrumpir la RCP debe adoptarse de forma individualizada en función de la causa de la misma, del tiempo en que se inician las maniobras de RCP y de la eficacia de las mismas. El empleo de técnicas avanzadas, como la ECMO-RCP, dificulta esta decisión. En caso de que se haya continuado con la RCP y se evidencie un pronóstico neurológico catastrófico, se deben limitar las intervenciones.

Cuando una PCR brusca e inexplicable ocurre en niños o adultos jóvenes, se debe realizar una anamnesis personal y familiar detallada, además de practicar una autopsia y conservar material para estudios genéticos (descartar la presencia de canalopatías). Si las causas no se identifican, los familiares deben ser remitidos para estudio de arritmias.

### Presencia de los padres durante la RCP

Las evidencias acerca de la presencia de los padres durante la RCP han sido obtenidas en países seleccionados y probablemente no puedan generalizarse a toda Europa. En el caso de que se permita a los familiares estar presentes durante la RCP, un miembro del equipo debe encargarse de estar con ellos para explicarles lo que se está haciendo, de un modo empático y asegurándose de que los padres no interfieren en el proceso de la RCP. El líder del equipo de RCP, y no los padres, será quien decida cuándo hay que suspenderla. Esta decisión debe ser comunicada con sensibilidad y comprensión hacia su situación.

### Análisis de la actuación tras finalizar la RCP

Es importante que tras la realización de la RCP todos los miembros que hayan participado se reúnan para analizar las dificultades técnicas y de coordinación que hayan podido surgir y plantear alternativas de mejora. El líder debe dar las gracias a su equipo y garantizar que el personal y la familia reciben el apoyo necesario.

### E. Actuaciones tras la recuperación del ritmo cardíaco en cualquier tipo de PCR y por cualquier arritmia

Si tras la RCP el niño tiene ritmo cardíaco, sinusal u otro organizado, con pulso superior a 60 latidos/min, se suspenderá el masaje cardíaco.

Si el paciente no tiene respiración, se continuará ventilando a un ritmo de 12 a 20 rpm, tanto mayor cuanto más pequeño es el niño, conectándolo a un respirador para conseguir una oxigenación adecuada (SatO<sub>2</sub> del 94-99%) y normocapnia.

El manejo del paciente no difiere del de otro paciente crítico, y es importante mantener una presión arterial (PA) por encima del percentil 5 para la edad.

En el niño que recupere la circulación espontánea, pero permanezca comatoso (escala de coma de Glasgow [GCS] < 9), debe llevarse a cabo un manejo específico de la temperatura evitando la fiebre de forma activa y buscando una temperatura diana. No está claro si es mejor mantener al niño en normotermia desde el principio (36-37,5 °C) o tras un período de 48 h de hipotermia moderada (32-34 °C). Actualmente, lo más razonable parece ser mantener una temperatura central cercana a 36 °C desde el inicio (salvo RCP exitosa con hipotermia accidental a 32-34 °C) y evitar la hipertermia.

## CONSIDERACIONES DE LA RCP PEDIÁTRICA EN PACIENTES CON SOSPECHA O INFECCIÓN CONFIRMADA POR SARS-CoV-2 (COVID-19)

Las recomendaciones que mencionamos a continuación son generales y deben adaptarse a las posibilidades y medios de cada centro asistencial. Es importante señalar que no se modifica la importancia de priorizar la ventilación en la PCR en niños.

Dividiremos las recomendaciones según los diferentes apartados: prevención, RCP básica, RCP avanzada y actuaciones tras la RCP.

### Prevención

- Se recomienda especialmente emplear escalas de riesgo de PCR.
- Riesgos adicionales en pacientes en ventilación mecánica que pueden provocar PCR:
  - Extubación accidental en maniobras de pronación y supinación.
  - Obstrucción del tubo endotraqueal por secreciones espesas.
- Disponer en pacientes de riesgo de medicación de PCR y dispositivos de ayuda a la intubación difícil.
- Es recomendable realizar sesiones de simulación de RCP en niños con COVID-19, de forma ideal en el entorno de trabajo y con los equipos humanos y materiales habituales.

## Seguridad del personal

- Solo debería iniciarse la RCP en el centro sanitario cuando los reanimadores se hayan puesto el equipo de protección individual (EPI), que debe ser eficaz para proteger contra los aerosoles.
- Limitar el número de personas que atienden la PCR a un máximo de 4.

## RCP básica

- Los convivientes pueden realizar la secuencia completa al considerarse potencialmente contagiados.
- Se puede sustituir la maniobra «ver, oír, sentir» por solo «ver».
- Se puede realizar la ventilación no instrumental a través de mascarilla quirúrgica o de tela, aunque no se garantice la seguridad de la maniobra.
- Si no se van a realizar insuflaciones, se puede realizar la RCP con solo compresiones.

## RCP avanzada

- Se debería colocar el EPI (eficaz para proteger contra los aerosoles) antes de iniciar la RCP.
- Bolsa autoinflable conectada a un filtro antibacteriano y antivírico de alta eficiencia y baja resistencia.
- Manejo respiratorio en un niño no intubado:
  - Ventilación con bolsa y máscara a «cuatro manos». Un reanimador fija la mascarilla evitando fugas y el otro realiza las insuflaciones
  - Intubación endotraqueal lo más precoz posible:
    - Se debe emplear tubo con balón.
    - Se debe realizar por la persona más experta, recomendándose el uso de un videolaringoscopia y extremando la protección (pantalla facial o pantalla en la cabecera del paciente).
    - Se inflará el balón del tubo antes de la primera insuflación de aire (posteriormente, controlar la presión del balón).
    - Conectar al respirador (v. siguiente apartado).
  - Intubación difícil: en caso de imposibilidad para la intubación precoz, se podrá considerar el uso de dispositivos supraglóticos, asegurando un buen sellado.
- Manejo respiratorio en niño intubado:
  - Ajustar los parámetros del respirador:
    - $FiO_2$ : 1.
    - FR según la edad del paciente: 12-30 rpm.
    - Modalidad controlada por presión. Objetivo: expansión torácica y/o volumen corriente 6 ml/kg aproximado.
    - Liberalizar alarmas si es preciso.
    - No es preciso coordinar las compresiones torácicas.
  - Paciente en prono:
    - Si el niño es pequeño y se puede colocar en posición supina, de forma rápida y sin riesgos, se hará la RCP en supino.
    - En los demás casos, aunque la eficacia de la RCP en prono es poco conocida, se colocarán los parches de desfibrilación en posición anterior-posterior y se iniciarán las compresiones torácicas en prono, colocando las manos a la altura de los cuerpos vertebrales T7-10.

## Actuaciones tras la RCP

- Eliminar los elementos desechables y limpiar y descontaminar todo el equipo reutilizable con las medidas recomendadas.
- Analizar la RCP realizada estimando el riesgo de una nueva PCR, adaptando la monitorización y el tratamiento.
- Evaluar la seguridad y tomar las medidas necesarias del personal que ha atendido la PCR.

## PUNTOS CLAVE

- Es importante conocer los signos de alarma tempranos para prevenir la PCR intrahospitalaria. Al respecto, puede considerarse el uso de equipos de respuesta rápida en centros donde se atiende a niños con enfermedades de alto riesgo.
- La reevaluación continua de las maniobras realizadas durante la RCP es clave para el éxito cuando la parada es reversible.
- Hay que poner énfasis en no abandonar nunca el masaje cardíaco en el curso de la reanimación.
- En niños, la frecuencia cardíaca menor de 60 latidos/min debe ser interpretada como parada cardíaca.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- De Caen AR, Berg MD, Chameides L, et al. Part 12: Pediatric Advanced Life Support 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015;132:S526-42.
- De Caen AR, Maconochie IK, et al. Part 6: Pediatric Basic Life Support and Pediatric Advanced Life Support 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2015;132: S177-203.
- European Resuscitation Council. European Resuscitation Council COVID-19 Guidelines. 2020. Disponible en: [https://www.erc.eu/sites/5714e77d5e615861f00f7d18/pages/5e9ac62b4c84867335e4d1eb/files/ERC\\_covid19\\_pages.pdf?1591110476](https://www.erc.eu/sites/5714e77d5e615861f00f7d18/pages/5e9ac62b4c84867335e4d1eb/files/ERC_covid19_pages.pdf?1591110476).
- López-Herce J, Rodríguez Núñez A, Carrillo A, de Lucas N, Calvo Macías C, Civantos E, et al. Novedades en las recomendaciones de reanimación cardiopulmonar pediátrica. *An Pediatr* 2017;86(4). 229.e1-e9.
- López-Herce J, Rodríguez Núñez A, Maconochie I, et al. Current international recommendations for pediatric cardiopulmonary resuscitation: the European guidelines. *Emergencias* 2017;29(4):266-81.
- Maconochie IA, Bingham R, Eich C, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 6. Paediatric life support. *Resuscitation* 2015;95:223-48.
- Moler FW, Silverstein FS, Holubkov R, Slomine BS, Christensen JR, Nadkarni VM. Therapeutic Hypothermia after In-Hospital Cardiac Arrest in Children. *N Engl J Med* 2017;376(4):318-29.
- Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2015;95:1-80.
- Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 1: Executive Summary. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015;132:S315-67.
- Nolan JP, Soar J, Carioud A, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015 Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation* 2015;95: 202-22.
- SEMICYUC, Grupo Español de RCP Pediátrica y Neonatal y semFYC. Plan nacional de RCP. Recomendaciones sobre reanimación cardiopulmonar en pacientes con sospecha o infección confirmada por SARS-CoV-2 (COVID-19), 2020.
- Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2015;95:100-47.

Página deliberadamente en blanco

# Sistema cardiovascular

Ángel García Alcántara y Antonio Cárdenas Cruz

32. **Sistema cardiovascular: conceptos fisiopatológicos aplicados al paciente crítico, 218**  
*Antonio Vallejo Báez,  
Gonzalo Moratalla Cecilia  
y Jonathan Pérez Vacas*
33. **Diagnóstico diferencial y manejo del shock, 226**  
*Lorena Olivencia Peña,  
Alberto Fernández Carmona,  
Candela Rodríguez Mejías,  
Rafael de la Chica Ruiz-Ruano  
y Manuel García Delgado*
34. **Insuficiencia cardíaca aguda y crónica, 234**  
*José Andrés Arboleda Sánchez,  
María Dolores Fernández Zamora  
y María José Chaparro Sánchez*
35. **Las arritmias en el paciente crítico, 241**  
*Xan Romaní Faro, José García Cobo,  
Andrea Fregosi, Daniel Acevedo Valencia  
y Juan Antonio Rodríguez Medina*
36. **Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, 255**  
*María Redondo Orts,  
Remedios Díaz Contreras  
y José Luis Serrano Martínez*
37. **Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, 262**  
*Isabel Díaz Torres,  
María Luz Carmona Pérez,  
Juan Carlos Rodríguez Yáñez  
y Ángel Custodio Sánchez Rodríguez*
38. **Patología aórtica aguda, 270**  
*Violeta Chica Sáez,  
María Sevilla Martínez  
y Patricia Castán Ribas*
39. **Fisiopatología y manejo de la disfunción ventricular derecha, 277**  
*Manuel García Delgado,  
María Redondo Orts,  
María Sevilla Martínez,  
Laura Navarro Guillamón  
y Alberto Iglesias Santiago*
40. **Enfermedad tromboembólica aguda, 284**  
*José Julián Arias Garrido,  
Manuel Ignacio Monge García,  
Rafael Ángel Bohollo de Austria,  
Antonio Gordillo Brenes  
y Benjamín Hernández Alonso*
41. **Patología pericárdica, valvulopatías y miocardiopatías, 290**  
*José Benito Zaya Ganfornina,  
Juan Francisco Prieto de Paula,  
José Manuel Galván Martín  
y Rafael Bravo Marqués*
42. **Emergencias hipertensivas, 301**  
*Gema Alonso Muñoz,  
Miguel Ángel Chiroso Ríos,  
Tania Amat Serna  
y María José Ferrer Higuera*
43. **Monitorización ecocardiográfica en el paciente con síndrome coronario agudo, 306**  
*María Dolores Pola Gallego Guzmán  
y Manuel Ruiz Bailén*

# Sistema cardiovascular: conceptos fisiopatológicos aplicados al paciente crítico

Antonio Vallejo Báez, Gonzalo Moratalla Cecilia y Jonathan Pérez Vacas

## INTRODUCCIÓN

El sistema cardiovascular (SCV) surgió en la evolución de los seres vivos pluricelulares para posibilitar el transporte de sustancias. Su fin último es aportar oxígeno y nutrientes a las células de los tejidos al tiempo que retira los productos de desecho hacia los lugares de excreción y depuración. Lo podemos esquematizar como un sistema de distribución cerrado (vasos sanguíneos) relleno de un fluido transportador de sustancias (sangre) que es impulsado por una bomba muscular impelente (corazón). Para cumplir su objetivo deben mantenerse un flujo y una presión de sangre suficientes para satisfacer las demandas metabólicas de los tejidos.

Del correcto funcionamiento de este sistema central del organismo depende, en gran medida, el adecuado funcionamiento de los demás sistemas orgánicos y, por tanto, el mantenimiento de la homeostasis, que hace que el cuerpo humano permanezca sano.

Si, de las múltiples funciones que realizamos a diario, los especialistas del enfermo crítico tuviésemos que elegir solo una, esa sería, sin dudarlo, la de intentar mantener un adecuado aporte de oxígeno y nutrientes a la mitocondria, impensable si el SCV falla.

Este capítulo se centrará en describir los mecanismos que conducen a dicho fracaso hemodinámico. No tanto desde la visión típica, más o menos simplista, de hipotensión y taquicardia, sino más bien centrándonos en el insuficiente aporte de oxígeno y nutrientes a la mitocondria, es decir, la respiración celular de cada uno de los 100 billones de unidades celulares que componen nuestro organismo.

Intentaremos explicar los principales mecanismos de respuesta del SCV a la enfermedad y a las maniobras terapéuticas.

Asumiendo que ya se conoce la fisiología, se intentará desmenuzar los detalles de esos patrones en mayor profundidad de lo que se hace habitualmente en capítulos dedicados a etiologías concretas, sin perder una orientación clínica.

Para ello se seguirá el esquema que se expone a continuación:

1. *Tejidos*. Son el comienzo y el fin del funcionamiento del SCV. Ellos son el objetivo final del funcionamiento del SCV: obtener un flujo y una presión de perfusión suficientes para permitir que los tejidos puedan ejercer su autorregulación. Y es precisamente a través de esta autorregulación como los tejidos se convierten en los «gobernadores» fisiológicos principales del SCV.
2. *Sistema venoso*. Sus funciones son dos: sistema de conducción y reserva de volemia, dispuesta para ser incorporada en mayor o menor medida al retorno venoso activo, según las necesidades. El retorno venoso se estima habitualmente en el corazón y se denomina precarga, pero probablemente sería mejor pensar en términos de si el paciente es precarga-responder y/o precarga-tolerante.
3. *Corazón*. Es un coprotagonista al que probablemente se le atribuye más responsabilidades de las que tiene:
  - a. El corazón es una bomba impelente, no aspirante, que se llena pasivamente como resultado del retorno venoso que le llega, de su distensibilidad y de las oscilaciones de las presiones intratorácicas con los ciclos respiratorios. El pericardio ayuda a redistribuir las presiones entre las cámaras.

- b. La expulsión de la sangre del ventrículo dependerá de la tensión que tenga que generar el ventrículo para expulsar la sangre (pos-carga) y de la fuerza que tenga para contraerse (contractilidad).
  - c. El resultado final de cada ciclo cardíaco será un volumen sistólico que, acumulándose en cada latido, al cabo de 1 min sumará el gasto cardíaco, uno de los dos objetivos fundamentales del SCV.
4. *Sistema arterial*. En primer lugar, conduce la sangre a los territorios periféricos. En segundo lugar, presuriza el gasto cardíaco para conformar la presión arterial (el otro objetivo fundamental del SCV), y con ella la presión de perfusión de cada tejido, que es realmente la fuerza que impulsa a la sangre dentro de cada tejido. En tercer lugar, el tono vascular arterial regula el flujo de sangre hacia las zonas que más lo necesitan en cada momento (si en condiciones basales el territorio esplácnico y el riñón reciben el 50% del gasto cardíaco, durante el ejercicio [o el trabajo respiratorio intenso], se les envía solo un 10% y la musculatura puede demandar ese 50% del gasto cardíaco).

## TEJIDOS

La lesión de los tejidos es lo que determina el resultado final de la evolución de los pacientes en insuficiencia del SCV. En ellos, concretamente en las mitocondrias, es donde realmente se produce el proceso de la respiración celular.

La cantidad de oxígeno que el SCV lleva al lecho vascular de los tejidos se puede calcular con la ecuación del transporte de oxígeno, que es conocida de la fisiología:

$$DO_2 = GC \times CaO_2 = GC \times [(1,34 \times Hb \times SaO_2) + (0,0031 \times PaO_2)]$$

donde  $DO_2$  es la entrega (*delivery*);  $CaO_2$  es el contenido arterial de  $O_2$ ;  $GC$  es el gasto cardíaco;  $Hb$  es la concentración de hemoglobina en sangre;  $SaO_2$  es la saturación arterial de oxígeno de la hemoglobina, y  $PaO_2$  es la presión arterial de oxígeno.

Del mismo modo se puede calcular el contenido venoso de  $O_2$  ( $CvO_2$ ) usando la saturación venosa mixta y la presión venosa de  $O_2$ , y el consumo de oxígeno: el volumen de oxígeno que pasa del capilar a los tejidos cada minuto:

$$VO_2 = GC \times (CaO_2 - CvO_2)$$

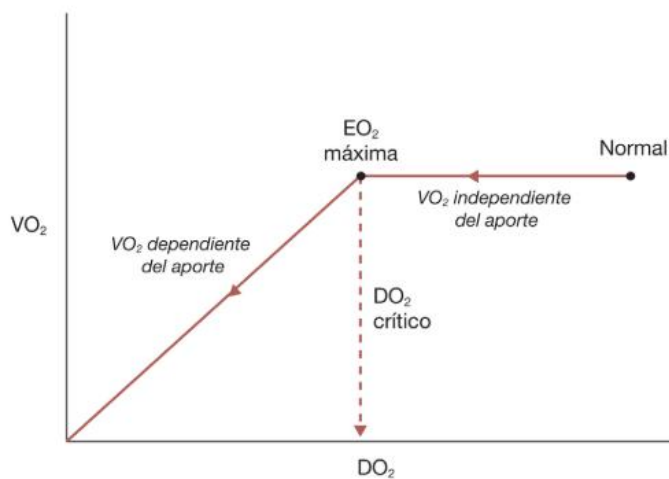
La relación entre consumo y transporte de oxígeno es la extracción de  $O_2$  por los tejidos, concepto que se denomina *extraction ratio* (en inglés) o ratio de extracción de  $O_2$  ( $ERO_2$ ):

$$ERO_2 = VO_2 / DO_2 = (CaO_2 - CvO_2) / CaO_2$$

La proporción de  $O_2$  que es captada por los tejidos es de 0,25 a 0,30 en condiciones normales.

La [figura 32-1](#) muestra la relación que existe entre estas tres variables. Se pueden distinguir dos situaciones fisiopatológicas distintas:

- $DO_2$  disminuido: causado por disminución del gasto cardíaco (hipovolemia, cardiopatía, etc.) o del  $CaO_2$  (hipoxemia, anemia, etc.). Si el  $DO_2$  disminuye, el  $VO_2$  permanece constante inicialmente gracias a que aumenta la  $ERO_2$ . Pero cuando la  $ERO_2$  alcanza su máximo



**FIGURA 32-1** Relación entre el transporte ( $DO_2$ ), el consumo ( $VO_2$ ) y la extracción de oxígeno ( $EO_2$ ).

(0,5-0,6), si sigue disminuyendo el  $DO_2$  se producirán descensos equivalentes del  $VO_2$ . Cuando esto sucede, el  $VO_2$  se vuelve dependiente del aporte, con lo que se limita el metabolismo aeróbico, lo que se conoce como «disoxia». Clínicamente se expresa como la aparición de shock y fracaso multiorgánico progresivo. Ese valor de  $DO_2$  capaz de mantener por completo el metabolismo aeróbico se ha denominado « $DO_2$  crítico».

- $VO_2$  incrementado: hay controversia respecto a la compensación que se puede producir en los pacientes críticos.

Sin embargo, transportar hasta las arteriolas de los tejidos no es suficiente. En la microcirculación hay otros fenómenos que influyen muy poderosamente:

- La redistribución del flujo sanguíneo en la microcirculación. Al igual que ocurre a escala macroscópica, en los pacientes en shock, el flujo en la microcirculación se redistribuye: la sangre circula lentamente por lechos capilares que están parcialmente cerrados o vasocontraídos, y puentea rápidamente el tejido por metaarteriolas que comunican arteriolas y vénulas sin pasar por los capilares. En los capilares, por tanto, el transporte convectivo que se ha descrito con la fórmula anterior disminuye, porque el flujo es menor (equivalente al GC en la fórmula), y el hematocrito capilar también es menor (por efecto de la vasoconstricción precapilar).
- El transporte del capilar a la mitocondria se produce por difusión y tiene la misma importancia a escala microvascular que el transporte convectivo. Depende directamente del gradiente de presión parcial de oxígeno entre capilar y mitocondria y del área de intercambio, e inversamente de la distancia capilar y mitocondria (ley de Fick). En los tejidos con lechos capilares cerrados, el área de intercambio disminuye y la distancia a la mitocondria aumenta (hay menos capilares con flujo para el mismo tejido, y suele haber edema intersticial), por lo que el transporte difusivo también disminuye en los pacientes en shock.

El resultado final es que con frecuencia se ven pacientes cuyas variables hemodinámicas globales (GC, transporte de oxígeno, etc.) están bien, pero la situación microvascular es mala. Se puede hablar, entonces, de shock microcirculatorio.<sup>1</sup>

Hasta hace pocos años, la valoración clínica de la microcirculación solo se podía hacer indirectamente (valoración clínica de la perfusión de la piel, diuresis espontánea, lactato, etc.), pero desde el desarrollo de la microscopia intravital se puede valorar directamente la perfusión microvascular a pie de cama: en el lecho capilar sublingual o intestinal (mucosa del estoma intestinal posquirúrgico). Con ella se han comprobado, por ejemplo, diferencias regionales importantes (la situación en la mucosa intestinal puede seguir siendo mala cuando la perfusión sublingual ya está bien), o el impacto de nuestros tratamientos (expansión de volumen, vasoconstrictores, inotrópicos, etc.) sobre la microcirculación, lo que podría dar lugar en el futuro a mejores parámetros para guiar el tratamiento de estos pacientes.<sup>2</sup>

La conclusión clínica es que hay que ser conscientes de las limitaciones de las mediciones hemodinámicas que son promedios globales (presión arterial media, resistencias vasculares sistémicas, etc.), ya que, si se analizase la situación por regiones, se vería una gran heterogeneidad. Ciertamente es que las variables globales son un buen objetivo para empezar, pero son solo un objetivo intermedio; el objetivo final es conseguir buena perfusión tisular. Por ello hay que intentar monitorizar la situación microvascular lo más directamente posible y mantener una actitud activa de búsqueda de mejoras si los tejidos no están bien perfundidos, aunque la presión arterial sistémica, por ejemplo, «esté bien».

## RETORNO VENOSO

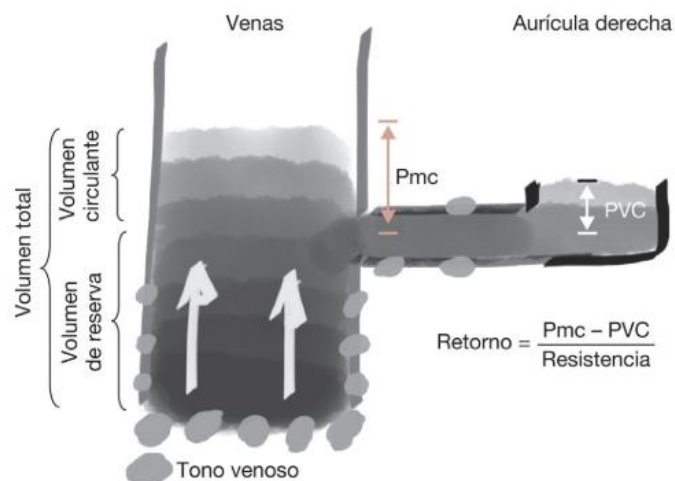
El sistema venoso no es solo un conductor de sangre hacia el corazón, también es un reservorio de sangre ajustable a los requerimientos de flujo. El 70% de la volemia se encuentra en el sistema venoso, no en los capilares (7%) ni en las arterias (13-18%). Las venas, aunque tienen una pared fina, tienen fibras musculares lisas que se contraen y se relajan en respuesta a las necesidades de los tejidos.<sup>3</sup>

Clásicamente se ha valorado la magnitud del relleno vascular con la presión venosa central (PVC), pero la PVC es un punto de encuentro entre el corazón y el sistema venoso, por lo que su valor depende de las variaciones de los dos sistemas.<sup>4</sup> Por ello se ha buscado otro parámetro que cuantifique el grado de relleno vascular independientemente del funcionamiento del corazón, para calcular mejor el gradiente de presiones que impulsa la sangre desde el reservorio hacia la aurícula izquierda: presión en el reservorio-presión en la aurícula derecha.

El volumen de sangre en el reservorio venoso o «volumen total (VT)» se puede dividir en una primera parte que rellena el sistema venoso sin distender sus paredes, conocido como «volumen sin tensión o de reserva [VR]», y otra parte adicional que ya empieza a distender las paredes de las venas y a generar una presión en el compartimento venoso que impulsará la sangre a seguir circulando, al que se denomina «volumen a tensión o circulante [VC]». La presión que se va generando y que impulsa la sangre de retorno al corazón se denomina presión media circulatoria (Pmc). La figura 32-2 muestra las relaciones entre el volumen en el compartimento venoso y el retorno venoso.

La Pmc se mide experimentalmente parando la circulación y esperando a que se igualen las presiones arteriales, cardíacas y venosas. El valor de equilibrio resultante (Pmc) dependerá del grado de relleno y del tono vascular, independientemente del funcionamiento del corazón (parada circulatoria). En clínica se puede estimar de varias formas:

- Con una maniobra de oclusión rápida de la circulación en el brazo y medición de la presión de equilibrio arteriovenosa.<sup>5</sup>



**FIGURA 32-2** Relaciones entre el volumen en el compartimento venoso, el retorno venoso y el tono vascular venoso. Pmc: presión media circulatoria; PVC: presión venosa central.



- Mediante pausas inspiratorias en pacientes en ventilación mecánica, durante las que se miden gasto y presiones para construir una curva de función vascular de la que extrapolar la Pmc.<sup>6</sup>
- Mediante un modelo matemático basado en la presión arterial media, PVC, gasto cardíaco y características antropométricas. Esta puede ser la forma más práctica de hacerlo en clínica en la actualidad, pero es necesario validar su utilidad en muestras de pacientes representativas del espectro habitual en clínica.<sup>7</sup>

Conocer la Pmc permite calcular el gradiente de presiones que impulsa el retorno venoso (Pmc-PVC), y explicar la respuesta del organismo a diversas situaciones patológicas y maniobras terapéuticas.

El porcentaje relativo de VR y VC en el reservorio venoso depende no solo del grado de relleno vascular, sino también, y de forma importante, del tono vascular venoso. Así, por ejemplo, en situaciones de hipovolemia disminuye inicialmente el VC y con él la Pmc, el retorno venoso (baja el gradiente Pmc-PVC) y el gasto cardíaco (retorno y gasto cardíaco deben ser iguales). La respuesta de compensación fisiológica intenta corregir esto aumentando el tono simpático, lo que disminuye la capacidad del reservorio venoso, y con ello transfiere parte del VR al VC, con lo que restaura la Pmc y, por tanto, el gradiente de retorno. Así se moviliza parte de la sangre del reservorio a la circulación central y se compensa parcialmente la hipovolemia inicial.

La resistencia vascular de las venas de conducción se opone al retorno; cuando las resistencias venosas de un territorio vascular disminuyen, el retorno venoso aumenta, y cuando aumentan, el retorno disminuye.

En circunstancias normales, los tejidos regulan el gasto cardíaco a través del retorno venoso. Cuando un tejido aumenta su actividad metabólica, libera sustancias que vasodilatan su lecho vascular; al bajar la resistencia venosa, aumenta su retorno venoso local y, como el retorno global es la suma de todos los retornos locales, aumenta también el retorno venoso global al corazón, aumentando, por tanto, el gasto cardíaco, ya que el retorno venoso y el gasto cardíaco deben ser iguales. En el sentido contrario, cuando los tejidos entran en reposo, su metabolismo disminuye, desaparece la vasodilatación local, el retorno venoso local y general disminuyen, y al llegar menos sangre al corazón, automáticamente este impulsa menos sangre, de modo que el gasto cardíaco disminuye. Así pues, en circunstancias normales, son los tejidos los que determinan el gasto cardíaco en cada momento aumentando o disminuyendo el retorno venoso (modificando su VR y la resistencia venosa locales), mientras que el corazón solo transmite ese retorno al gasto cardíaco.<sup>8</sup> Sin embargo, cuando el corazón enferma y no es capaz de generar el gasto cardíaco necesario, es cuando empieza a determinar el gasto cardíaco, convirtiéndose en el factor limitante del SCV.

De lo anterior se puede deducir que, desde un punto de vista fisiopatológico, el «catálogo de recursos» para aumentar el volumen sistólico incrementando el retorno venoso (si es que hay contractilidad de reserva) sería:

- Aumentar el gradiente Pmc-PVC:
  - Aumentando la Pmc a base de suministrar volumen (sube el VT a base del VC), o de convertir VR en VC elevando las piernas o aumentando el tono simpático con catecolaminas. En este último supuesto puede ocurrir un efecto bidireccional: aumento del retorno por convertir el VR en el VC o disminución del retorno por aumento de las resistencias en las venas de conducción. El resultado neto dependerá del efecto predominante, que dependerá, a su vez, de la situación de partida: si el VR era normal, probablemente predomine el efecto traslado del VR al VC, y si el VR era demasiado bajo, probablemente tenga dominancia el efecto aumento de resistencia.
  - Disminuyendo la PVC sin alterar la Pmc. Por ejemplo, resolviendo un taponamiento cardíaco o disminuyendo las presiones pleurales en los pacientes en ventilación mecánica o con neumotórax importante.
- Disminuir la resistencia venosa:
  - Aumentando el radio de las venas de conducción (p. ej., resolviendo un síndrome compartimental intraabdominal o un neumotórax a tensión) o disminuyendo una vasoconstricción excesiva.
  - Disminuyendo la viscosidad de la sangre en situaciones de hiperviscosidad.

Con la intención de explicar la capacidad del sistema vascular para generar retorno venoso y el efecto del retorno sobre la capacidad del corazón para impulsar la sangre, se desarrollaron las curvas de función cardíaca y de función vascular.

La curva de Frank-Starling, o curva de gasto cardíaco o de función cardíaca, representa gráficamente la capacidad del corazón para generar gasto cardíaco en respuesta a cambios en el retorno venoso. En la figura 32-3B se representa en trazo continuo el incremento del volumen sistólico a medida que aumentan el retorno y la presión de la aurícula (dentro de unos márgenes y sin cambiar la contractilidad, la distensibilidad ni la poscarga). Las curvas de trazo discontinuo muestran las posiciones que adoptaría la curva anterior en condiciones de aumento o disminución de estas otras variables.

Guyton desarrolló la curva de función vascular (o de retorno venoso) para representar la capacidad del sistema vascular de generar retorno venoso. En la figura 32-3A, la línea de trazo continuo muestra cómo cambia el retorno venoso ante los cambios de la presión de la aurícula si se mantiene el relleno vascular (Pmc) y las resistencias venosas constantes: si la presión de la aurícula fuera grande (y los otros factores constantes), supondría una oposición a retornar la sangre al corazón; cuando el retorno fuera cero (intersección de la curva con el eje x), el gasto cardíaco sería cero (retorno y gasto deben ser iguales), y ese valor de la presión auricular sería el valor de la Pmc. En el extremo contrario, a medida que disminuyese la presión de la aurícula, se iría facilitando el retorno hasta un valor máximo con una meseta determinada por el colapso de las venas de conducción a presiones de aurícula muy bajas. En trazo discontinuo se representan las curvas equivalentes en situaciones con aumentos o disminución de la Pmc y resistencia vascular venosa.

La representación conjunta de las curvas de función cardíaca y de función vascular, «visión guytoniana de la hemodinámica», ofrece explicaciones integrales del funcionamiento macrohemodinámico del sistema cardiovascular en condiciones normales y patológicas (shock en sus múltiples tipos, insuficiencia cardíaca crónica), o ante maniobras terapéuticas (aporte de volumen, fármacos vasoactivos, inotrópicos, hemodilución, ventilación mecánica). En la figura 32-3C se representa la posición más simple, la situación normal. En un sistema cerrado en estado de equilibrio, el retorno venoso es igual al gasto cardíaco, que es el punto de intersección de las dos curvas. Dos ejemplos de su aplicación a la investigación clínica son:

- El estudio de por qué la administración de noradrenalina puede aumentar el gasto cardíaco en unos pacientes y bajarlo en otros.
- El desarrollo de un sistema computerizado de ayuda a la toma de decisiones en el manejo hemodinámico del shock con resultados iniciales similares a los del manejo por clínicos expertos.

## CORAZÓN: DISTENSIBILIDAD, CONTRACTILIDAD, RITMO Y FRECUENCIA

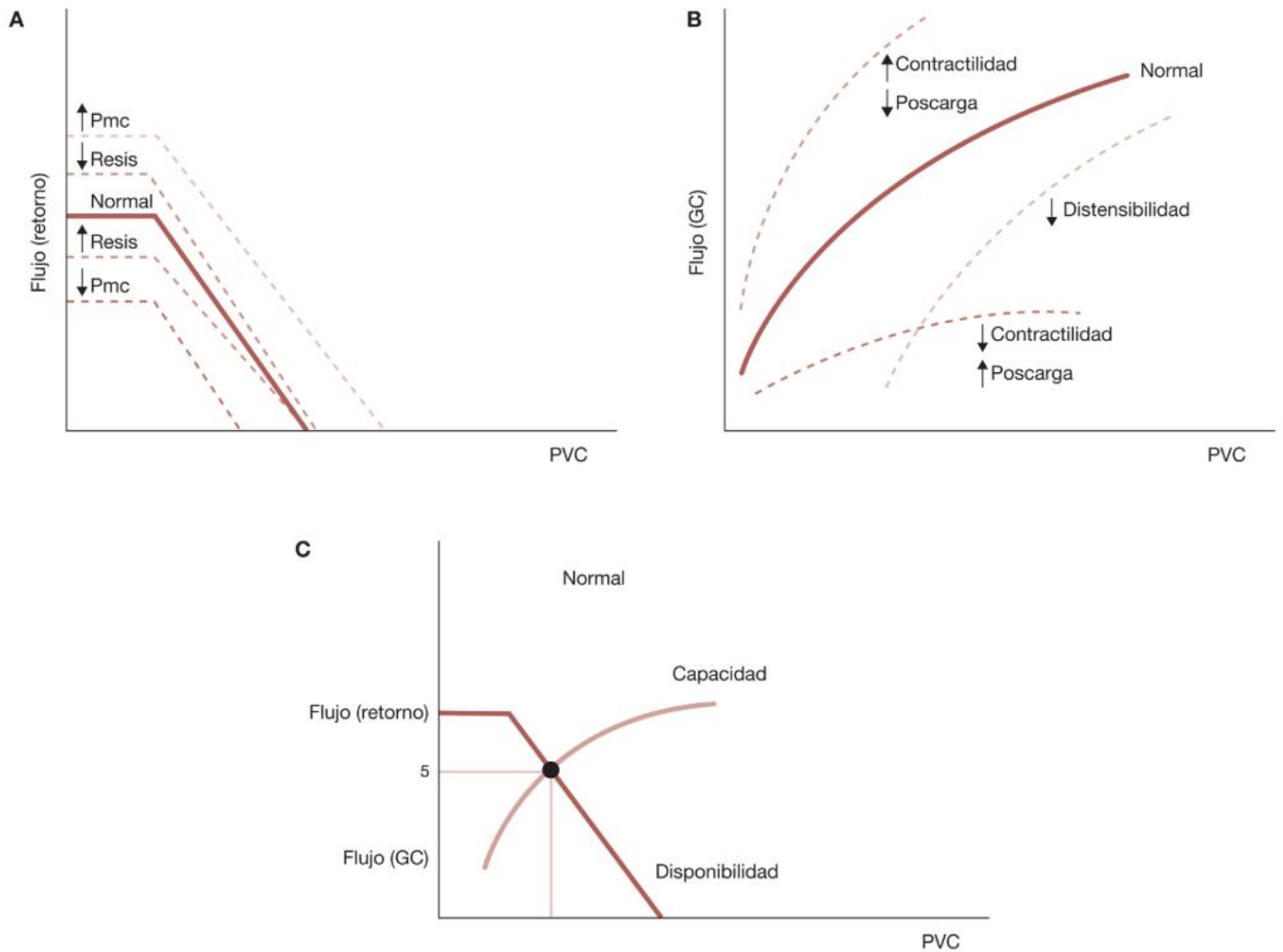
Una vez que el retorno venoso llega al corazón, este tiene la función de convertirlo en gasto cardíaco. Para ello hace falta que funcionen correctamente muchos «subcomponentes» (músculo, válvulas, sistema de conducción, etc.), lo que da lugar a una patología muy rica con mecanismos fisiopatológicos tanto propios de una patología como comunes a muchas otras. En este capítulo se pretenden explicar los aspectos comunes a múltiples patologías cardíacas con un enfoque unitario: distensibilidad, contractilidad, ritmo y frecuencia cardíacos.

Cuando en condiciones fisiológicas el corazón no puede cumplir con sus objetivos, se habla genéricamente de insuficiencia cardíaca (IC), y cuando el déficit es tan acusado que compromete la perfusión de los tejidos, se habla de shock cardiogénico.

### Distensibilidad o lusitropismo

Es la facultad del corazón para relajarse y aceptar volumen al llenarse. Su alteración produce insuficiencia cardíaca diastólica, probablemente el mecanismo de insuficiencia cardíaca más frecuente (30-50%).

- La distensibilidad del ventrículo depende de varios tipos de factores:
  - Activos (relajación propiamente dicha de las fibras musculares por incorporación del calcio al retículo sarcoplasmático; ápex a base).



**FIGURA 32-3** Visión guytoniana de la hemodinámica. Curva de función vascular con sus modificadores **(A)**, curva de función cardíaca con sus modificadores **(B)** y superposición de ambas **(C)**, donde el punto de intersección marca la posición de equilibrio en la que el retorno y el gasto cardíaco (GC) son iguales (disponibilidad de retorno y capacidad de generar gasto). Pmc: presión media circulatoria; PVC: presión venosa central; Resis: resistencias.

- Pasivos (estructura del tejido conectivo miocárdico).
- Extracardiácos (pericardio, etc.).

Matemáticamente se expresa como el cambio de volumen por unidad de presión. En clínica, la forma más habitual de estimarla es estudiando el flujo transmitral mediante eco-Doppler. Cuando el ventrículo es poco distensible, es decir, «rígido», las presiones de llenado «normales» se traducen en volúmenes telediastólicos pequeños, de los que resultan volúmenes sistólicos también pequeños (componente fundamental del gasto cardíaco). En la figura de función cardíaca (v. fig. 32-3B), se representa el efecto de la disminución de la distensibilidad sobre la relación entre precarga y gasto cardíaco.

Aparte de tratar la causa, se dispone de pocos fármacos con efecto lusitrópico directo (dobutamina, milrinona), por lo que el abordaje terapéutico más habitual es intentar compensarla disminuyendo la frecuencia cardíaca para alargar la duración de la diástole (p. ej., administrando  $\beta$ -bloqueantes) y el tratamiento general de la insuficiencia cardíaca.<sup>9</sup>

### Contractilidad o inotropismo

Es la capacidad que tiene el corazón de contraerse en la sístole. Su deterioro da lugar a la insuficiencia cardíaca sistólica. Para medirla de forma independiente de la precarga y de la poscarga, habría que recurrir probablemente a medir la aceleración con la que sube la presión intraventricular durante la fase de contracción isovolumétrica ( $dP/dT$  en esa fase).

En la práctica diaria se utiliza la fracción de eyección como una buena aproximación (aunque esta se ve influida por la precarga y la poscarga).

### Ritmo

Con el término *ritmo* nos referimos al funcionamiento sincronizado de todas las partes del corazón mediado por el sistema de conducción de este órgano.

El ejemplo más claro puede ser la sincronía auriculoventricular (AV). Para completar el llenado ventricular no basta con que estén bien los determinantes que vimos antes de la distensibilidad (relajación activa, etc.); también es muy importante que la aurícula se contraiga sincrónicamente con el ventrículo y justo antes. En situaciones fisiológicas, la contracción de la aurícula al llenado ventricular es de un 15%, pero en pacientes con mala distensibilidad ventricular puede suponer el 30% del llenado y su pérdida puede descompensar la insuficiencia cardíaca, aunque la frecuencia cardíaca sea normal. Pero, si la contracción auricular es demasiado precoz (bloqueos AV de primer grado con intervalos PR especialmente largos), durante el lapso de tiempo que transcurre entre la sístole auricular y la ventricular, el flujo a través de las válvulas AV se invierte, produciendo una regurgitación AV diastólica con la consiguiente disminución del llenado ventricular efectivo; en estos casos puede ser beneficioso implantar un marcapasos para normalizar la secuencia AV.

Otros ejemplos de asincronías significativas pueden ser la que se produce entre los ventrículos cuando por un problema de conducción intraventricular aparece una asincronía de un ventrículo respecto del otro demasiado grande. En algunos pacientes, un marcapasos con resincronización puede mejorar la fracción de eyección y evitar la progresión del remodelado ventricular, o la asincronía en la secuencia de contracción dentro del ventrículo (fisiológicamente septo, ápex y base) que cambia cuando se estimula con un marcapasos cuyo electrocatéter esté colocado en el ápex (en vez de en el tracto de salida del ventrículo derecho). En algunos pacientes, esa secuencia de despolarización alterada puede asociarse a remodelado perjudicial a largo plazo, mientras que, en otros, la miocardiopatía hipertrófica obstructiva puede ser beneficiosa al retrasar la contracción del septo.

Independientemente de la causa, la insuficiencia cardíaca desencadena unos mecanismos de compensación (básicamente activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y activación del sistema nervioso autónomo), que, aunque a corto plazo intentan compensar la insuficiencia cardíaca, a largo plazo acaban desembocando en remodelado patológico del ventrículo y empeorando el pronóstico. Por ello, el tratamiento sintromico de la insuficiencia cardíaca grave (shock cardiogénico), que a corto plazo muchas veces requiere potenciar el tono simpático con catecolaminas, a medio y largo plazo, tras pasar la inestabilidad inicial, se reorienta a contrarrestar la activación neurohormonal, y los  $\beta$ -bloqueantes (antagonistas simpáticos) se convierten en una opción beneficiosa.

### Frecuencia cardíaca

La frecuencia cardíaca es uno de los determinantes básicos del gasto cardíaco (junto con el volumen sistólico). Su papel como mecanismo de compensación de problemas en otros componentes del SCV es crítico (a base de taquicardia sinusal). De entre todas sus alteraciones, solo nos ocuparemos de algunos aspectos de la fisiopatología del tratamiento de la causa más frecuente de parada cardíaca en adultos: la fibrilación ventricular (FV). La FV es una contracción desorganizada y caótica de los miocitos que no genera una sístole eficaz ni flujo sanguíneo, de modo que la presión arterial y la perfusión de todos los órganos caen, y entre ellas la perfusión coronaria. El miocito entra en un consumo metabólico intenso sin recibir ninguna perfusión; esto hace que agote rápidamente sus escasas reservas energéticas (glucosa) y que en muy pocos minutos su capacidad de contraerse se debilite hasta quedar el corazón inmóvil, en asistolia o actividad eléctrica sin pulso. La eficacia de la desfibrilación disminuye en paralelo con la energía que hay en el miocito:

- Durante los primeros segundos, la desfibrilación casi siempre la revierte a un ritmo regular (en esto se basa la utilización de desfibriladores automáticos implantables), pero en tan solo 4-5 min fibrilando los miocitos agotan la glucosa de la que disponen y la desfibrilación pierde eficacia. A estos 4-5 min de la FV se les ha llamado «fase eléctrica», por el papel crítico de la desfibrilación.
- La forma de prolongar esa fase más allá de ese tiempo, de mantener los miocitos con energía y de prolongar, por tanto, la eficacia de la desfibrilación es mantener la perfusión coronaria. ¿Cómo se puede mantener la perfusión coronaria durante una parada cardíaca extrahospitalaria? Con compresiones torácicas óptimas. Las compresiones torácicas deben tener una frecuencia similar al ritmo cardíaco fisiológico, con una profundidad de compresión adecuada y un tiempo de relajación entre compresión y compresión que remede la diástole normal de cada latido (porque la diástole es la fase del ciclo en la que se perfunde el miocardio principalmente; v. «Presión arterial y presión de perfusión tisular», más adelante), y sobre todo deben ser continuas (recuerde el eslogan «en reanimación cardiopulmonar tus manos son su corazón, cada vez que paras tus manos paras su corazón» y el flujo sanguíneo al corazón, al cerebro, etc.). Con este soporte vital básico se posibilita que, cuando llega el equipo de emergencias al escenario, el corazón no se halle arreactivo (ni el cerebro dañado) y la desfibrilación siga siendo eficaz. A este segundo período de la FV que va del minuto 5 al 15 aproximadamente se le ha llamado la «fase hemodinámica» de la FV, queriendo resaltar que mantener la perfusión es un aspecto crítico. Es la fase en la que habitualmente llega el equipo de soporte vital avanzado al escenario.

## INTERACCIÓN CORAZÓN-PULMÓN

Los ciclos respiratorios tienen efectos hemodinámicos importantes. En condiciones fisiológicas, la presión intrapleurales negativa favorece el retorno venoso de la sangre hacia el tórax, pero, en ventilación mecánica, las presiones intrapleurales se vuelven positivas, y esto cambia considerablemente las condiciones de trabajo del corazón:

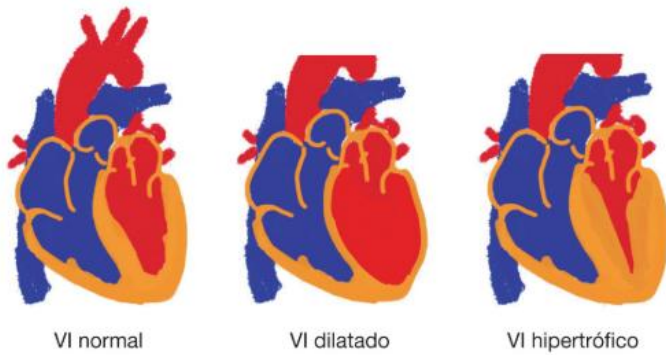
- Disminuye la precarga del ventrículo derecho (VD), porque las presiones pleurales se transmiten parcialmente a la PVC y disminuye el retorno venoso (al disminuir el gradiente Pmc-PVC). Esto induce retención de agua para restablecer el gradiente Pmc-PVC, con el consiguiente edema periférico.
- Disminuye la precarga del ventrículo izquierdo (VI). Por un mecanismo análogo al anterior, disminuye el gradiente de presiones hacia la aurícula izquierda, pero, si lo analizamos más en detalle, en cada ciclo de ventilación mecánica se produce secuencialmente un aumento y una disminución de la precarga del VI: al principio de la inspiración se produce un aumento del retorno al VI, porque la sangre que está en el pulmón se ve expulsada de él (al insuflarse el pulmón a presión positiva no le queda más remedio que avanzar); inmediatamente después, en la espiración, el retorno al VI baja mientras el lecho pulmonar se vuelve a rellenar. Este aumento-disminución de la precarga del VI es una especie de test de estimulación y supresión de la precarga encadenados, que sirve muchas veces para inferir en qué parte de la curva de Frank-Starling está colocado el VI: si está en la zona inicial de la curva, el aumentar y disminuir la precarga repercute en el volumen sistólico del VI; si está en la zona de meseta, no. Esta es la base del estudio de la variación del volumen sistólico (VVS) como índice de respuesta a la precarga.
- Aumenta la poscarga del VD, porque durante cada inspiración en ventilación mecánica el VD se encuentra con presiones pulmonares más altas (el pulmón inflado a presión positiva). Este efecto negativo sobre el VD puede dominar la interacción corazón-pulmón en pacientes con fallo ventricular derecho previo y provocar variabilidad del volumen sistólico sin que el paciente sea realmente volumen-respondero; o más grave aún, empeorar el shock en pacientes que partían de una situación de sobrecarga aguda severa del VD y se someten a ventilación mecánica con presiones altas en la vía aérea, por ejemplo, en embolismo pulmonar severo más ventilación mecánica agresiva, o en atrapamiento aéreo importante.
- Disminuye la poscarga del VI por razones que se expondrán más adelante. Además de estos efectos directos sobre el corazón, la ventilación mecánica tiene otros efectos indirectos beneficiosos sobre las demandas y las condiciones de trabajo que le imponen al SCV múltiples patologías; baste como ejemplo el papel de la ventilación mecánica más simple (la no invasiva, *continuous positive airway pressure* [CPAP]) en los pacientes con edema agudo de pulmón:
  - Mejora la saturación de hemoglobina (reclutando alvéolos); en «términos más hemodinámicos», aumenta el transporte de oxígeno.
  - Disminuye el trabajo de los músculos respiratorios (una presión positiva al final de la espiración [PEEP] adecuada lleva al paciente a una zona más favorable de la mecánica respiratoria), es decir, desde el punto de vista del SCV disminuyen los requerimientos de gasto cardíaco.<sup>10-13</sup>

## IMPORTANCIA HEMODINÁMICA DEL PERICARDIO

Desde el punto de vista de la hemodinámica del paciente crítico, el pericardio se caracteriza por rodear las cuatro cavidades del corazón y por ser muy poco distensible; esto hace que el volumen total del corazón no pueda cambiar de forma rápida más allá de la oscilación fisiológica con la sístole-diástole, y los cambios agudos de la presión o del volumen de una de las cámaras se redistribuyan a las demás.

Por tanto, su impacto en la fisiopatología del SCV viene determinado básicamente por tres factores: incremento de presión que hay que acomodar dentro del saco pericárdico, plazo de tiempo para acomodarlo y cámara más cercana o sensible a la presión.

Eso explica que derrames pericárdicos muy agudos (p. ej., roturas o perforaciones de la pared libre del ventrículo) sean muy sintomáticos,



**FIGURA 32-4** Ventrículo izquierdo normal, dilatado (radio de la cavidad mayor y pared frecuentemente más fina) e hipertrófico (radio de la cavidad menor y pared más gruesa).

aunque sean pequeños (p. ej., 200 cm<sup>3</sup>) y derrames pericárdicos crónicos puedan superar el litro con escasa clínica, y que el líquido libre intrapericárdico comprima preferentemente las aurículas y luego el ventrículo derecho, pero que un hematoma intrapericárdico localizado pueda dificultar el llenado preferentemente de la aurícula izquierda, o que una sobrecarga del VD disminuya el llenado ventricular izquierdo al desviar el septo interventricular hacia la izquierda.<sup>14-16</sup>

## FISIOPATOLOGÍA DE LA POSCARGA VENTRICULAR

La poscarga ventricular no depende solo de la presencia de estenosis en el tracto de salida o de la presión arterial contra la que impulsa la sangre. La poscarga se puede definir como la tensión que tiene que generar la pared del ventrículo para expulsar la sangre, y la ley de Laplace expresa las variables de las que depende y ayuda a entender sus implicaciones fisiopatológicas:

$$\text{Tensión de la pared} = P \times r / 2h = (P_i - P_e) \times r / 2h$$

La tensión de la pared ventricular es directamente proporcional a la presión (P) y el radio de la cavidad (r), e inversamente proporcional al espesor de la pared (h). P<sub>i</sub> es la presión interior y P<sub>e</sub> la exterior.

Las implicaciones fisiopatológicas de las alteraciones de la poscarga ventricular (fig. 32-4) son:

- A igual presión arterial, los ventrículos dilatados soportan una poscarga mayor (tienen un radio mayor), con sus implicaciones de mayor consumo miocárdico de oxígeno junto con peor perfusión coronaria (v. «Presión arterial y presión de perfusión tisular», más adelante). La dilatación ventricular no es un mecanismo de compensación de una sobrecarga ventricular, sino una consecuencia patológica.
- A igual presión arterial, los ventrículos hipertróficos soportan una poscarga menor (tiene un espesor mayor y muchas veces un radio de la cavidad menor), lo que supone un mecanismo de compensación de la sobrecarga de presión crónica (a costa de un mayor consumo de oxígeno y una peor distensibilidad).

Cuando se habla de «presión que generar», en realidad se quiere decir «presión transmural de la cavidad», que es la diferencia entre las presiones interiores (P<sub>i</sub>) y exteriores (P<sub>e</sub>) de la cavidad ventricular. Este matiz es uno de los mecanismos que explica, por ejemplo, que durante la tos, la presión sistólica aumente claramente: la presión intratorácica que rodea al corazón aumenta de manera relevante (por encima de 50-60 mmHg fácilmente), en esos latidos disminuye la presión transmural del ventrículo y desciende la poscarga considerablemente, con lo que el ventrículo consigue con el mismo esfuerzo tensiones más altas. En clínica, este «matiz» es uno de los mecanismos por los que la ventilación mecánica puede mejorar a los pacientes con fallo ventricular izquierdo: al colocar al tórax en presión positiva durante todo el ciclo respiratorio, se reduce la poscarga del ventrículo izquierdo. Por el contrario, respecto a la poscarga del ventrículo derecho, la ventilación mecánica tiene un efecto bidireccional, porque no solo le afecta el mecanismo anterior, sino que también las resistencias vasculares pulmonares pueden aumentar si las presiones en la

vía aérea son demasiado altas, o quizás disminuir si oxigenando mejor se elimina vasoconstricción pulmonar refleja por hipoxemia. Dependiendo de la función ventricular derecha, de la hipoxemia de partida y de las presiones en la vía aérea que se produzcan, predominarán unas fuerzas u otras, mejorará o empeorará la poscarga de ese ventrículo y este lo soportará mejor o peor.

La resistencia vascular arterial está relacionada con la oposición a un flujo sanguíneo constante, sobre todo a nivel arteriolar, con una autorregulación del tono vasomotor que tiene como objetivo mantener una adecuada presión de perfusión tisular; pero debemos tener en cuenta la variabilidad de la presión arterial y del flujo sanguíneo, por lo cual no ofrece una valoración precisa de la impedancia arterial global. En la valoración de la variabilidad temporal, o en relación con fármacos vasoactivos, del tono arterial se podrían usar medidas de presión de perfusión relativa al flujo sanguíneo. La elastancia arterial (E<sub>a</sub>) es la relación entre la presión (de pulso/arterial) y el volumen sistólico por lo cual es un valor que nos aporta más precisión que la resistencia arterial dada la variabilidad comentada previamente del flujo sanguíneo. La relación entre las variaciones de la presión de pulso (VPP) y del volumen sistólico (VVS) durante un ciclo respiratorio es la elastancia arterial dinámica (E<sub>adyn</sub>) y nos aporta una valoración funcional del tono arterial (valor normal próximo a 1). La pendiente de la relación presión-volumen ventricular al final de la sístole determina la elastancia telesistólica (E<sub>es</sub>). La ratio entre E<sub>es</sub> y E<sub>a</sub> nos permitiría evaluar el acoplamiento ventriculoarterial y las propiedades mecanoenergéticas del ventrículo izquierdo.<sup>17,18</sup>

## PRESIÓN ARTERIAL Y PRESIÓN DE PERFUSIÓN TISULAR

Para perfundir los tejidos se necesitan flujo (gasto cardíaco) y presión arterial. ¿Cuánta presión? La que precisen los tejidos para poder ejercer su autorregulación, en general una presión arterial media (PAM) de 60-65 mmHg, pero pueden interesar presiones menores o mayores.

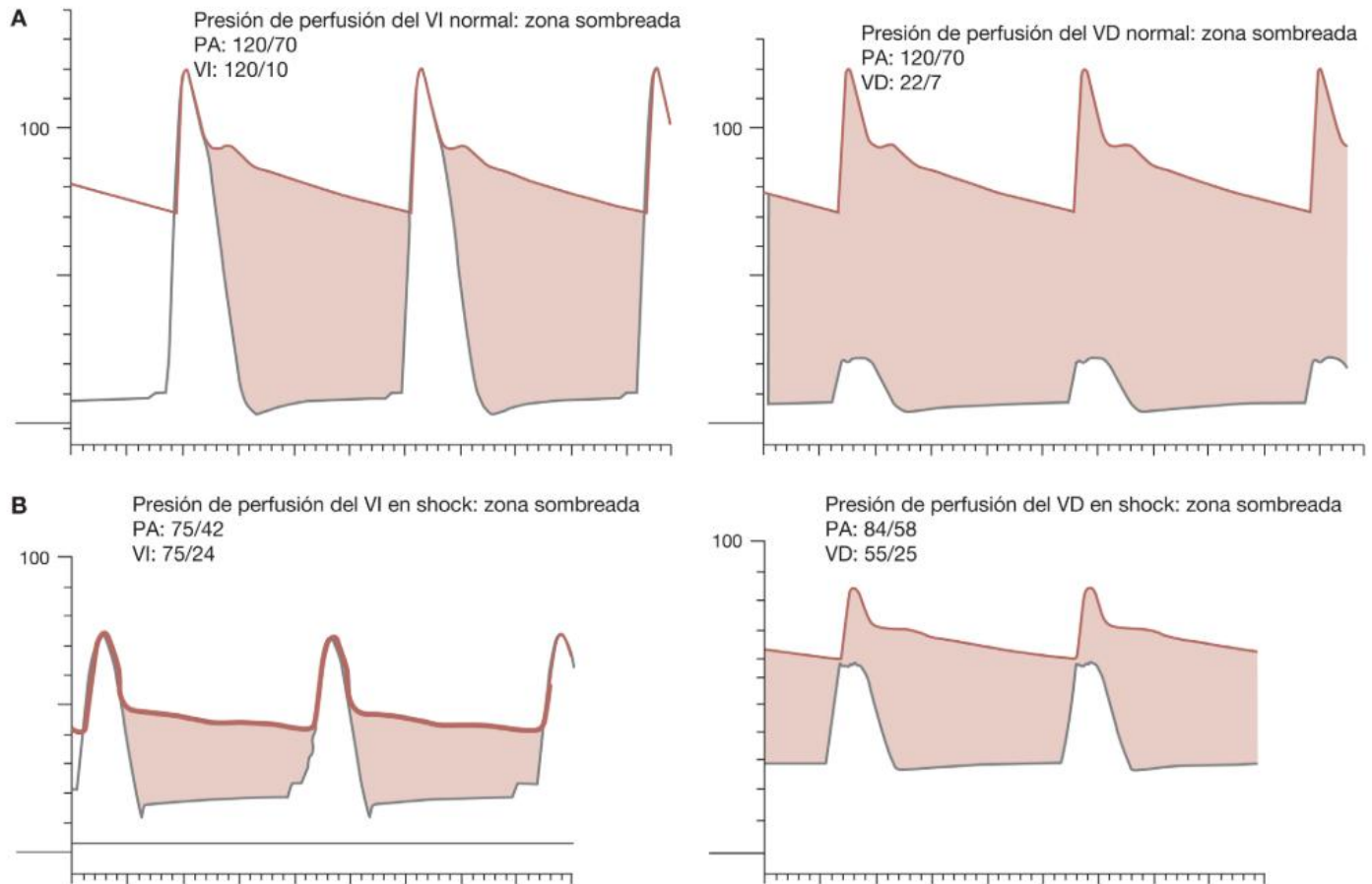
Algunos ejemplos de situaciones en las que puede interesar fijar objetivos de presiones arteriales algo menores de las normales (hipotensión «permisiva» o «controlada») son:

- Pacientes traumatizados con sangrado no controlado, con baja probabilidad de lesión intracraneal, en los que se pueda llevar a cabo una cirugía de control de daños precoz.
- Disección de la aorta: se recomiendan presiones sistólicas de 100-120 mmHg o menores, preferentemente mediante la administración de β-bloqueantes, porque además disminuyen el estrés mecánico de la pared vascular por otros mecanismos, como reducir la frecuencia cardíaca y bajar la fuerza de la contracción miocárdica en cada sístole (dP/dT).

Las situaciones en las que puede interesar fijar objetivos de presión arterial superior a la normal son fundamentalmente aquellas en las que se piensa que:

- El paciente está crónicamente hipertenso y llevarlo rápidamente a cifras normales puede ponerle por debajo de su rango de autorregulación: la encefalopatía hipertensiva o la hipertensión arterial en el contexto de un accidente cerebrovascular agudo isquémico.
- Aquellas en las que se sospecha o se sabe que la presión de perfusión está comprometida de forma aguda, por ejemplo, cuando hay hipertensión intracraneal y se necesitan unas tensiones medias mayores de las habituales para mantener una presión de perfusión cerebral suficiente.

Cuando se habla de PAM y de perfusión tisular, realmente se quiere hablar de presión de perfusión (PP), pero se utiliza la PAM como estimación subrogada de la PP más fácil de obtener. Sin embargo, en algunos casos, se puede calcular la PP fácilmente en clínica, y entonces es una guía de tratamiento más útil que la PAM; por ejemplo, en el síndrome compartimental intraabdominal (PP intraabdominal = PAM – presión intraabdominal) o en la hipertensión intracraneal (PP cerebral = PAM – presión intracraneal). Otras veces es más difícil estimarla: PP del ventrículo izquierdo o PP del ventrículo derecho, pero en todos los casos es un indicador útil del riesgo que tiene un órgano o compartimento de desarrollar isquemia (fig. 32-5).<sup>19</sup>



**FIGURA 32-5** Simulación de la presión de perfusión (PP) del ventrículo izquierdo (VI) y del ventrículo derecho (VD), en condiciones normales (**A**) y en shock cardiogénico (**B**). La PP del ventrículo es la diferencia entre la presión arterial (la que impulsa la sangre dentro de la arteria coronaria) y la tensión en la pared ventricular (que se opone a que entre la sangre en la arteria coronaria; en la imagen está aproximada a la presión intraventricular). Esta diferencia va cambiando a lo largo del ciclo, de forma que, en condiciones normales, el VI solo se perfunde en diástole mientras que el VD se perfunde durante todo el ciclo. Cuando se produce un shock cardiogénico, la PP de perfusión de ambos ventrículos disminuye, no solo porque baja la presión arterial, sino también porque sube la presión telediastólica ventricular, estrechando importantemente el gradiente de presiones, favoreciendo la isquemia miocárdica independientemente de que haya enfermedad coronaria o no y conduciendo a un círculo vicioso en que el shock cardiogénico empeora la perfusión miocárdica, lo cual lleva a isquemia miocárdica difusa, que a su vez empeora la función cardíaca, agrava el shock, etc.

## PUNTOS CLAVE

- El correcto funcionamiento del sistema cardiovascular (SCV) es necesario para los otros sistemas orgánicos y para un adecuado aporte de oxígeno y nutrientes a nivel mitocondrial. Debemos ser conscientes de las limitaciones de las mediciones hemodinámicas, que son promedios globales; el objetivo final es conseguir una buena perfusión tisular. En el shock microcirculatorio, las variables hemodinámicas globales pueden ser adecuadas, pero hay hipoperfusión tisular. El sistema venoso no es solo un conductor de sangre hacia el corazón, también es un reservorio de sangre ajustable a los requerimientos de flujo. El 70% de la volemia se encuentra en el sistema venoso. El volumen de sangre en el reservorio venoso o «volumen total (VT)» se puede dividir en «volumen sin tensión o de reserva (VR)», y «volumen a tensión o circulante (VC)».
- La presión que impulsa la sangre de retorno al corazón se denomina presión media circulatoria (Pmc). Conocer la Pmc permite calcular el gradiente de presiones que impulsa el retorno venoso (Pmc-PVC). En circunstancias normales, los tejidos regulan el gasto cardíaco a través del retorno venoso. La insuficiencia cardíaca puede ser sistólica

cuando se produce por alteración de la contractilidad o inotropismo, o diastólica cuando el origen es una alteración de la distensibilidad o lusitropismo.

- En pacientes con ventilación mecánica, las presiones intrapleurales se vuelven positivas y hay cambios significativos en las condiciones de trabajo del corazón que pueden tener implicaciones hemodinámicas. Otros efectos son: mejoría de la saturación de la hemoglobina y del transporte de  $O_2$ , reclutamiento alveolar y disminución del trabajo de los músculos respiratorios. El impacto del pericardio en la fisiopatología del SCV viene determinado por el incremento de la presión que se debe acomodar dentro del saco pericárdico, el tiempo para acomodarlo y la cámara más cercana o sensible a la presión.
- La poscarga se puede definir como la tensión que tiene que generar la pared del ventrículo para expulsar la sangre. A igual presión arterial, la poscarga es mayor en los ventrículos dilatados y menor en los hipertroficados.
- Se pueden usar medidas de presión de perfusión relativa al flujo sanguíneo en la valoración de la variabilidad del tono arterial. La relación entre las elastancias telesistólica y arterial nos permite evaluar el acoplamiento ventriculoarterial.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Kanoore Edul VS, Ince C, Dubin A. What is microcirculatory shock? *Curr Opin Crit Care* 2015;21:245-52.
2. De Backer D, Donadello K, Sakr Y, Ospina-Tascon G, Salgado D, Scolletta S, et al. Microcirculatory alterations in patients with severe sepsis: impact of time of assessment and relationship with outcome. *Crit Care Med* 2013;41:791-9.
3. Guyton AC. *Textbook of medical physiology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.
4. Cecconi M, Aya HD. Central venous pressure cannot predict fluid-responsiveness. *Evid Based Med* 2014;19(2):63.
5. Anderson RM. *The gross physiology of the cardiovascular system*. Tucson: Racquet Press; 1993.
6. Mass JJ, Geerts BF, van der Berg PC, Pinsky MR, Jansen JR. Assessment of venous return curve and mean systemic filling pressure in postoperative cardiac surgery patients. *Crit Care Med* 2009;37(3):912-8.
7. Parking WG, Leaning MS. Therapeutic control of the circulation. *J Clin Monit Comput* 2008;22(6):391-400.
8. Aya HD, Cecconi M. Determinants of Venous Return. En: Pinsky M, Teboul JL, Vincent JL, editors. *Hemodynamic Monitoring, Lessons from the ICU (Under the Asupices of the European Society of Intensive Care Medicina)*. Cham: Springer; 2019. p. 27-37.
9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
10. Sabatier C, Monge I, Maynar J, Ochagavia A. Valoración de la precarga y la respuesta cardiovascular al aporte de volumen. *Med Intensiva* 2012;36:45-55.
11. Funk DJ, Jacobsohn E, Kumar E. The Role of Venous Return in Critical Illness and Shock. Part II: Shock and Mechanical Ventilation. *Crit Care Med* 2013;41:573-9.
12. Ramos LA, Benito S. Efectos sistémicos de la ventilación mecánica. En: Soler H, editor. *Fundamentos de la ventilación mecánica*. Barcelona: Marge Medica Books; 2012. p. 53-69.
13. García Vicente E, Sandoval Almengor JC, Díaz Caballero LA, Salgado Campo JC. Ventilación mecánica invasiva en EPOC y asma. *Med Intensiva* 2011;35(5):288-98.
14. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. Guía ESC 2015 sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del pericardio. *Rev Esp Cardiol* 2015;68(12). 1126.e1-e46.
15. García Vicente E, Campos Nogué A. Taponamiento cardíaco. *Med Clin* 2008;130(1):24-9.
16. Barranco F, Blasco J, Mérida A, Muñoz MA, editors. *Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos*. Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SAMIUC); 1999.
17. Ochagavía A, Zapata L, Carrillo A, Rodríguez A, Guerrero M, Ayuela JM. Evaluación de la contractilidad y la poscarga en la unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva* 2012;36(5):365-74.
18. Ikonomidis I, Aboyans V, Blacher J, Brodmann M, Dirk L, Brutsaert DL, et al. The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail* 2019;21(4):402-24.
19. Mesquida J, Borrat X, Lorente JA, Masip J, Baigorri F. Puesta al día en medicina intensiva: monitorización hemodinámica en el paciente crítico. Objetivos de la reanimación hemodinámica. *Med Intensiva* 2011;35: 499-508.

# Diagnóstico diferencial y manejo del shock

Lorena Olivencia Peña, Alberto Fernández Carmona, Candela Rodríguez Mejías, Rafael de la Chica Ruiz-Ruano y Manuel García Delgado

## INTRODUCCIÓN

El shock se define como una situación de riesgo vital, una insuficiencia circulatoria aguda generalizada asociada a una inadecuada utilización de oxígeno por las células.<sup>1</sup> La circulación es insuficiente para satisfacer la demanda de oxígeno de los tejidos y/o hay una alteración de la capacidad para utilizar el oxígeno por parte de los tejidos. Esta pérdida del equilibrio entre el aporte de oxígeno ( $DO_2$ ) y el consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) resulta en disociación celular y aumento de las concentraciones de lactato.

La presencia de hipotensión arterial no es un requisito indispensable para la definición de shock, ya que existen mecanismos de compensación que pueden mantener la presión arterial mediante vasoconstricción, mientras que la perfusión tisular y la oxigenación ya están disminuidas significativamente.<sup>1</sup>

## FISIOPATOLOGÍA

Existen cuatro mecanismos fisiopatológicos que dan lugar a los diferentes tipos de shock:<sup>2</sup>

1. *Shock hipovolémico*, debido a una reducción del volumen circulante secundaria a una pérdida interna o externa de líquidos. Puede ser hemorrágico o no hemorrágico.
2. *Shock cardiogénico*, debido a una disfunción cardíaca y a un inadecuado transporte de oxígeno, bien por pérdida de la contractilidad (infarto de miocardio, miocardiopatía, miocarditis), bien por arritmias graves (taquicardia ventricular o bloqueo auriculoventricular de alto grado).
3. *Shock obstructivo*, debido a obstrucción de la función cardíaca (tromboembolismo pulmonar, taponamiento cardíaco o neumotórax a tensión).
4. *Shock distributivo*, debido a una pérdida del tono vascular y a un déficit en la extracción de oxígeno por los tejidos (sepsis, anafilaxia o lesión de la médula espinal).

Los tres primeros mecanismos fisiopatológicos (hipovolémico, cardiogénico, obstructivo) están relacionados con un estado de bajo flujo, y el último (distributivo) se asocia con un estado hiperdinámico. A menudo esos cuatro mecanismos pueden solaparse y los pacientes ingresados por un tipo de shock pueden desarrollar otros tipos. Por ejemplo, pacientes hospitalizados con shock hemorrágico tras un traumatismo o con shock cardiogénico ocasionalmente pueden desarrollar shock séptico y, al contrario, pacientes con shock séptico pueden también tener hipovolemia y shock cardiogénico por depresión miocárdica.

El shock séptico es la causa más frecuente de shock en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI), seguido del shock cardiogénico e hipovolémico, mientras que el shock obstructivo es relativamente raro.<sup>2</sup> En un ensayo clínico que incluyó a 1.679 pacientes con shock, el shock séptico ocurrió en el 62% de los casos, el shock cardiogénico en el 16%, el hipovolémico en el 16% y el obstructivo en el 2%.<sup>3</sup>

## DIAGNÓSTICO

La etiología es muy diversa, y el tratamiento difiere enormemente, por lo que es obligado identificar adecuadamente la causa del shock. El diagnóstico de shock se basa en una combinación de signos clínicos, bioquímicos y hemodinámicos.

## Diagnóstico clínico

Los signos clínicos típicos del shock son hipotensión arterial (aunque no está siempre presente), definida como presión arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg o presión arterial media (PAM) < 65 mmHg o caída  $\geq 40$  mmHg de la basal, asociada con signos de hipoperfusión tisular: piel fría y pálida, caída del gasto urinario (< 0,5 ml/kg/h) y síntomas neurológicos como obnubilación, desorientación o confusión.

La presencia de hipoperfusión, aun en ausencia de hipotensión y/o de estos signos clínicos, a lo que se denomina shock oculto o compensado, se asocia también a cifras significativamente elevadas de morbimortalidad y ha llevado a un mayor esfuerzo por detectar dichas situaciones.

## Diagnóstico bioquímico

### Elevación de las concentraciones de lactato (> 2 mEq/l o mmol/l)

El aumento de las concentraciones de lactato indica presencia de hipoxia tisular y metabolismo anaerobio; además de ser un marcador diagnóstico, tiene también valor pronóstico, ya que valores > 1,5 mmol/l en pacientes con shock séptico se asocian con aumento de la mortalidad. Una disminución temprana de las concentraciones de lactato puede indicar la resolución de la hipoxia tisular y se ha asociado a una disminución de la mortalidad.<sup>4</sup> En la práctica clínica, se recomiendan mediciones seriadas de lactato y/o déficit de bases no solo para evaluar el resultado y el pronóstico, sino también para guiar la terapia.

### Descenso de la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO<sub>2</sub>) y/o de la saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>)

La reducción del gasto cardíaco (GC) y/o el aumento de las necesidades metabólicas se traducirán en un incremento compensador de la extracción de oxígeno, con el consiguiente descenso temprano de las saturaciones venosas, pudiendo preceder incluso a la elevación del lactato.

En 2001, Rivers et al.<sup>5</sup> publicaron un pequeño ensayo clínico realizado en el servicio de urgencias de un solo hospital americano, que reveló que la terapia temprana dirigida por objetivos (*early goal-directed therapy* [EGDT]) destinada a aumentar la  $SvcO_2 > 70\%$  se asoció a mejor resultado que otro tratamiento protocolizado que no incluyó esta medida para guiar la terapia. De ahí la incorporación de las saturaciones venosas como objetivo metabólico final del proceso de reanimación, si bien tres grandes ensayos multicéntricos recientes, el estadounidense ProCESS,<sup>6</sup> el australiano ARISE<sup>7</sup> y el realizado en el Reino Unido ProMISE,<sup>8</sup> no han logrado reproducir resultados similares. Además, en determinadas situaciones de shock distributivo, la presencia de  $SvcO_2$  elevadas también se ha asociado a mayor mortalidad. Por tanto, es fundamental conocer las limitaciones de esta variable y disponer de otros parámetros que nos informen sobre el estado de la perfusión tisular del individuo.

### Aumento de la diferencia de dióxido de carbono venoarterial (P[v-a]CO<sub>2</sub>)

En situaciones de hipoxia tisular se producirá también un defecto en el lavado de CO<sub>2</sub> del organismo. Así, la P(v-a)CO<sub>2</sub> puede ser de ayuda en la evaluación del estado global de oxigenación de los tejidos. Valores de

$P(v-a)CO_2 > 6$  mmHg sugieren un flujo insuficiente de sangre en los tejidos incluso cuando ya se ha normalizado la  $SvcO_2 > 70\%$ , aunque su incorporación a los algoritmos de reanimación no se ha testado. En los pacientes con catéter venoso central se recomienda la medida de la  $SvcO_2$  y de la  $P(v-a)CO_2$  para ayudar a evaluar el patrón subyacente y la adecuación del GC, así como para guiar la terapia.

### Diagnóstico hemodinámico

Para la identificación del tipo de shock es muy importante el análisis del contexto clínico (traumatismo, infección, dolor torácico, etc.) y una buena exploración física (perfusión y temperatura de la piel, presencia de ingurgitación yugular y/o edemas periféricos), pero, además de esto, a menudo será necesaria la evaluación del GC y de la precarga. La ecocardiografía y la monitorización hemodinámica de la función cardíaca permitirán identificar el tipo de shock (hipovolémico, cardiogénico, obstructivo o distributivo) para seleccionar una intervención terapéutica adecuada, y además evaluar la respuesta del paciente a la terapia.<sup>9</sup>

En la actualidad disponemos de una gran variedad de métodos para monitorizar el GC con importantes diferencias entre ellos. Estos dispositivos pueden ser clasificados en invasivos (catéter de arteria pulmonar), semiinvasivos (termodilución transpulmonar, litiodilución, análisis del contorno de la onda de pulso, Doppler esofágico, etc.) y no invasivos (ecografía, biorreactancia, tecnología Doppler, etc.).

El grado de monitorización hemodinámica debe adaptarse a la situación clínica del paciente. Se realizará una monitorización avanzada en los pacientes inestables que no responden a las maniobras terapéuticas iniciales.<sup>10</sup> El método de medición del GC dependerá de las condiciones del paciente, de la disponibilidad y experiencia del equipo asistencial, catéter de Swan-Ganz o catéter de arteria pulmonar (CAP), especialmente en casos de hipertensión pulmonar moderada-severa previa o fallo de ventrículo derecho y termodilución transpulmonar o análisis del contorno del pulso en la mayoría, aunque todos estos métodos tienen limitaciones y errores de interpretación.

### Ecocardiografía

Es una técnica no invasiva que permite una rápida identificación del tipo de shock. Se recomienda la ecocardiografía frente a otras técnicas de monitorización hemodinámica más invasivas para determinar el tipo de shock inicialmente, pero la ecocardiografía no puede proporcionar datos hemodinámicos continuos; por tanto, una monitorización hemodinámica continua podría ser necesaria en pacientes complejos con situaciones de shock grave sin respuesta a la terapia inicial basada en la evaluación clínica y la ecocardiografía.<sup>1</sup>

La estimación de la volemia es de interés en todas las formas de presentación del shock, y particularmente en el *shock hipovolémico* es determinante para el diagnóstico. En pacientes con hipovolemia severa, las cámaras cardíacas, especialmente el ventrículo izquierdo (VI), se reducen de tamaño, y se observa una hiperdinamia de las paredes ventriculares, con colapso de la cavidad durante la sístole (*kissing walls*). Un área telediastólica del VI en un plano de cuatro cámaras  $< 5,5$  cm/m<sup>2</sup> es sugestiva de depleción de volumen. El tamaño y la colapsabilidad de la vena cava inferior (diámetro en teleespiración – diámetro en inspiración  $\times 100$ /diámetro en teleespiración) también puede predecir la respuesta al volumen. Desde el punto de vista práctico, si el diámetro de la vena cava inferior (VCI) es  $< 10$  mm, se espera una adecuada respuesta al volumen. Se deben utilizar todos los parámetros descritos previamente para valorar la posible respuesta a la administración de volumen. La ecocardiografía también proporciona parámetros dinámicos de precarga y de respuesta al volumen a través del análisis de la variabilidad respiratoria del flujo aórtico o integral velocidad tiempo (IVT) o del diámetro de la vena cava superior o inferior, o según la respuesta de la IVT tras la elevación pasiva de las piernas. La ecocardiografía Doppler permite estimar la función del ventrículo derecho (VD) a través de la comparación del área telediastólica del VD con el área telediastólica del VI: si el cociente está entre 0,6 y 1, sugiere dilatación moderada del VD; si es  $> 1$ , sugiere dilatación importante del VD.

Las causas de *shock cardiogénico* son múltiples, y el ecocardiograma es la principal herramienta diagnóstica disponible, ya que va a permitir establecer no solo la presencia de disfunción contráctil izquierda o el

gasto cardíaco, sino también las presiones de llenado biventriculares y pulmonares. La contractilidad es la capacidad del miocardio para contraerse ante una precarga o una poscarga establecidas. La ecocardiografía valora la contractilidad mediante parámetros que evalúan el acortamiento de las fibras miocárdicas durante la sístole. La causa más frecuente de shock cardiogénico es la reducción de la adecuada contracción ventricular izquierda, que se puede evaluar mediante la fracción de eyección por diferentes métodos. Este parámetro es dependiente de la precarga y la poscarga, y no es el más preciso para evaluar la contractilidad miocárdica intrínseca, pero su utilidad es innegable en el diagnóstico o como predictor pronóstico. Parámetros relacionados con la deformación miocárdica como el *strain*, que requieren una evaluación más compleja, no tienen un papel tan establecido en el contexto de la evaluación del paciente crítico. Estudiar el estado de la función valvular es primordial, tanto de valvulopatías preexistentes ya conocidas, como de posibles valvulopatías agudas, ya que el manejo terapéutico puede ser radicalmente distinto.

La ecocardiografía en el shock proporciona una estimación del volumen sistólico (VS) mediante el cálculo de la integral de la velocidad-tiempo del flujo del tracto de salida del ventrículo izquierdo ( $IVT_{TSVI}$ ), que es la distancia que avanza la sangre en un latido (valores normales, 11-20 cm), multiplicándolo por el área de sección del anillo aórtico (AA) por donde pasa este flujo y por la frecuencia cardíaca ( $GC = AA \times IVT_{TSVI} \times FC$ ). La ecocardiografía Doppler proporciona mediciones de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) que depende principalmente de la contractilidad y de la poscarga del VI. La estimación visual de la FEVI proporciona valores muy próximos a los medidos y puede ser realizada por la mayoría de médicos de UCI, incluso los moderadamente experimentados en ecocardiografía. Las presiones de llenado del VI se evalúan utilizando el cálculo de la relación E/E': una relación  $E/E' < 8$  es un buen predictor de presiones telediastólicas del VI (PTDVI) bajas; una relación  $E/E' > 15$  es un buen predictor de PTDVI altas, y un valor de  $E/E'$  de entre 8 y 15 no permitirá predecir de forma fiable la PTDVI.

La etiología más frecuente del *shock obstructivo* es aumento agudo de la resistencia del paso del flujo hacia el árbol arterial pulmonar, debido a un tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo o a taponamiento cardíaco, o a un neumotórax a tensión.

Los hallazgos más relevantes en el contexto de un *tromboembolismo pulmonar agudo* son la dilatación de las cavidades derechas, la disfunción sistólica del ventrículo derecho y los signos anatómicos indirectos del incremento agudo de la poscarga en las cavidades derechas, como el desplazamiento del septo interventricular hacia el VI (movimiento paradójico). El signo de McConnell, en el que se observa buena contracción de los segmentos apicales del VD, con hipocinesia de los segmentos basales, no es específico (se observa también en el infarto del VD), pero se describe en este contexto. Si existe hipertensión pulmonar, la estimación de la presión sistólica pulmonar mediante Doppler o la morfología de la curva de Doppler pulsado en el tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) (tiempo de aceleración acortado) pueden orientar a la existencia de elevación aguda de la poscarga. La compresión del VI, con bajo volumen telediastólico, es un dato indirecto de bajo gasto cardíaco. Si se observa dilatación de la VCI, con colapso inspiratorio reducido, es un signo indirecto de elevación de presiones de llenado de las cámaras derechas. En ocasiones se puede observar el trombo en tránsito en la VCI, en las cámaras derechas o en el árbol arterial pulmonar proximal.

En el caso del *taponamiento cardíaco*, la presencia de líquido intrapericárdico incrementa la presión en el espacio pericárdico y supera las presiones intracavitarias de la AD y el VD, de modo que se produce el colapso de las mismas y el impedimento del llenado ventricular, con la caída consecuente del gasto cardíaco. El derrame se identifica muy bien mediante la ecocardiografía, ya que el líquido suele ser anecoico. El Doppler pulsado tiene gran utilidad para establecer el grado de compromiso hemodinámico del derrame, ya que las variaciones importantes del flujo transvalvular con la inspiración profunda ( $> 25\%$  de la velocidad protodiastólica transmitral o transaórtica) implican repercusión hemodinámica. La rapidez del diagnóstico permite realizar el tratamiento de elección, la pericardiocentesis, que cambia el pronóstico vital, también guiado por ecocardiografía.

Otra forma de shock obstructivo, infradiagnosticada en muchos contextos, es la *obstrucción dinámica en el TSVI*. Los factores que se asocian



con esta entidad son la edad avanzada, la depleción de volumen (no es indispensable que exista hipertrofia del septo proximal), la taquicardia y el empleo de fármacos inotropos. Anatómicamente, la imagen bidimensional permite observar cómo durante la sístole existe contacto entre los bordes endocárdicos, con o sin desplazamiento anterior del velo anterior mitral o del aparato subvalvular. El Doppler-color mostrará flujo turbulento durante la sístole, que genera *aliasing* por la alta velocidad, el Doppler pulsado identifica la localización y el continuo cuantifica la magnitud de la velocidad (aceleración telesistólica, con morfología en «daga»).

En los pacientes con *shock séptico*, la mayor parte de las veces no se identifican hallazgos relevantes y el estudio puede ser normal. En ocasiones, se describen alteraciones de la contractilidad segmentaria, que implica una forma de miocardiopatía de estrés, aunque no siempre afecta a los segmentos apicales, como ocurre en el síndrome de *takotsubo*. Cuando existe disfunción sistólica, puede producirse hipocinesia global, y una característica es la reversibilidad completa cuando se normaliza la situación del paciente.

### Catéter en arteria pulmonar

Proporciona información importante de parámetros hemodinámicos (presión de la aurícula derecha [PAD], presión de oclusión de la arteria pulmonar [POAP] y GC) y también de parámetros de perfusión tisular ( $SvO_2$ , presión venosa de  $CO_2$  [ $PvCO_2$ ],  $DO_2$  y  $VO_2$ ). La PAD y la POAP son útiles para el manejo de los pacientes con shock asociado a disfunción del VD y/o síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). La POAP se utiliza para reflejar la PTDVI, pero su medida adecuada es un reto difícil, sobre todo en pacientes con presión positiva al final de la espiración (PEEP), ya que la medida de la POAP sobreestima la POAP transmural. El CAP también puede proporcionar datos intermitentes o continuos de  $SvO_2$  y mediciones intermitentes de  $PvCO_2$ . La principal limitación del catéter en arteria pulmonar (CAP) es que se trata de un método muy invasivo, lo que explica la disminución de su uso en los últimos años tras haber aparecido otras técnicas de monitorización menos invasivas. La evidencia publicada sobre el uso del CAP ha sido conflictiva, con unos primeros ensayos aleatorios que sugerían un aumento de las tasas de mortalidad y morbilidad. En un metaanálisis de la eficacia y la seguridad del CAP que incluyó a más de 5.000 pacientes críticos, el uso del CAP no se asoció a una mayor tasa de muerte ni de prolongación de la hospitalización, pero tampoco se demostró una mejoría de la supervivencia en los pacientes con CAP.<sup>11</sup> Por tanto, no se recomienda el uso sistemático del CAP en los pacientes con shock; aunque sí podría valorarse su utilización en pacientes con shock refractario y disfunción del VD.

### Dispositivos de termodilución transpulmonar

Se consideran menos invasivos que el CAP, pero requieren la inserción de un catéter arterial y un catéter venoso central. Combinan el análisis de la termodilución transpulmonar y el de las ondas de pulso arterial. La termodilución transpulmonar mediante inyección de un bolo frío en una vena central y la detección de cambios de temperatura de la sangre en la arteria femoral proporcionan mediciones intermitentes del GC, el volumen telediastólico global indexado (VTDGi), el índice de volumen sistólico (IVS) y el agua pulmonar extravascular. La medición del GC mediante el análisis de la onda de pulso arterial se realiza mediante sensores colocados en el catéter arterial y está basada en la utilización de algoritmos que relacionan el VS con la forma de la onda de presión arterial, la cual está influida por las características de resistencia y elasticidad del sistema arterial. Las mediciones intermitentes de termodilución transpulmonar se utilizan para calibrar el análisis del contorno de pulso, y se ha demostrado una buena correlación con el GC de termodilución en pacientes inestables, pero es obligatoria su recalibración para obtener el GC en tiempo real. Se aconseja el uso de termodilución transpulmonar o CAP en pacientes con shock refractario al tratamiento inicial, y en especial en los casos de SDRA, ya que pueden evaluar el agua vascular extrapulmonar.

### Monitores de análisis del contorno del pulso arterial

Proporcionan a tiempo real mediciones del GC derivado del análisis de la forma de la onda de pulso arterial registrada a través de un catéter arterial (radial o femoral). Para determinar el GC continuo, la variación

de la presión de pulso (VPP) y/o la variación del volumen sistólico (VVS), utilizan algoritmos patentados que analizan la forma de la onda de pulso arterial junto con información demográfica específica del paciente. La ventaja es que se pueden utilizar con un catéter de arteria radial y no necesitan calibración. Sin embargo, la fiabilidad de sus mediciones sigue siendo objeto de debate en pacientes con shock, sobre todo en el shock séptico. Además, estos dispositivos tienen la desventaja de que no proporcionan variables importantes, como las presiones de llenado o variables de termodilución transpulmonar (VTDGi, agua pulmonar extravascular, etc.). Otros sistemas desarrollados recientemente utilizan el análisis del contorno del pulso para monitorizar el GC en tiempo real utilizando un manguito inflable alrededor de un dedo conectado a un monitor. Es un método no invasivo muy útil en el paciente recién operado, pero se cuestiona su utilidad en pacientes con shock y tratamiento vasopresor, ya que hay estudios que no han demostrado su correlación con el GC por termodilución o por IVT.

### Doppler esofágico

Permite la monitorización del GC mediante la medición continua del flujo sanguíneo en la aorta torácica descendente, pero la mayoría de los dispositivos comercializados no miden el diámetro de la aorta, que es una constante que se estima mediante nomogramas basados en la altura, el peso y la edad del paciente. Esto supone una limitación en los pacientes con shock que reciben reanimación, ya que el diámetro aórtico depende de la presión aórtica transmural, de tal manera que los cambios en la PAM resultan en cambios del diámetro de la aorta. Otras limitaciones de esta técnica son la dependencia del operador y la poca tolerancia de la sonda en pacientes no ventilados.

## TRATAMIENTO

El shock constituye una urgencia vital, que requiere una evaluación rápida, para establecer un diagnóstico certero que permita la elección del tratamiento. La etiología es muy diversa y el tratamiento difiere enormemente, por lo que es obligado identificar adecuadamente la causa de shock. Los tres objetivos principales en la evaluación del shock son: identificación del tipo de shock, seleccionar el tratamiento y monitorizar la respuesta.

Responder a una serie de preguntas principales de una manera sistemática va a permitir establecer un diagnóstico rápido, y, por tanto, la elección de la terapia más adecuada:

- ¿Existe alguna causa de shock específica que genere una situación de riesgo vital inminente?: taponamiento cardíaco, tromboembolismo pulmonar, disección aórtica, rotura valvular, etc.
- ¿Cuál es el estado de volemia (precarga biventricular)?, ¿qué respuesta puede tener a la fluidoterapia?: colapsabilidad de la VCI/tamaño del VI (un área ventricular izquierda  $< 5,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  en pacientes sin cardiopatía previa sugiere hipovolemia).
- ¿Cuál es la función contráctil de ambos ventrículos?: gasto cardíaco, contractilidad, tamaño de las cámaras, función sistólica.
- ¿Existe compresión de las cámaras cardíacas que impida su llenado?: taponamiento, masas.
- ¿Existen otras causas estructurales cardíacas que justifiquen el deterioro hemodinámico?: valvulopatías agudas o crónicas, obstrucción a la eyección del VI por gradiente dinámico.

Además del tratamiento de la etiología del shock, la corrección del estado de disociación se debería conseguir cuanto antes (idealmente en las primeras 6 h), puesto que la duración del daño va a condicionar el mayor desarrollo de fracaso multiorgánico (FMO), con consecuencias directas sobre el pronóstico. Los principales determinantes de la llegada de oxígeno a los tejidos son la presión de perfusión y el transporte global de oxígeno; por tanto, el objetivo de la reanimación será actuar sobre esas dos variables.

- *Consecución y mantenimiento de unos valores mínimos de presión de perfusión de los tejidos.* Las guías de práctica clínica no recomiendan una cifra objetivo de PAM, sino que esta debe de ser individualizada según el tipo de paciente. En pacientes sépticos, un punto de corte de PAM de 65 mmHg es suficiente, salvo en pacientes con hipertensión arterial previa que se beneficiarían de valores más altos. Se contemplan

algunas situaciones especiales en cuanto al manejo de la PAM en la patología crítica aguda; por ejemplo, en la hemorragia incontrolable en pacientes traumáticos se recomienda mantener valores de PAM de 40 mmHg hasta el control quirúrgico de la hemorragia. Otra situación sería el traumatismo craneoencefálico grave en el que exista deterioro neurológico y no haya evidencia de hemorragia sistémica; dado que se desconoce la presión de perfusión cerebral, se recomienda mantener valores de PAM de 90 mmHg. Una vez monitorizada la presión intracraneal, se ajustará el valor de la PAM con el fin de asegurar la perfusión cerebral.

- *Corregir la disociación tisular y adecuar el transporte de oxígeno (DO<sub>2</sub>) a las necesidades metabólicas.* El DO<sub>2</sub> depende del GC y del contenido arterial de oxígeno (CaO<sub>2</sub>) (DO<sub>2</sub> = GC × CaO<sub>2</sub>); y el CaO<sub>2</sub>, a su vez, depende de la hemoglobina (Hb), de la saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) y de la presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) (CaO<sub>2</sub> = [1,38 × Hb × SaO<sub>2</sub>] + [0,0031 × PaO<sub>2</sub>]). Se perseguirá incrementar el DO<sub>2</sub> mediante la corrección de la hipoxemia, la anemia y la adecuación del GC, pero no se buscarán unos valores predeterminados, sino más bien una adecuación de estas variables hasta llegar a la restauración de valores normales de marcadores globales de hipoxia tisular: SvcO<sub>2</sub> ≥ 70% (o SvO<sub>2</sub> ≥ 65%) y/o la normalización de las concentraciones de lactato. En situaciones de SvcO<sub>2</sub> ≥ 70%, una P(v-a)CO<sub>2</sub> elevada puede indicar persistencia de hipoperfusión de algunos territorios, por lo que se podría sugerir la optimización del DO<sub>2</sub> hasta valores de P(v-a)CO<sub>2</sub> < 6 mmHg.

Se recomienda un tratamiento temprano que incluirá oxigenoterapia y/o soporte ventilatorio, además de la reanimación hemodinámica con líquidos, vasopresores e inotropos, si fuera necesario. Se recomienda evaluar el estado de precarga y la capacidad de respuesta al volumen, además de la contractilidad cardíaca y la poscarga. La integración de los diferentes objetivos en algoritmos de reanimación precoz va a resultar en un mejor pronóstico de los pacientes tratados (fig. 33-1).

### Soporte ventilatorio

La administración de oxígeno se debe iniciar inmediatamente para aumentar el CaO<sub>2</sub> y evitar la hipertensión pulmonar. La ventilación

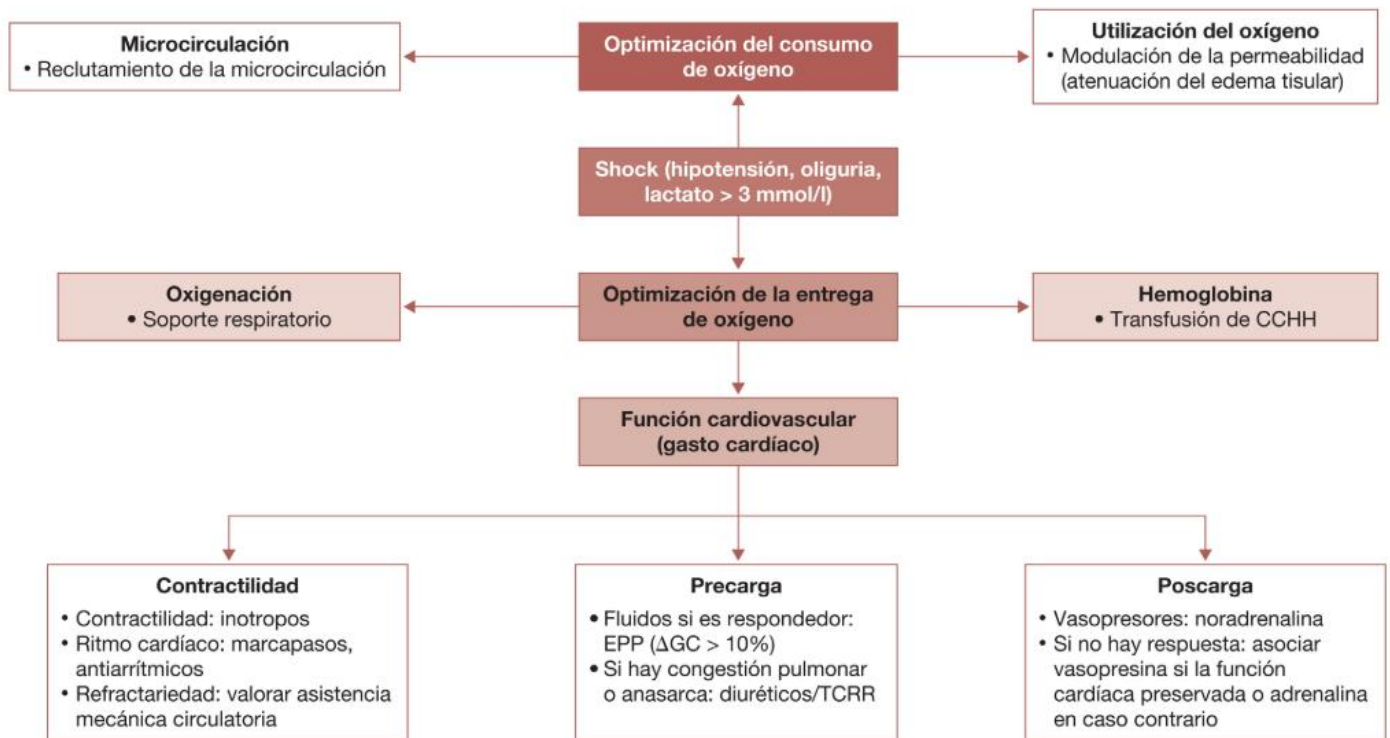
mecánica (VM) tiene beneficios adicionales, como la reducción de la demanda de oxígeno por los músculos respiratorios y la disminución de la precarga del VI mediante el incremento de la presión intratorácica.

### Evaluación de la precarga-dependencia y administración de volumen

La fluidoterapia continúa siendo la piedra angular de la reanimación de los pacientes con shock y debe ser temprana y guiada por objetivos. Debe evaluarse la precarga-dependencia para la reposición de líquidos, y es preferible el uso de los parámetros dinámicos (cambios de precarga inducidos por la ventilación mecánica) sobre los estáticos (presiones y volúmenes de llenado). Se recomienda que, incluso en el contexto de pacientes que responden, la administración de líquidos debe ser evaluada cuidadosa e individualmente, de manera especial en presencia de presiones de llenado o agua pulmonar extravascular elevadas.

La instauración de la VM puede afectar profundamente al sistema cardiovascular. Durante la inspiración, el incremento en la presión intratorácica disminuye la precarga del VD al dificultar el retorno venoso, originando una disminución en su volumen de eyección. Por otra parte, el volumen sanguíneo contenido en el circuito pulmonar es empujado hacia el VI, incrementando su precarga y su volumen de eyección durante la fase inspiratoria. Posteriormente, tras completar el tiempo del tránsito pulmonar, la disminución del VS del VD se traduce en un descenso del llenado del VI y en una reducción de su VS durante la fase espiratoria. Por tanto, la VM origina cambios cíclicos en el VS izquierdo, incrementando durante la fase inspiratoria y disminuyendo durante la fase espiratoria. La magnitud de estas oscilaciones es proporcional al grado de precarga-dependencia del paciente, de tal modo que, cuanto mayores son estas variaciones, mayor será el incremento esperado en el GC tras la administración de líquidos. Por el contrario, si uno de los ventrículos (o ambos) funcionan en la parte plana de la curva de Frank-Starling, las variaciones respiratorias del VS izquierdo serían mínimas y, por tanto no cabría esperar ningún incremento significativo del GC con el aporte de líquidos.

La evaluación de la precarga basada en parámetros dinámicos ha demostrado ser más eficaz que la basada en parámetros estáticos de precarga-dependencia. A continuación se describen los parámetros



**FIGURA 33-1** Algoritmo de reanimación precoz en el shock. CCHH: concentrados de hematíes; EPP: elevación pasiva de las piernas; ΔGC: variación del gasto cardíaco; TCRR: técnicas continuas de reemplazo renal.

estáticos y dinámicos de respuesta a volumen con sus puntos de corte en ventilación mecánica y espontánea (tabla 33-1).<sup>12</sup>

Las presiones de llenado (presión venosa central [PVC] y POAP) reflejan la presión telediastólica de los ventrículos derecho e izquierdo, respectivamente, y no se ha encontrado relación significativa entre los pacientes que responden a la expansión de volumen. La PVC y la POAP raramente expresan la presión transmural (la presión que distiende las cavidades cardíacas y define la precarga, que es distinta a la endocavitaria), la sobreestiman en pacientes con hiperinsuflación pulmonar, ventilados con PEEP o con hipertensión intraabdominal. Sin embargo, se acepta que valores muy bajos de PVC < 5 mmHg y de POAP < 7 mmHg sí podrían considerarse como predictores de respuesta al volumen. Por otro lado, ninguno de los parámetros que estiman las presiones de llenado por eco-Doppler es suficientemente fiable como para predecir respuesta al aporte de volumen. La razón entre velocidad del flujo transmitral y velocidad del anillo en la fase temprana de la diástole (E/E'), considerada la mejor estimación de la presión de llenado del ventrículo izquierdo, tampoco permite distinguir entre los pacientes que responden y los que no.

La relación entre el volumen y las presiones telediastólicas depende del grado de distensibilidad ventricular, por lo que, aunque en condiciones normales las presiones invasivas se consideran una aproximación válida de los volúmenes telediastólicos, en ciertas circunstancias esta relación puede encontrarse alterada. A pesar de esta limitación, los volúmenes proporcionan una mejor estimación de la precarga aun sin ser buenos predictores de respuesta al volumen. Mediante las técnicas de termodilución se puede obtener el volumen telediastólico global indexado (VTDGi), que permite evaluar la precarga biventricular (en valores < 600 ml/m<sup>2</sup>, la respuesta terapéutica será del 80%, y en valores > 800 ml/m<sup>2</sup>, del

30%) y el volumen telediastólico del VD indexado (VTDVDi) (valores < 90 ml/m<sup>2</sup> predicen una respuesta a la expansión de volumen y valores > 140 ml/m<sup>2</sup> predicen una ausencia de respuesta). El problema con estos índices es que los valores intermedios no permiten discriminar los pacientes que responderán de los que no.

La ecocardiografía proporciona unas medidas muy fiables del área o la superficie telediastólica de los ventrículos, pero estos valores son malos predictores de respuesta al volumen. Solo se ha identificado un valor de superficie telediastólica del ventrículo izquierdo bajo (tracto de salida del ventrículo izquierdo [STDVI] < 5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) como muy específico de precarga baja, pero es poco sensible. En cambio, una dilatación importante del ventrículo derecho (STDVD/STDVI > 1) sí es una contraindicación a la expansión de volumen, ya que en la disfunción grave del VD no es de esperar un aumento del GC a pesar de la baja precarga.

El diámetro de la vena cava inferior (D<sub>vci</sub>) a la altura de la ventana subxifoidea en fase teleespiratoria también proporciona información en pacientes en respiración espontánea. Cuando el valor es muy bajo (D<sub>vci</sub> < 12 mm), permite predecir una respuesta positiva a la expansión de volumen. En cambio, un diámetro muy elevado (> 20 mm) predice una ausencia de respuesta.

La variación del volumen sistólico (VVS =  $VS_{\max} - VS_{\min} / VS_{\max} + VS_{\min} / 2 \times 100$ ) y de la presión del pulso (VPP =  $PP_{\max} - PP_{\min} / PP_{\max} + PP_{\min} / 2 \times 100$ ) son parámetros dinámicos derivados de las variaciones respiratorias del VS. Valores de VVS > 10% y de VPP > 13% permiten predecir una respuesta positiva a la administración de volumen, y se obtienen resultados satisfactorios y superiores a los valores estáticos de precarga.

Los parámetros derivados del análisis de la presión arterial, como la variación de la presión arterial sistólica (VSP) con su componente ΔDown (PAS en pausa teleespiratoria – PAS mínima), también son útiles, aunque tengan menos valor predictivo. Disponemos también de los parámetros derivados de la presión arterial y del flujo aórtico: la variación de la velocidad del flujo aórtico mediante Doppler esofágico (ΔABF), la variación de la velocidad pico o la integral velocidad-tiempo del flujo aórtico (ΔVTI<sub>aórtico</sub> o ΔV<sub>peak</sub><sub>aórtico</sub>), la variación del flujo braquial (ΔV<sub>peak</sub><sub>braquial</sub>) y la variación de onda de presión de pulsioximetría mediante pletismografía (ΔPplet).

Las variaciones respiratorias de las venas cavas durante la ventilación mecánica también son buenos predictores de respuesta al volumen. Durante la inspiración, el incremento de la presión pleural es transmitido hacia la aurícula derecha, reduciendo el retorno venoso y dilatando la VCI. Por el contrario, durante la espiración, la reducción de la presión intratorácica favorece el retorno venoso y reduce el diámetro de la VCI. Estas oscilaciones en el diámetro de la VCI son más evidentes en pacientes hipovolémicos y parecen estar amortiguadas en pacientes hipervolémicos cuando la VCI es menos distensible. Se ha observado que las variaciones respiratorias del diámetro de la vena cava inferior (DDVCI) predicen la respuesta a la administración de líquidos en pacientes con fracaso circulatorio; se calcula como la diferencia entre el valor máximo y el valor mínimo del diámetro de la VCI en un ciclo respiratorio dividido por la media de estos:  $DDVCI = (D_{vci\max} - D_{vci\min}) / (D_{vci\max} + D_{vci\min}) / 2 \times 100$ . Un valor de DDVCI ≥ 12% permite predecir la respuesta a la administración de volumen. En la vena cava superior (VCS), durante la fase inspiratoria, el aumento en la presión pleural disminuye la presión transmural, reduciendo el diámetro de la VCS. Si la PVC es suficientemente baja, la presión transmural puede llegar a hacerse negativa y la VCS puede colapsarse por completo durante la inspiración, como se ha observado en pacientes hipovolémicos.

Antes de incorporar estos parámetros dinámicos en nuestra toma de decisiones, es importante conocer cuáles son sus limitaciones más importantes. Es necesario que los pacientes estén en ventilación mecánica controlada (sin que haya actividad respiratoria espontánea) y sin arritmias cardíacas, ya que interferirían en el cálculo de estas medidas. Si los volúmenes *tidal* son < 8 ml/kg o hay aumento de la distensibilidad de la pared torácica (tórax abiertos), la sensibilidad de estos parámetros sería menor de lo esperado, puesto que es necesario un aumento significativo de la presión intratorácica para alterar de modo efectivo la precarga. En presencia de disfunción del VD, el incremento de la presión transpulmonar (presión alveolar-presión pleural) y el aumento consiguiente de la poscarga del VD durante la inspiración pueden originar una disminución

**TABLA 33-1 Parámetros estáticos y dinámicos de respuesta a volumen con sus puntos de corte en ventilación mecánica y espontánea**

	Ventilación mecánica	Ventilación espontánea
<b>Parámetros estáticos</b>		
PVC	< 5 mmHg	< 5 mmHg
POAP	< 7 mmHg	< 7 mmHg
VTDGi	< 600 ml/m <sup>2</sup>	< 600 ml/m <sup>2</sup>
VTDVDi	< 90 ml/m <sup>2</sup>	< 90 ml/m <sup>2</sup>
D <sub>vci</sub>	< 12 mm	< 12 mm
<b>Parámetros dinámicos</b>		
VVS	> 10%	No
VPP	> 13%	No
VSP	> 0 mmHg	No
ΔDown	> 5 mmHg	No
Parámetros derivados de la presión arterial y el flujo aórtico: ΔABF, ΔVTI <sub>aórtico</sub> , ΔV <sub>peak</sub> <sub>aórtico</sub> , ΔV <sub>peak</sub> <sub>braquial</sub>	> 12-13%	No
ΔD <sub>vci</sub>	≥ 12%	No
ΔPAD	No	> 1 mmHg
ΔVPP	No	> Δ 52%
EPP	ΔGC > 10%	ΔGC > 10%

ΔABF: variación del flujo aórtico; ΔDown: componente de VSP teleespiratorio mínimo; D<sub>vci</sub>: diámetro de la vena cava inferior; ΔD<sub>vci</sub>: variación del diámetro de la vena cava inferior; EPP: elevación pasiva de las piernas; ΔGC: variación del gasto cardíaco; ΔPAD: variación de la presión de la aurícula derecha; POAP: presión de oclusión de la arteria pulmonar; PVC: presión venosa central; ΔV<sub>peak</sub><sub>aórtico</sub>: variación de la velocidad pico del flujo aórtico; ΔV<sub>peak</sub><sub>braquial</sub>: variación de la velocidad pico del flujo braquial; VPP: variación de la presión de pulso; ΔVPP: variación de la onda de presión de pulso arterial durante una maniobra de Valsalva; VSP: variación del pulso sistólico; VTDGi: volumen telediastólico global indexado; VTDVD: volumen telediastólico del ventrículo derecho; ΔVTI<sub>aórtico</sub>: variación de la integral velocidad-tiempo aórtica; VVS: variación del volumen sistólico.

del volumen de eyección derecho sin relación con la precarga-dependencia. En este caso, el ventrículo derecho funcionaría en la zona plana de su curva de función ventricular, y los cambios en el VS se deberían no ya a los cambios en su precarga, sino a las variaciones cíclicas de la poscarga ventricular, pudiendo generar falsos positivos.

Se han descrito en los últimos años otros parámetros y maniobras (maniobra de elevación pasiva de las piernas, variación de la presión arterial con la maniobra de oclusión telespiratoria, variación de la presión de la aurícula derecha, variación de la presión del pulso arterial en la maniobra de Valsalva) que permiten valorar la dependencia a la precarga de los pacientes en respiración espontánea y/o con algún tipo de arritmia.

La maniobra de elevación pasiva de las piernas (EPP) con un ángulo de 45° sobre el plano de la cama durante al menos 1 min reproduce los efectos cardiovasculares de un aporte de volumen de 300 ml y aumenta el retorno venoso, la precarga cardíaca y, si el paciente es respondedor, aumenta significativamente el GC en los siguientes minutos. Un aumento del VS > 10-12% durante la maniobra permite predecir un incremento del VS > 15% tras la administración de volumen. La ventaja de esta maniobra puede utilizarse en pacientes sometidos a ventilación mecánica y con respiración espontánea, y también en pacientes con arritmias; pero requiere una medida directa del GC (VS) y no está exenta de limitaciones. Hay riesgo de elevar la presión intracraneal, por lo que la hipertensión intracraneal es una contraindicación relativa. El riesgo de aspiración se debe reducir al mínimo asegurando el vaciado gástrico y evitando bajar el tórax de 0°.

### Evaluación de la contractilidad e indicación de tratamiento inotrópico

La contractilidad puede ser definida como la capacidad del corazón para generar trabajo externo con independencia de las condiciones de carga. El parámetro más utilizado para valorar la función ventricular es el GC, pero depende de la precarga y la poscarga además de la contractilidad, por lo que debería ser considerado más como un parámetro para evaluar la función cardíaca global que como un índice para estimar la contractilidad. Además, en situaciones como el shock séptico, puede haber un GC elevado a pesar de existir una alteración grave de la contractilidad. La utilización conjunta del GC y las presiones de llenado (PVC, POAP) permite obtener unos patrones hemodinámicos que pueden ser muy útiles en la práctica clínica. De esta manera, la insuficiencia cardíaca izquierda grave se caracterizaría por un GC bajo y una POAP elevada. A pesar de todo, un aumento de la presión de llenado ventricular no necesariamente indicaría una disminución de la contractilidad ventricular y podría reflejar más bien una alteración de la distensibilidad ventricular (enfermedad del pericardio o restrictiva, disfunción diastólica o isquemia miocárdica). Por este motivo, los datos obtenidos mediante el estudio del GC y las presiones de llenado no proporcionarían información suficiente para conocer los mecanismos responsables.

En los últimos años se han propuesto diversos índices para evaluar la contractilidad miocárdica, basados en la relación presión-volumen ventricular.<sup>13</sup> La pendiente de la relación presión-volumen ventricular al final de la sístole, denominada elastancia telesistólica (Ees), se considera como el índice de referencia de la contractilidad debido a su relativa independencia de las condiciones de carga y su sensibilidad a los cambios de inotropismo, pero su determinación es difícil.

Otro parámetro utilizado para la evaluación de la contractilidad a pie de cama es el trabajo sistólico (SW, *stroke work*), definido como el producto del VS y la diferencia entre la PAM y la POAP. Este índice también depende de la precarga, pero es independiente de la poscarga, por lo que el hallazgo de un SW bajo podría identificar una disminución de la función contráctil en situaciones en las que la reposición volémica haya sido adecuada. En numerosos estudios en el campo de la insuficiencia cardíaca, la cardiopatía isquémica y la sepsis, se ha utilizado este parámetro como indicador de alteración de la contractilidad y se ha relacionado incluso con el pronóstico de los pacientes.

La capacidad del corazón considerado como una bomba capaz de generar energía hidráulica puede expresarse como potencia cardíaca (CP, *cardiac power*), definida como el producto del flujo y la presión generados por el corazón. Por tanto, la CP es el producto del GC y la PAM determinados simultáneamente. La CP no está influida significativamente

por la poscarga, pero sí que puede variar con los cambios de la precarga. Por este motivo, debería asegurarse que el corazón del paciente no sea dependiente de la precarga antes de afirmar que su CP, y por tanto su función de bomba, están disminuidas. Por otro lado, la CP indexada (CPI) máxima o pico tras estimulación farmacológica o ejercicio se ha utilizado en los últimos años para evaluar a los pacientes con fallo cardíaco agudo y crónico. Numerosos estudios han demostrado que la CPI pico es un predictor más potente de la evolución de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que el  $VO_2$ , el GC y la FEVI. Estos resultados han sido confirmados en pacientes con shock cardiogénico.

La ecocardiografía tiene un papel clave en la evaluación de la contractilidad, puesto que permite obtener múltiples parámetros que pueden ser útiles para su estimación. Proporciona una estimación del volumen sistólico (VS) mediante el cálculo de la integral de la velocidad-tiempo del flujo del tracto de salida del ventrículo izquierdo (IVT<sub>TSVI</sub>). La FEVI es el parámetro con mayor frecuencia utilizado para evaluar la contractilidad. En el momento de su interpretación y evaluación en pacientes críticos, se debería tener en cuenta que es también dependiente de la precarga, de la FC y, fundamentalmente, de la poscarga. Esta dependencia sería especialmente significativa en las situaciones con un incremento o una disminución importante de la poscarga, como ocurre en la sepsis. Además, la ecocardiografía ofrece otros parámetros que son menos dependientes de las condiciones de carga y cuya utilidad se ha demostrado en la evaluación de la contractilidad, como son el índice de Tei, el  $dP/dt$  máximo, el desplazamiento sistólico del anillo tricuspídeo y la velocidad máxima de la onda S del Doppler tisular mitral o tricuspídeo, los cuales tienen mayor o menor sensibilidad a los cambios de inotropismo y a las condiciones de carga.

En la actualidad, los nuevos sistemas de monitorización mediante termomodulación transpulmonar proporcionan otros parámetros para estimar la contractilidad, como el índice de función cardíaca (IFC) y la fracción de eyección global (FEG). El IFC es el cociente entre el GC y el volumen telediastólico global (VTDG), y la FEG es el cociente entre el VS y el VTDG/4; parecen ser buenos estimadores de la contractilidad mediante el análisis de su respuesta a la estimulación inotrópica y al aporte de volumen, pero pueden ser dependientes de la precarga en situaciones de hipovolemia grave y no hay todavía estudios suficientes para recomendar su uso sistemático.

La evaluación de la función cardíaca es crucial a la hora de decidir si los agentes inotrópicos tienen un lugar en la terapia de un paciente. La función cardíaca puede estar alterada incluso cuando el GC es normal o elevado, como ocurre a menudo en la depresión miocárdica de la sepsis. Se recomienda el uso de inotrópicos solo cuando la alteración de la función cardíaca se acompaña de un GC bajo o inadecuado y persisten signos de hipoperfusión tisular tras la optimización de la precarga. La dobutamina (agonista  $\beta_1$ - y  $\beta_2$ -adrenérgico) es el inotrópico de elección y tiene efectos distintos sobre la presión arterial, pudiendo aumentar ligeramente en los pacientes con disfunción miocárdica o disminuir ligeramente en los pacientes con hipovolemia subyacente, porque también es vasodilatador sistémico.

El *levosimendán* (sensibilizador del calcio) es un potente inotrópico con menor potencial arritmogénico y vasodilatador periférico, lo que obliga, en muchos casos, a asociarlo con un vasoconstrictor (*noradrenalina*).

En el estudio LIDO,<sup>14</sup> el levosimendán mejora los parámetros hemodinámicos y disminuye la mortalidad comparado con la dobutamina. Sin embargo, en el posterior estudio SURVIVE,<sup>15</sup> un ensayo de alta calidad que estudia a más de 1.300 pacientes con ICA descompensada, no se encuentran diferencias significativas en la mortalidad cuando se comparan los grupos que recibieron tratamiento con levosimendán con los que recibieron dobutamina. En un análisis de subgrupos de este trabajo se mostró que en el subgrupo de pacientes que presentaban historia de insuficiencia cardíaca crónica tratada con bloqueadores  $\beta$ , los enfermos que recibieron levosimendán tuvieron menor mortalidad al quinto día que los que recibieron dobutamina (1,5 frente a 5,1%;  $p = 0,01$ ).<sup>16</sup>

Los inhibidores de la fosfodiesterasa III, como la milrinona y la enoximona, combinan efectos inotrópicos y vasodilatadores. Al disminuir el metabolismo del monofosfato de adenosina (AMP) cíclico, estos agentes pueden reforzar los efectos de la dobutamina. Pero pueden tener efectos adversos inaceptables en pacientes con hipotensión, y tienen una vida media larga (de 4 a 6 h).

## Evaluación de la poscarga e indicación de tratamiento vasopresor

La poscarga, definida como la «carga» o la oposición que el corazón debe vencer para expulsar el VS, es un determinante importante del GC para unas condiciones determinadas de contractilidad y precarga.<sup>13</sup> Aunque la presión aórtica es uno de los mayores componentes de la poscarga ventricular, todavía se debate qué parámetro permite su estimación más correcta. La estimación de la poscarga en la UCI se ha realizado tradicionalmente, a pesar de sus limitaciones, mediante la determinación de las resistencias vasculares sistémicas (RVS) y pulmonares (RVP) utilizando el CAP. El desarrollo tecnológico actual permite disponer de otros dispositivos, incluida la ecografía, que hacen posible obtener este parámetro de un modo menos invasivo.

Por otro lado, hay sistemas de monitorización que permiten obtener la VPP, así como la VVS, de manera continua, lo que facilita la evaluación de la respuesta al aporte de volumen y ofrece la posibilidad de calcular la elastancia dinámica ( $E_{dyn} = VPP/VVS$ ), estimadora del tono arterial. Monge et al.<sup>17</sup> encuentran que la  $E_{dyn}$  predice la respuesta al aporte de volumen en pacientes dependientes de la precarga y con fracaso circulatorio agudo. Los pacientes con una  $E_{dyn} < 0,89$  deberían recibir vasopresores junto con la administración de líquidos para incrementar su PAM, mientras que una  $E_{dyn} \geq 0,89$  indicaría que el volumen podría incrementar la presión arterial sin la necesidad de fármacos vasopresores.

La noradrenalina (dosis de 0,1 a 2,0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) es el vasopresor de primera elección, porque tiene predominantemente efecto  $\alpha$ -adrenérgico, pero su modesto efecto  $\beta$ -adrenérgico ayuda a mantener el GC. Su administración eleva la PAM, con pocos cambios en la FC o el GC.

La dopamina tiene predominantemente efecto  $\beta$ -adrenérgico en dosis bajas y efectos  $\alpha$ -adrenérgicos en dosis más altas, pero sus efectos son relativamente débiles. El efecto dopaminérgico en muy baja dosis ( $< 3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) puede dilatar selectivamente las circulaciones hepatoesplácnica y renal, pero los ensayos controlados realizados no han demostrado un efecto protector sobre la función renal. La administración de dopamina se ha asociado con mayores tasas de muerte en pacientes con shock que la de noradrenalina.<sup>18</sup> Por tanto, ya no se recomienda su uso en estos pacientes.

La adrenalina, que es un agente más potente, tiene predominantemente efecto  $\beta$ -adrenérgico en dosis bajas, y efectos  $\alpha$ -adrenérgicos en dosis más altas, pero su administración puede estar asociada con una mayor tasa de arritmias, una disminución en el flujo sanguíneo esplácnico y un incremento de las concentraciones de lactato. Estudios aleatorizados prospectivos no muestran ningún efecto beneficioso de la adrenalina sobre la noradrenalina en el shock séptico, por lo que la adrenalina se ha de reservar como agente de segunda línea para casos graves.

La deficiencia de vasopresina puede desarrollarse en pacientes con formas muy hipercinéticas de shock distributivo, y la administración de dosis bajas de vasopresina puede dar lugar a elevaciones sustanciales de la presión arterial. La adición de dosis bajas de vasopresina a la noradrenalina en el tratamiento de pacientes con shock séptico es segura y se puede asociar con un beneficio de supervivencia para los pacientes con formas de shock que no fueron graves y para los que también recibieron glucocorticoides. La vasopresina no debe administrarse en dosis superiores a 0,04 U/min. La terlipresina, un análogo de la vasopresina, tiene una duración de la acción de varias horas frente a unos minutos de la vasopresina.

## PUNTOS CLAVE

- Definiremos shock como la situación de riesgo vital en la que existe una alteración en el  $\text{DO}_2$  y/o la capacidad para utilizar el oxígeno, dando lugar a disocia tisular, y no es necesaria la presencia de hipotensión arterial.
- Las medidas de reanimación hemodinámica deben instaurarse de inmediato, con el objetivo de mantener unos valores mínimos de presión de perfusión de los tejidos ( $\text{PAM} \geq 65 \text{ mmHg}$ ) y corregir la distocia tisular, restaurando los valores normales de lactato.

- Se recomienda una monitorización básica inicial con exploración física completa, incluyendo electrocardiografía (ECG) y saturación arterial de oxígeno ( $\text{SpO}_2$ ), y la medición frecuente de la presión arterial (PA) (preferiblemente de manera invasiva) y de un marcador metabólico de equilibrio  $\text{DO}_2/\text{VO}_2$ , fundamentalmente el lactato sérico.
- La ecocardiografía básica es una herramienta extremadamente útil para obtener información sobre la etiología del shock y puede ser de gran ayuda como guía y monitorización del tratamiento instaurado. En las situaciones de shock en las que haya una insuficiente respuesta terapéutica o se necesite profundizar en la fisiopatología del proceso, se recomienda la monitorización hemodinámica continua.
- Se recomienda evaluar la precarga y la respuesta al volumen. La maniobra de EPP identifica con gran fiabilidad a los pacientes que responden a la administración de fluidos y su capacidad predictiva no se afecta en casos de fibrilación auricular, volúmenes corrientes bajos y ventilación espontánea. Se recomienda la evaluación de la contractilidad y la poscarga. La FEVI estimada por ecocardiografía, a pesar de su relativa dependencia de las condiciones de carga, es el parámetro fundamental de estimación de la contractilidad en la práctica clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40(12):1795-815.
- Vincent JL, De Backer D. Circulatory Shock. *N Engl J Med* 2013;369:1726-34.
- De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779-89.
- Wacharasint P, Nakada TA, Boyd JH, Russell JA, Walley KR. Normal-range blood lactate concentration in septic shock is prognostic and predictive. *Shock* 2012;38:4-10.
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.
- Pro CI, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014;370:1683-93.
- Peake SL, Delaney A, ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group. et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014;371(16):1496-506.
- Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock. *N Engl J Med* 2015;372:1301-11.
- Ayuela Azcarate JM, Clau Terré F, Ochagavía A, Vicho Pereira R. Papel de la ecocardiografía en la monitorización hemodinámica de los pacientes críticos. *Med Intensiva* 2012;36(3):220-32.
- Baigorri OF, Mesquida J, Ayuela JM, et al. Monitorización hemodinámica en el paciente crítico. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Cardiológicos y RCP de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. *Med Intensiva* 2014;38(3):154-69.
- Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005;294:1664-70.
- Sabatier C, Monge I, Maynar J, Ochagavía A. Valoración de la precarga y la respuesta cardiovascular al aporte de volumen. *Med Intensiva* 2012;36(1):45-55.
- Zapata OL, Carrillo A, Rodríguez A, Guerrero M, Ayuela JM. Evaluación de la contractilidad y la poscarga en la unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva* 2012;36(5):365-74.
- Follath F, Cleland JFG, Just H, Papp JGY, Peuhkurinen K, Harjola VP, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomized double blind trial. *Lancet* 2002;360:196-202.

15. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure. The SURVIVE randomized trial. *JAMA* 2007;297:1883-91.
16. Mebazaa A, Nieminen M, Filippatos GS, Cleland JG, Salon JE, Yhakkar R, et al. Levosimendan vs dobutamine: outcomes for acute heart failure patients on beta-blockers in SURVIVE. *Eur J Heart Fail* 2009;11:304-11.
17. Monge García MI, Gil Cano A, Gracia Romero M. Dynamic arterial elastance to predict arterial pressure response to volume loading in preload-dependent patients. *Crit Care* 2011;15(1):R15.
18. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, SOAP II investigators. et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *NEJM* 2010;362:779-89.

# Insuficiencia cardíaca aguda y crónica

José Andrés Arboleda Sánchez, María Dolores Fernández Zamora  
y María José Chaparro Sánchez

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es la alteración de la estructura y/o la función del corazón que impiden que este pueda llenarse o vaciarse de forma adecuada y, por lo tanto, se vuelve incapaz de suministrar la cantidad de oxígeno requerida por los tejidos, precisando, para ello, presiones de llenado aumentada.

La insuficiencia cardíaca aguda (ICA) se define como la rápida instauración de síntomas y signos de la insuficiencia cardíaca. El síndrome clínico se caracteriza por el desarrollo de disnea por el aumento de las presiones de llenado cardíacas. También pueden presentarse presiones cardíacas izquierdas elevadas sin edema pulmonar. La ICA generalmente se debe a la disfunción sistólica o diastólica del VI con patología cardíaca acompañante: enfermedad arterial coronaria o valvulopatía. Tanto el diagnóstico como el tratamiento de la ICA se deben realizar de forma precoz, dado el riesgo vital que supone.

Se considera IC crónica cuando los pacientes han presentado IC durante algún tiempo. Un paciente en tratamiento, cuyos síntomas y signos no han cambiado en 1 mes, se considera estable. Si la IC estable crónica se deteriora, se habla de descompensación.

La IC es un problema grave de salud pública por su creciente prevalencia y el elevado número de ingresos hospitalarios y mortalidad, lo que se complica por el progresivo envejecimiento de la población.

## INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

La insuficiencia cardíaca aguda (ICA) se define como la rápida instauración de síntomas y signos de la insuficiencia cardíaca *de novo* o como exacerbación de una IC crónica previa. Se trata de una situación de riesgo vital que requiere tratamiento urgente.

El síndrome clínico se caracteriza por el desarrollo de disnea debida a la rápida acumulación de fluido en el espacio intersticial y alveolar por el aumento de las presiones de llenado cardíacas. También pueden presentarse disnea y presiones cardíacas izquierdas elevadas sin edema pulmonar. Con menos frecuencia se presenta como un estado de bajo gasto cardíaco (GC) con intolerancia al ejercicio, anorexia, fatiga o deterioro cognitivo.

La ICA generalmente se debe a la disfunción sistólica o diastólica del VI con patología cardíaca acompañante: enfermedad arterial coronaria o valvulopatía. Sin embargo, existen situaciones que pueden provocar edema pulmonar cardiogénico por elevación de la presión capilar pulmonar (PCP) en ausencia de enfermedad cardíaca, como la sobrecarga de volumen o la hipertensión arterial (HTA) severa, sobre todo la de causa renovascular.

Tanto el diagnóstico como el tratamiento de la ICA se deben realizar de forma precoz, dado el riesgo vital que supone. El abordaje de una situación de ICA requiere la realización de un acercamiento diagnóstico rápido que permita definir de forma eficaz las pautas terapéuticas que se deben seguir en cada situación.

Para ello, se debe intentar identificar las posibles causas que han precipitado una situación de ICA.

## Etiología

Se deben identificar los factores precipitantes o causantes del cuadro, que pueden ser de causa cardíaca o no cardíaca, y por falta de adherencia al tratamiento:

- De causa cardíaca:
  - Síndrome coronario agudo (SCA). Complicación mecánica del SCA.
  - Enfermedad valvular aguda o progresión de una crónica.
  - Arritmia rápida o bradicardia grave.
  - Cardiomiopatía de estrés de *takotsubo*.
  - Disincronía producida por un marcapasos en el ventrículo derecho.
  - Agentes cardiotóxicos, como alcohol, cocaína, quimioterapia.
- De causa no cardíaca:
  - Sobrecarga de volumen.
  - HTA severa.
  - Disección aórtica.
  - Taponamiento cardíaco.
  - Insuficiencia renal aguda.
  - Embolia pulmonar.
  - Exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
  - Problemas quirúrgicos o postoperatorios.
  - Miocardiopatía periparto.
  - Causas yatrogénicas (toma de AINE, corticoides, ionotropos negativos, calcio-antagonistas o  $\beta$ -bloqueantes).
  - Miscelánea: anemia, hipo- o hipertiroidismo, fiebre, infección.
- Por falta de adherencia al tratamiento:
  - Aumento de la ingesta de sal.
  - Abandono de la medicación.
  - Sobrecarga de volumen.

## Clínica

Hay un espectro de síntomas, que van desde un aumento de disnea severa con compromiso respiratorio hasta un cuadro de shock cardiogénico o uno más leve de exacerbación de síntomas previos, como fatiga, disnea o edemas periféricos, que rápidamente se hacen más severos. Lo más destacable es:

- La disnea y la taquipnea con uso de la musculatura accesoria, la historia de ortopnea y la disnea paroxística nocturna son algunos de los síntomas sensibles y específicos de la ICA.
- Puede presentar HTA, generalmente asociada a taquicardia. Si lo que está presente es la hipotensión, suele indicar una disfunción ventricular severa que desemboca en un shock cardiogénico. Es muy importante una buena valoración de la perfusión sistémica. En ocasiones, pacientes normotensos pueden presentar una situación de hipoperfusión debido a unas elevadas resistencias vasculares sistémicas por vasoconstricción.
- Los edemas en la ICA pueden estar ausentes. Su presencia se observa, sobre todo, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC). La frialdad y la cianosis de los miembros nos indicarían una mala perfusión distal por bajo gasto cardíaco.

## Diagnóstico

Ante una situación de ICA, se debe realizar un rápido diagnóstico prácticamente a la vez que se realiza el tratamiento, al tratarse de una situación de riesgo vital.

## Exploración

- Valoración inicial del estado general, estado de perfusión, temperatura, diaforesis, cifra de presión arterial (PA), frecuencia cardíaca (FC).
- Auscultación pulmonar. Se valorará la presencia de crepitantes debidos al edema pulmonar; en algunos pacientes se aprecian sibilantes (asma cardíal).
- La auscultación cardíaca puede ayudar a orientar el diagnóstico al detectar S3, S4, aparición de nuevo soplo cardíaco, detección de arritmia.
- Se debe valorar de forma rápida el estado de la volemia; la ingurgitación yugular refleja unas presiones de llenado derechas elevadas por disfunción cardíaca derecha o izquierda.

## Pruebas diagnósticas

Dada la necesidad de un manejo rápido y precoz de este cuadro, solicitaremos inicialmente las siguientes pruebas que nos orienten a la causa de descompensación:

- **Radiografía de tórax:** los hallazgos pueden ser cardiomegalia, datos de congestión pulmonar, como redistribución vascular, infiltrado intersticial, edema perihilar bilateral (imagen en alas de mariposa), redistribución vascular, líneas de Kerley.
- **Electrocardiograma (ECG):** además de para valorar el ritmo, tanto arritmias, taquiarritmias como bradiarritmias y bloqueos, nos mostrará alteraciones agudas debidas a isquemia cardíaca o alteraciones que orienten a otras causas de ICA, como el taponamiento cardíaco (bajo voltaje en las derivaciones) o el tromboembolismo pulmonar (TEP) (bloqueo de la rama derecha, S1, Q3, T3).
- **Ecografía pulmonar:** constituye una prueba diagnóstica útil en la evaluación de pacientes con disnea con sospecha de insuficiencia cardíaca aguda (ICA). La presencia de múltiples líneas B (generalmente tres o más) por espacio intercostal indica infiltrado intersticial pulmonar. Las líneas B pueden estar causadas por edema pulmonar, neumonía intersticial, neumonitis o enfermedad pulmonar parenquimatosa difusa (fibrosis pulmonar). Las líneas B son similares a un láser (también descrito como un cometa), artefactos verticales, hiperecocos, que surgen de la línea pleural, se extienden hasta la parte inferior de la pantalla sin desvanecerse y se mueven sincrónicamente con el deslizamiento pulmonar. Las limitaciones de esta modalidad incluyen la dependencia técnica y la especificidad limitada, si bien la presencia de líneas B no es específica para el edema pulmonar.
- **Datos de laboratorio:** al tratarse de una situación que requiere un manejo terapéutico inmediato, este no se debe demorar en espera de los resultados analíticos.
  - Se solicitará **hemograma** para detectar causas como la anemia que precipiten el cuadro.
  - Una determinación de **bioquímica** nos ayudará a valorar la disfunción renal debida a una situación de bajo GC, el nivel de iones, que nos puede mostrar situaciones de hiponatremia (sobre todo en agudizaciones de ICC por hipervolemia), hipopotasemia o hiperpotasemia como posibles causas de alteraciones del ritmo cardíaco o trastorno metabólico.
  - La **gasometría** será útil tanto para valorar el nivel de hipoxemia y la SatO<sub>2</sub> como para valorar el estado de perfusión tisular.
  - Se deben obtener marcadores de daño miocárdico en caso de sospecha de SCA. Hay que puntualizar que la **troponina** puede elevarse en la ICA debido a isquemia subendocárdica, apoptosis de miocitos, activación de mediadores inflamatorios y aumento de la demanda miocárdica de O<sub>2</sub> en una enfermedad isquémica ya establecida. Por lo tanto, en la ICA, el ascenso de troponina no necesariamente indica SCA.
  - El ascenso del péptido natriurético atrial (BNP) y el propéptido natriurético atrial (NT-pro-BNP) tiene una buena correlación con la disfunción ventricular y la sobrecarga de volumen. La mayoría de los pacientes con disnea y fracaso cardíaco tienen valores en

torno a 400 pg/ml. Valores de BNP < 100 pg/ml tienen un alto valor predictivo negativo hacia la ICC, lo que permite a esta prueba ser útil para descartar la etiología cardíaca como causa de la disnea. En casos de edema agudo cardiogénico, pueden no permanecer normales hasta pasadas unas horas.

- **Ecocardiografía:** se ha convertido en una herramienta fundamental en el diagnóstico de estos pacientes. Nos permite valorar la función ventricular, la disfunción sistólica, la disfunción diastólica, los defectos segmentarios de contractilidad, los defectos valvulares, las complicaciones mecánicas de SCA y los problemas pericárdicos. Además, es muy útil para estimar la PCP, la presión arterial pulmonar (PAP) y el estado de volemia del paciente.
- **Catéter de Swan-Ganz:** actualmente no está indicado su uso de forma rutinaria. Sin embargo, está recomendado en pacientes en los que persisten síntomas de ICA a pesar de un tratamiento adecuado. Una PCP > 18 mmHg va a favor de un edema pulmonar cardiogénico. Aunque no descarta totalmente una causa no cardíaca, un 20% de los pacientes con edema de pulmón debido a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) presentan disfunción ventricular izquierda. Nos orientaría a este diagnóstico unos infiltrados pulmonares y una hipoxemia persistentes a pesar de la mejoría de las presiones de llenado.
- **Monitorización invasiva:** podría resultar útil en situaciones como aquellas en las que se precisa soporte vasoactivo o en las que se produce un deterioro de la función renal a pesar de un tratamiento adecuado. También estaría indicada en pacientes que precisan tratamiento con dispositivos como la asistencia ventricular o en los que van a precisar un trasplante cardíaco. Actualmente, y si el paciente tiene una buena ventana ecocardiográfica, se pueden estimar las presiones de llenado de forma no invasiva.
- **Coronariografía:** se debe identificar precozmente la existencia de un síndrome coronario agudo como causa de la ICA. Para ello se realizarán ECG y determinaciones de enzimas cardíacas. Hay que tener en cuenta que una mala perfusión endocárdica puede ser causa de una elevación enzimática. No es infrecuente que se desarrolle un infarto de miocardio en una ICA, sin ruptura de una placa aterosclerótica. Es lo que se denomina por «demanda isquémica». Si existe alta sospecha de síndrome coronario agudo, se debe realizar un estudio hemodinámico diagnóstico e intervencionista si el caso lo requiere.

Es importante realizar un *diagnóstico diferencial* con otras entidades también de inicio súbito y que se acompañan de insuficiencia respiratoria y disconfort torácico. Destacan la embolia de pulmón, la neumonía, la reagudización de la EPOC y las causas de edema pulmonar no cardiogénico, entre las que se encuentran el SDRA, el edema pulmonar por reperfusión o reexpansión, el debido a la altitud, el neurogénico, el debido a sobredosis de opiáceos o a infección viral.

Estas situaciones son, en ocasiones, difíciles de diferenciar. Una buena historia clínica y pruebas diagnósticas orientadas a diagnósticos específicos pueden ayudarnos a su correcto diagnóstico.

## Tratamiento

La ICA es una situación que precisa un tratamiento inmediato y eficaz. Para ello es preciso conocer en qué situación hemodinámica nos encontramos.

Una forma clara y rápida para clasificar la situación hemodinámica del paciente y orientarnos al tratamiento es la clasificación de Forrester (tabla 34-1).

Deberemos tener en cuenta una serie de aspectos prácticamente en todos los pacientes al iniciar el tratamiento.

## Estabilización

Los pacientes con ICA requieren una rápida estabilización. Se monitorizarán los signos vitales, la FCC, la PA, el ritmo cardíaco y la oxigenación. Se obtendrá una vía venosa para la administración de medicación y se colocará al paciente en posición semiincorporada.

Desde el punto de vista respiratorio, la medida inicial es aportar *oxígeno* si es necesario. Se comenzará con mascarillas de alto flujo. Si persisten la hipoxemia y la acidosis respiratoria, la modalidad ventilatoria



**TABLA 34-1 Clasificación hemodinámica de Forrester**

Índice cardíaco	PCP < 18 mmHg	PCP ≥ 18 mmHg
< 2,2 l/min/m <sup>2</sup>	<b>Grupo III:</b> valorar hipovolemia Tratamiento: aporte de volumen	<b>Grupo IV:</b> shock cardiogénico Tratamiento: ionotropos, VSD
≥ 2,2 l/min/m <sup>2</sup>	<b>Grupo I:</b> paciente compensado	<b>Grupo III:</b> congestión pulmonar Tratamiento: diuréticos y VSD

PCP: presión capilar pulmonar; VSD: vasodilatadores.

Adaptado de Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardio* 1977;39(2):137-45.

de elección es la *ventilación mecánica no invasiva* (VMNI). La VMNI disminuye las necesidades de intubación, mejorando la disnea, la hiper-capnia, la acidosis respiratoria y la FCC. También existen situaciones que contraindican la VMNI. Si no es tolerada o está contraindicada o fracasa la VMNI, está indicada la intubación y la conexión a la ventilación mecánica.

Se debe valorar continuamente al paciente, intentar que se encuentre confortable y con una SatO<sub>2</sub> arterial por encima del 90%.

El uso de *diuréticos* es una de las primeras medidas que hay que adoptar. La depleción de volumen disminuye los síntomas secundarios a la congestión pulmonar provocada por el aumento de líquido intersticial, mejorando la disnea. La mayoría de los pacientes con ICA tienen sobrecarga de volumen, pero incluso en situaciones en que el edema agudo de pulmón (EAP) se presenta sin una sobrecarga de volumen, como en las crisis hipertensivas, la insuficiencia mitral aguda y la insuficiencia aórtica aguda, la administración de diuréticos alivia los síntomas y mejora la oxigenación. Inicialmente se administrarán por vía intravenosa por presentar mejor biodisponibilidad, sobre todo en los pacientes con sobrecarga de volumen. Se administrarán con precaución en pacientes con estenosis aórtica y en situaciones de hipotensión y shock cardiogénico. Fundamentalmente usaremos diuréticos de asa, tiazidas y ahorradores de potasio. La furosemida en dosis de 40 mg i.v. tiene, además, efecto venodilatador. No existen evidencias de que la infusión i.v. de furosemida de forma continua sea superior a la administración en bolos. La torasemida se administrará en dosis de 10-20 mg i.v. Los ahorradores de potasio, como la eplerenona y la espironolactona, están sobre todo indicados en la ICC asociada a baja fracción de eyección. Debemos tener en cuenta que los pacientes que toman diuréticos de forma crónica precisan dosis superiores para conseguir el efecto. En caso de resistencia a los diuréticos, se pueden adoptar varias medidas, como aumentar las dosis hasta el máximo permitido, y asociar un diurético de asa con una tiazida o con espironolactona. Si estas medidas no son suficientes, será necesario recurrir a técnicas de ultrafiltración venosa.

**Vasodilatadores.** Son los siguientes:

- **Nitratos:** su efecto venodilatador va a provocar, sobre todo, una disminución de la precarga y de las presiones de llenado ventriculares. Se administrarán en ausencia de hipotensión. Junto con los diuréticos, producen una rápida mejoría de los síntomas congestivos.
- **Nitroglicerina:** produce más dilatación venosa que arteriolar. Se debe administrar en infusión i.v. continua. La dosis inicial será de 5 µg/min, incrementándose hasta un máximo de 100 µg/min.
- **Nitroprusiato:** vasodilatador de arteriolas y venas. En casos en que se necesite una reducción importante de la poscarga (emergencia hipertensiva, insuficiencia aórtica [IAo] aguda o insuficiencia mitral [IM] aguda), el nitroprusiato será de elección. La dosis inicial sería de 0,25 a 0,5 µg/kg/min, aumentando hasta un máximo de 10 µg/kg/min.

Los nitratos están contraindicados tras el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE-5), como el sildenafil.

**Opiáceos.** Reducen la ansiedad, el dolor y la demanda miocárdica de oxígeno; además, disminuyen el trabajo respiratorio, a lo que se une su efecto venodilatador, con resultado de la disminución de las presiones de llenado.

**Ionotropos.** Estarían indicados en pacientes con función ventricular disminuida que presenten signos de hipoperfusión de órganos, mala perfusión periférica o hipotensión (< 90 mmHg de PA sistólica) a pesar de adecuadas presiones de llenado. También en los pacientes que, por presentar cifras tensionales bajas, no toleran el tratamiento vasodilatador, y en los que tienen evidencia de sobrecarga de volumen con escasa respuesta al tratamiento diurético intravenoso y que presentan deterioro de la función renal. Se debe ser cuidadoso a la hora de indicar el uso de estos fármacos, ya que no están indicados en pacientes con función sistólica conservada. Pueden aumentar la FCC y el consumo miocárdico de O<sub>2</sub> y, por tanto, provocar isquemia y potencial daño en el miocardio hibernado, pero viable, sobre todo en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica. Además, pueden aumentar las arritmias auriculares y ventriculares. La administración de ionotropos se debe acompañar de una monitorización continua de las cifras tensionales y de las arritmias cardíacas.

- **Dobutamina** (agonista β<sub>1</sub>-adrenérgico, principalmente con mínimo efecto β<sub>2</sub>). Su principal efecto hemodinámico es el aumento del volumen latido (VL) y el GC por su efecto inotrópico. También disminuye ligeramente las resistencias vasculares sistémicas (RVS), las resistencias vasculares pulmonares (RVP) y la presión capilar pulmonar (PCP). Se debe iniciar en dosis de 2,5 µg/kg/min e ir incrementando hasta 20 µg/kg/min según tolerancia y necesidades.
- **Dopamina.** Su efecto depende de la dosis: dosis inferiores a 3 µg/kg/min tienen efecto dopaminérgico y producen vasodilatación esplácnica y renal; dosis de 3-10 µg/kg/min tienen efecto β<sub>1</sub> similar a la dobutamina, y dosis superiores producen estímulo de receptores α-adrenérgicos y, por tanto, efecto vasoconstrictor.
- **Levosimendán.** Es un agente sensibilizador de calcio en el músculo cardíaco y activador de los canales de K sensibles al adenosín trifosfato (ATP) en las fibras musculares lisas, lo que produce un efecto inotrópico y vasodilatador arterial y venoso, y disminuye la PCP. Se debe administrar a pacientes con PAS > 80 mmHg.

**Vasopresores.** En pacientes con ICA que presentan una hipotensión marcada se deben usar vasopresores para preservar la presión simétrica y asegurar la perfusión de los órganos aun a costa de aumentar la poscarga y disminuir el GC. Su uso se debe limitar a pacientes en los que persiste hipotensión con síntomas de hipoperfusión de órganos a pesar de buenas presiones de llenado y el uso de ionotropos. De elección serían la noradrenalina, la dopamina en dosis alta y la vasopresina.

**Soporte circulatorio mecánico.** En los pacientes en situación de shock cardiogénico refractario a tratamiento médico, disponemos de dispositivos de asistencia circulatoria mecánicos a corto plazo que están diseñados para proporcionar soporte hemodinámico a una amplia gama de afecciones clínicas, que van desde la inserción profiláctica para procedimientos invasivos de arterias coronarias de alto riesgo hasta el tratamiento del shock cardiogénico o la parada cardiorrespiratoria. Disponemos de: balón de contrapulsación intraaórtico (BIACP), oxigenador de membrana extracorpórea (ECMO), y dispositivos percutáneos de asistencia VI y VD (Impella®). Estos dispositivos mejoran la perfusión del órgano final, reducen las presiones de llenado intracardiaco, los volúmenes del ventrículo izquierdo, el estrés de la pared y el consumo de oxígeno del miocardio, y aumentan la perfusión coronaria. El grado de mejora varía entre dispositivos y pacientes. Como consecuencia de la mejora en estos parámetros, se pueden mejorar los siguientes parámetros clínicos: el shock cardiogénico la congestión pulmonar, las manifestaciones de isquemia miocárdica y el tamaño del infarto.

Las indicaciones de estos dispositivos serían como ayuda previa a una corrección quirúrgica, dando apoyo a la circulación en pacientes sometidos a revascularización quirúrgica o percutánea compleja en situaciones de isquemia aguda, o en miocardite aguda grave. También tienen indicación como puente hasta el implante de un dispositivo de asistencia ventricular o un trasplante cardíaco.

**Otros fármacos.** Cabe destacar los siguientes:

- **β-bloqueantes:** reducen la mortalidad cuando se utilizan en el mantenimiento a largo plazo de estos pacientes, aunque su uso en fase aguda en pacientes con disfunción sistólica puede causar un empeoramiento de la situación. En pacientes que los tomaban de forma crónica, se deben reiniciar en cuanto la situación hemodinámica lo permita.

- *Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)*: no están indicados en fase aguda de un episodio de descompensación. Si el paciente los tomaba previamente, se deben reiniciar una vez estabilizado, suspendiéndolos en caso de hipotensión, fallo renal agudo o hipercalemia. En pacientes que no los tomaban se debe considerar su uso en las primeras 24-48 h de estabilización del paciente.
- Los pacientes deben recibir *medidas de profilaxis de trombosis venosa profunda (TVP)*, bien con heparina de bajo peso molecular (HBPM) o bajas dosis de heparina no fraccionada y, en caso de contraindicación, dispositivos de compresión neumática intermitente.

## INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA

Una de las definiciones más usadas para la insuficiencia cardíaca (IC) es la alteración de la estructura y/o la función del corazón que impiden que este pueda llenarse o vaciarse de forma adecuada y, por lo tanto, se vuelve incapaz de suministrar la cantidad de oxígeno requerida por los tejidos, precisando, para ello, presiones de llenado aumentadas. Son múltiples las causas que pueden producir IC, pero llegar a conocer la causa subyacente es esencial para un diagnóstico y un tratamiento adecuados. Generalmente es la miocardiopatía la que produce disfunción sistólica; sin embargo, anomalías de la función diastólica, las válvulas, el pericardio, el endocardio, el ritmo cardíaco y la conducción también pueden causar IC.

Uno de los principales parámetros que determinan la IC es la fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo (VI), que, además, es fundamental por tener un importante valor pronóstico. La IC comprende a pacientes con FE normal ( $\geq 50\%$ ), pacientes con FE ligeramente disminuida (40-49%) y con FE reducida ( $< 40\%$ ). En este apartado nos ocuparemos de los pacientes con FE reducida. En cuanto a las recomendaciones que se presentan, son las recogidas en la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2016.

Otra forma de conocer el grado de severidad de la IC es mediante la escala de la New York Heart Association (NYHA). La NYHA establece una clasificación funcional de la IC de una manera sencilla, basada en un sistema de puntuación según la gravedad de los síntomas. La clase I sería la ausencia de síntomas, y las clases II, III y IV, la presencia de síntomas de carácter leve, moderado y grave, respectivamente. Es importante tener en cuenta que, pese a haber una relación entre la gravedad de los síntomas y la supervivencia, los pacientes con síntomas de carácter leve pueden presentar un riesgo absoluto relativamente alto de hospitalización y muerte. La evaluación pronóstica de la IC es importante para asesorar a los pacientes sobre los dispositivos y la cirugía como el trasplante, así como para planificar los cuidados de los pacientes terminales.

Se considera IC crónica cuando los pacientes han presentado IC durante algún tiempo. Un paciente en tratamiento, cuyos síntomas y signos no han cambiado en 1 mes, se considera estable. Si la IC estable crónica se deteriora, se habla de descompensación.

La IC es un problema grave de salud pública por su creciente prevalencia y el elevado número de ingresos hospitalarios y mortalidad, lo que se complica por el progresivo envejecimiento de la población. Un 1-2% de la población adulta de los países desarrollados tiene IC, pero la prevalencia aumenta hasta más del 10% entre personas de 70 años o más.

### Fisiopatología

En cuanto a fisiopatología de la IC sistólica, es fundamental el «remodelado» patológico del VI, que se produce como intento de compensación de la caída de la contractilidad y que provoca dilatación de la cavidad ventricular. En los pacientes con IC, la FE está disminuida debido a una menor contracción y vaciado del VI (disfunción sistólica), y el volumen sistólico logra mantenerse gracias a una dilatación del VI, lo que produce un mayor volumen diastólico final. Es decir, el corazón expulsa una fracción más pequeña de un volumen más grande. En este remodelado juegan un papel fundamental dos sistemas neurohormonales: el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático. Estos sistemas inicialmente consiguen mantener la perfusión de los órganos vitales, pero, a largo plazo, causan lesiones adicionales miocárdicas, como empeoramiento de la isquemia miocárdica o pérdida de miocitos por apoptosis. Finalmente, también afectan negativamente a sistemas

y órganos vitales, provocando edema pulmonar, fallo hepático congestivo, insuficiencia renal, etc., creándose un círculo vicioso patológico. La interrupción de este proceso es clave en el tratamiento de la IC.

### Diagnóstico

Se basa generalmente en la clínica. Muchos de los síntomas y signos son derivados de la retención de agua y sodio. No son, por lo tanto, específicos, y se requiere un diagnóstico diferencial con otros cuadros que también los producen. Sin embargo, hay que tener muy en cuenta que antes de la manifestación de los síntomas, los pacientes pueden presentar anomalías cardíacas estructurales o funcionales asintomáticas que son precursoras de la IC. La identificación de estas alteraciones es importante, porque se relaciona con peor pronóstico, y la instauración del tratamiento en esta fase podría reducir la mortalidad de estos pacientes.

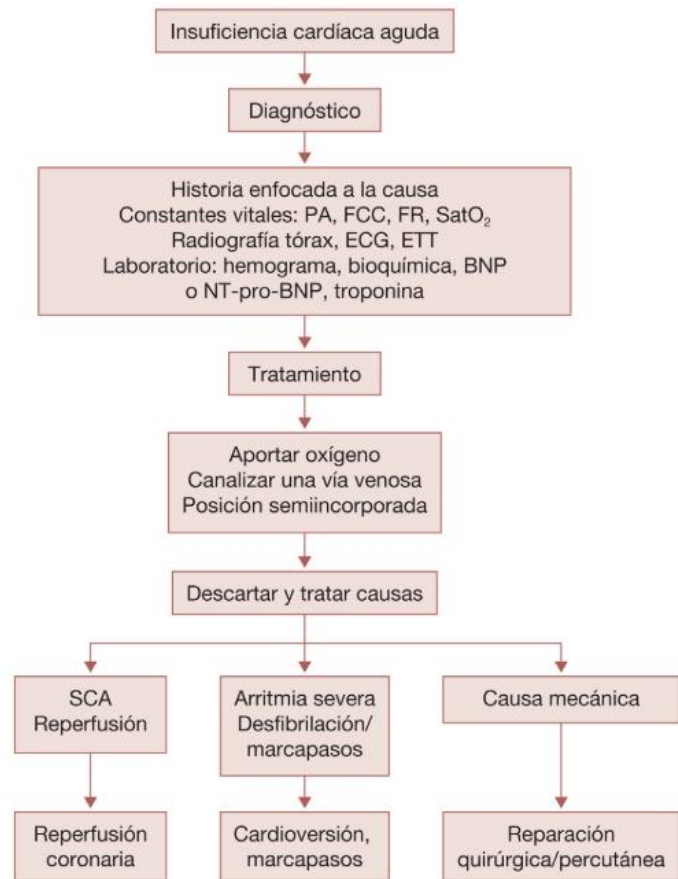
Como pruebas complementarias de inicio destacan el ECG, la analítica, la radiografía de tórax y el ecocardiograma. La determinación de los péptidos natriuréticos (PN) es una herramienta más que contribuye al diagnóstico, permitiendo descartar el diagnóstico de la IC. El umbral de descarte es distinto para pacientes con inicio agudo o empeoramiento rápido de los síntomas y para pacientes con un inicio de la clínica más gradual. El límite superior normal en el paciente no agudo es 35 pg/ml para el BNP y 125 para el NT-pro-BNP. En el contexto agudo se requieren niveles más altos (BNP  $> 100$  pg/ml y NT-pro-BNP  $> 300$  pg/ml). Hay que tener en cuenta, además, que los niveles aumentan con la edad, la insuficiencia renal o la fibrilación auricular (FA), y disminuyen en obesos. La ecocardiografía es la prueba más útil y disponible para el diagnóstico de la IC. Otras pruebas más específicas son la ecocardiografía transesofágica, la ecografía de esfuerzo, la RMN, la TC, la tomografía por emisión monofotónica, la ventriculografía con radionúclidos, la tomografía por emisión de positrones y la angiografía coronaria, además de la biopsia endomiocárdica, las pruebas de esfuerzo, las pruebas genéticas, etc.

### Tratamiento

El objetivo es conseguir una remodelación inversa del VI y una reducción de las concentraciones circulantes de péptido natriurético con la idea de mejorar el estado clínico y la capacidad funcional, disminuyendo el número de ingresos hospitalarios y reduciendo la mortalidad. Teniendo en cuenta los dos sistemas neurohormonales principales implicados en el remodelado ventricular (sistema renina-angiotensina-aldosterona y sistema simpático), el tratamiento se basa en IECA (o ARA-II),  $\beta$ -bloqueantes (BB) y antagonistas del receptor mineralocorticoide (ARM). Estos fármacos se suelen usar junto con un diurético para aliviar los síntomas y signos de retención hídrica. El tratamiento farmacológico debe complementarse con otras acciones generales, como la corrección de factores sistémicos, que pueden contribuir a la descompensación cardíaca (diabetes, hipertensión incontrolada, enfermedad coronaria, FA, disfunción tiroidea, EPOC, etc.), modificaciones del estilo de vida, como dejar de fumar, restricción del consumo de alcohol, disminución de peso, etc., y revisión de tratamientos para eliminar, en la medida de lo posible, fármacos con efectos cardíacos deletéreos. El ejercicio ha demostrado ser muy beneficioso disminuyendo los síntomas, mejorando la calidad de vida, reduciendo la hospitalización y aumentando la supervivencia en pacientes que no presentan arritmias graves y otras limitaciones al ejercicio (IA). Los efectos se han comprobado tanto con niveles bajos como altos de entrenamiento, y son de gran relevancia los programas de rehabilitación cardíaca. Se recomienda aplicar un programa de entrenamiento cardíaco en pacientes estables en clase funcional II-III de la NYHA (IB) (fig. 34-1).

En relación con el tratamiento farmacológico, se recomienda empezar con dosis bajas e ir aumentando progresivamente hasta las dosis máximas consideradas como óptimas para el beneficio terapéutico, que suelen ser mayores que las requeridas para el control de los síntomas:

- *Diuréticos*: en pacientes con sobrecarga hídrica para mejorar sus signos y síntomas, como la disnea, y el edema periférico y la capacidad funcional (IB), así como para reducir el riesgo de hospitalización (IIa-B). Es muy importante administrar la dosis adecuada, ya que dosis insuficientes pueden disminuir la respuesta a los IECA y provocar descompensaciones al introducir los BB, y dosis excesivas pueden aumentar el riesgo de hipotensión en la insuficiencia renal. El más



**FIGURA 34-1** Algoritmo de decisión terapéutica en la insuficiencia cardíaca aguda.

utilizado es la furosemida, aunque algunos pacientes responden mejor a la torasemida. Hay que comenzar con 20-40 mg/día de furosemida. En pacientes con sobrecarga de volumen, una disminución del peso de aproximadamente 1 kg/día sería un objetivo razonable. Si el paciente no responde, se debe incrementar la dosis única mejor que dar la misma dosis dos veces al día. Las tiazidas pueden añadirse para obtener efectos sinérgicos. Se puede educar a los pacientes para que ellos mismos ajusten la dosis según el grado de congestión y el peso diario.

- **IECA:** todos los pacientes con disfunción ventricular izquierda, tanto asintomáticos como sintomáticos, deben iniciar tratamiento con IECA, ya que se ha demostrado que reducen la morbimortalidad. Se debe comenzar con dosis bajas de enalapril 2,5 mg/12 h, captopril 6,25 mg/8 h o lisinopril 5 mg/24 h, entre otros, e ir aumentando la dosis de forma gradual a intervalos de 1 o 2 semanas (en hospitales cada 1 o 2 días). Se deben realizar mediciones de la función renal y del potasio en el plasma periódicamente. El objetivo es alcanzar dosis de 50 mg de captopril/8 h, enalapril 20 mg/12 h o lisinopril 40 mg/24 h. Si no es posible, hay que administrar la dosis máxima tolerada, ya que dosis más bajas también consiguen un efecto positivo en la supervivencia. Se deben tener precauciones en pacientes con insuficiencia renal, hiperpotasemia, o hipotensión sintomática o asintomática grave. Si aparecen efectos secundarios indeseables, como tos persistente, hiperpotasemia, empeoramiento de la función renal o hipotensión sintomática, se debe valorar reducir la dosis hasta la máxima tolerada y ajustar tratamientos concomitantes antes de la suspensión completa. Se recomienda asociar un BB en pacientes sintomáticos con IC con FE reducida para reducir el riesgo de hospitalización y de muerte (IA).
- **$\beta$ -bloqueantes (BB):** reducen la morbimortalidad, aunque no se ha probado en pacientes congestionados o descompensados. Los estudios demuestran que en los pacientes con IECA, el uso de los BB supone una mejora de la supervivencia añadida. Pueden iniciarse los dos fármacos

la vez. Los BB más usados son el carvedilol, el metoprolol y el bisoprolol, que mejoran la supervivencia en pacientes con NYHA II-III, y probablemente el IV. Las únicas contraindicaciones absolutas de los BB son el asma (no la EPOC) y el bloqueo auriculoventricular (BAV) de 2.º o 3.º grado en ausencia de marcapasos. Deben usarse con precaución en frecuencias cardíacas menores de 60 latidos/min, intervalo PR > 0,24 s, hipotensión sintomática, signos de sobrecarga hídrica evidentes, signos de hipoperfusión periférica, EPOC y vasculopatía periférica. Se recomiendan dosis de inicio de carvedilol de 3,125 mg/12 h hasta llegar a los 25-50 mg/12 h; metoprolol de 12,5-25 mg/día hasta los 200 mg/día; bisoprolol de 1,25 mg/día hasta los 5-10 mg/día. Se han sugerido dosis de inicio de BB más bajas para pacientes con descompensación reciente o PA sistólica por debajo de 85 mmHg. Incluso dosis muy bajas parecen ser beneficiosas y deben usarse siempre que sea posible. Es posible que al inicio del tratamiento se produzca un ligero empeoramiento clínico; sin embargo, a largo plazo la mejoría suele ser evidente. Se recomiendan controles con ECG de forma periódica.

- **Antagonistas del receptor mineralocorticoide (ARM):** la espirolactona y la eplerenona también mejoran la supervivencia. Se recomienda administrar un ARM a los pacientes con IC con FE reducida que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento con un IECA y un BB para reducir el riesgo de hospitalización y muerte por IC (IA). Debe monitorizarse cuidadosamente la función renal y los niveles de potasio en el plasma. Los principales efectos secundarios son hiperpotasemia y, en raras ocasiones, malestar mamario o ginecomastia como consecuencia de la unión de la espirolactona a los receptores de andrógenos y la progesterona. Se recomienda comenzar con una dosis baja de espirolactona de 25 mg/día y llegar a 50 mg/día. Si aparecen efectos endocrinos, se debe cambiar a eplerenona (25 mg/día y aumentar a 50 mg pasadas varias semanas). Es necesario realizar controles periódicos de la función renal y el potasio en la sangre.

Otros tratamientos que podrían estar recomendados en la IC con FE reducida en determinadas circunstancias son los siguientes:

- **Bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (ARA-II):** recomendados en pacientes que no toleran los IECA (IB). Combinados con los IECA solo deben administrarse bajo estricta supervisión en los casos en los que persisten los síntomas a pesar del tratamiento con IECA, BB y diuréticos, pero que no toleran los inhibidores de la aldosterona (IIB-C).
- **Ivabradina:** ralentiza la frecuencia cardíaca, inhibiendo el canal If en el nodo sinusal, por lo que solo puede usarse en pacientes en ritmo sinusal y con frecuencia cardíaca mayor o igual a 70 latidos/min en tratamiento con dosis máximas de  $\beta$ -bloqueantes (IIa-B) o incapaces de tolerarlos (IIB-C). La ivabradina redujo la mortalidad y la hospitalización por IC en pacientes con fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) < 35% sintomáticos en RS con frecuencia cardíaca > 70 latidos/min y en tratamiento con BB, IECA y ARM.
- **Inhibidor del receptor de la angiotensina y la neprilisina:** el nuevo fármaco LCZ696, que combina valsartán y sacubitril (inhibidor de la neprilisina), fue superior en un estudio al enalapril para reducir las hospitalizaciones y la mortalidad en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca con FEVI < 35%, tasa de filtrado glomerular mayor o igual al 30% y niveles positivos de PN a pesar del tratamiento médico óptimo (IECA, BB y ARM). En estos casos, si continúan los síntomas, se recomienda sustituir el IECA por el sacubitril-valsartán (IB).
- **Hidralazina más nitrato de isosorbida:** se puede considerar como alternativa cuando no son tolerados los IECA ni los ARA-II (II-B).
- **Digoxina:** para pacientes sintomáticos en ritmo sinusal, con síntomas persistentes a pesar de tratamiento médico óptimo o que no tolera el BB. En pacientes con IC sintomática y FA, puede ser útil para reducir la frecuencia ventricular rápida cuando no se pueden aplicar otros tratamientos. Aún no se ha determinado la frecuencia ventricular óptima en la IC. En base a la opinión de expertos, actualmente se recomienda una frecuencia ventricular en reposo de 70-90 latidos/min (incluso 110 latidos/min en reposo se considera aceptable por algunos autores). Un control estricto de la frecuencia cardíaca (FC) en la IC hoy en día se considera perjudicial.
- **Ácidos grasos poliinsaturados  $\omega$ -3 (PUFA):** únicamente las preparaciones que contienen al menos un 85% de ácido eicosapentaenoico y docosahexaenoico, como los ésteres etílicos, han mostrado un

pequeño efecto en la variable acumulada de muerte cardiovascular y hospitalización, por lo que podría considerarse como tratamiento adyuvante en la IC sintomática con tratamiento óptimo (IIB-B).

Existen algunos tratamientos no recomendados en la IC con FE reducida, ya que su beneficio no se ha probado. Tal es el caso de las estatinas, que resultan beneficiosas en los pacientes coronarios, pero no mejoran el pronóstico de la IC. Igualmente sucede con los anticoagulantes orales y los antiagregantes, que, salvo por indicaciones concretas como la FA o la enfermedad aterosclerótica, no se recomiendan, ya que no han mostrado beneficio en la IC. Por otro lado, los bloqueantes de los canales del calcio no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamilo) no solo no están recomendados, sino que se consideran deletéreos en el tratamiento de la IC con FE reducida (III-C). También pueden ser perjudiciales los AINE y los inhibidores de la COX-2 (III-B).

Los pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria requieren, además, terapias más especializadas:

- Desfibrilador automático implantable (DAI): para prevenir la muerte súbita por arritmia ventricular. Su recomendación es clara como prevención secundaria en los pacientes que han sufrido arritmias ventriculares sintomáticas sostenidas (IA). Como prevención primaria, se recomienda su uso en pacientes con IC sintomática (clase II-III de la NYHA) y FE  $\leq 35\%$  a pesar de al menos 3 meses en tratamiento farmacológico óptimo que además tengan cardiopatía isquémica (habiendo transcurrido más de 40 días tras el infarto agudo de miocardio) (IA) o miocardiopatía dilatada (IB).
- Terapia de resincronización cardíaca (TRC): se benefician de este tipo de terapia los pacientes sintomáticos en RS, con FEVI  $\leq 35\%$  a pesar de tratamiento óptimo, QRS  $\geq 150$  ms y morfología de bloqueo de la rama izquierda (BRI) (IA). Sin morfología de bloqueo completo de rama izquierda (BCRI), la recomendación es IIa-B. Con QRS entre 130-149 ms y BRI, tienen recomendación IB, y sin morfología de BRI, IIB-B. Independientemente de la clase funcional, en los pacientes con IC y FE reducida que requieran marcapasos por bloqueo AV de alto grado, se recomienda en su lugar la implantación de TRC (IA).
- Trasplante cardíaco y dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI) como terapia puente.

Finalmente, los pacientes con síntomas graves de insuficiencia cardíaca con mala calidad de vida a pesar de tratamiento farmacológico y no farmacológico óptimo, con deterioro funcional progresivo físico y mental, con ingresos y episodios graves de descompensación cardíaca en los que el trasplante cardíaco y la asistencia mecánica circulatoria están descartados, se consideran pacientes con insuficiencia cardíaca en fase terminal. En estos casos se debe cambiar el objetivo del tratamiento, que deberá ser mejorar la calidad de vida del paciente y sus familiares en la medida de lo posible y hasta el final de su vida, y es fundamental la colaboración entre el servicio de cuidados paliativos, el equipo de IC y el médico de atención primaria.

## INSUFICIENCIA CARDÍACA DIASTÓLICA

La insuficiencia cardíaca diastólica (ICD) se define como el aumento de la rigidez o la disminución de la distensibilidad o la relajación ventricular izquierda. Su valoración se hace habitualmente a través de la ecocardiografía.

Se da frecuentemente asociada a la disfunción ventricular sistólica, pero también se da en pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada. Su prevalencia se estima en el 50% de los pacientes que presentan clínica de insuficiencia cardíaca. Es más frecuente en el sexo femenino y en mayores.

### Fisiopatología

En la aparición de la disfunción diastólica cardíaca se considera actualmente que están implicados mecanismos de inflamación y disfunción endotelial, con respuesta vasodilatadora deteriorada (disminución del óxido nítrico), aumento de la rigidez arterial, hipertrofia ventricular izquierda, fibrosis extracelular y aumento de la rigidez de los miocitos.

La disfunción diastólica impide un adecuado llenado ventricular izquierdo y, por tanto, se produce una disminución del volumen latido

ventricular y un aumento de la presión capilar pulmonar. Con el objetivo de compensar el llenado ventricular reducido, se produce una taquicardia compensadora. Con frecuencia está asociada a una remodelación o hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo. La dilatación auricular izquierda secundaria conlleva la aparición de fibrilación auricular y pérdida de la contracción auricular, lo que implica la pérdida del 20-30% del total del llenado ventricular, lo que supone un condicionante importante en el GC y en la sintomatología de estos pacientes.

### Principales causas y factores de riesgo

Las causas y factores de riesgo fundamentales de la insuficiencia cardíaca diastólica son la hipertensión arterial (la causa más frecuente), la edad, la obesidad, el tabaquismo, la enfermedad coronaria, la diabetes mellitus, la cardiopatía isquémica, la estenosis aórtica, la miocardiopatía hipertrofica, la cardiopatía restrictiva idiopática, las cardiopatías infiltrativas (sarcoïdosis, amiloidosis, hemocromatosis) y la pericarditis constrictiva.

### Clínica

Es similar a la de la IC sistólica: la aparición de fatiga, debilidad, disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna o edema. La exploración física nos puede dar la existencia de un tercer tono cardíaco, pulso apical desplazado y distensión venosa yugular. En casos de descompensación aguda aparece clínica de edema agudo de pulmón, hígado de estasis, etc., y/o fallo anterógrado, con hipotensión, shock cardiogénico, fallo renal, etc. Las causas más frecuentes de descompensación son las crisis hipertensivas y la entrada en fibrilación auricular, sobre todo si son con respuesta ventricular rápida.

### Diagnóstico

En situación estable, se establece por exclusión cuando existe clínica y/o semiología de insuficiencia cardíaca y la FEVI es mayor del 50%. Apoya su diagnóstico la existencia de una remodelación o hipertrofia ventricular concéntrica y el crecimiento auricular izquierdo en ausencia de FA. Su confirmación se realiza mediante el cateterismo cardíaco, calculando la presión telediastólica del VI, y con la ecocardiografía:

- A través del estudio transmitral con Doppler pulsado, con el que se pueden identificar cuatro patrones de flujo mitral según el cociente de las ondas E y A: normal, de relajación disminuida, seudonormal y restrictivo (fig. 34-2).
- Mediante el análisis del flujo de las venas pulmonares.
- Por la determinación de las velocidades del anillo mitral mediante Doppler tisular.

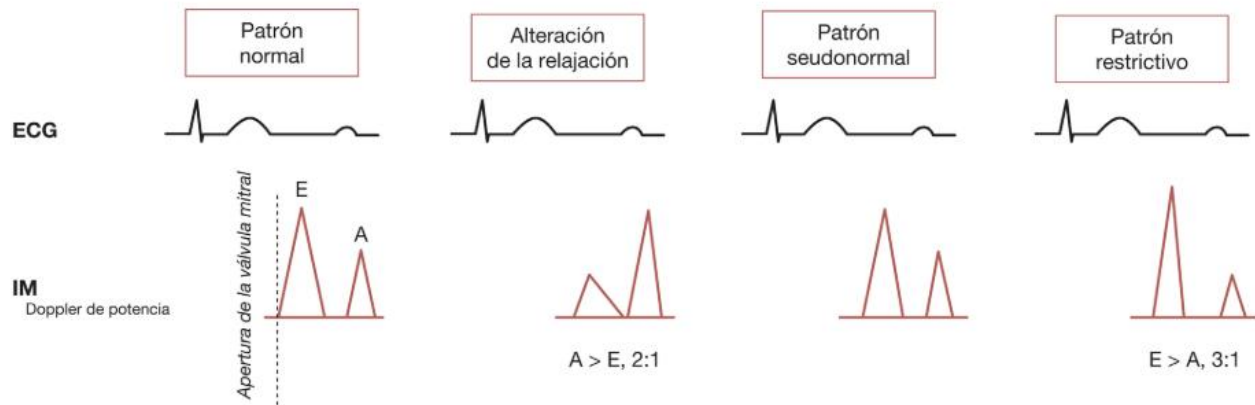
Se deben descartar causas extramiocárdicas, como patología pericárdica. En situación aguda es fundamental el apoyo de la ecocardiografía a pie de cama para poder valorar los trastornos de la función diastólica que permitan sospechar la causa o la concausa de la descompensación del paciente. La confirmación de fallo cardíaco puede ser facilitada mediante la determinación de BNP y pro-BNP. También son necesarias para confirmar el diagnóstico y determinar su causa la realización de electrocardiograma de 12 derivaciones, la determinación de marcadores de daño miocárdico, la radiografía de tórax, la analítica completa de rutina y las pruebas necesarias para realizar un diagnóstico diferencial adecuado.

### Tratamiento

Hasta la actualidad no existe ningún tratamiento con eficacia comprobada en la disfunción diastólica ventricular izquierda, salvo el uso sintomático de los diuréticos. Los principales objetivos del tratamiento de estos pacientes, tanto en situación estable como aguda, son:

- El control de la hipertensión arterial.
- En la medida de lo posible, la recuperación del ritmo auricular; en caso de no ser posible, el control de la frecuencia cardíaca del paciente con el fin de alargar el tiempo de llenado diastólico.
- El empleo de diuréticos para mejorar los síntomas clínicos, tanto agudos como crónicos.

Aunque los IECA también se han utilizado por su capacidad de reducir la hipertrofia y la fibrosis ventricular, mejorar la relajación ventricular y su efecto hipotensor, hasta el momento ni estos ni ninguno de los tratamientos ensayados han conseguido obtener eficacia clara sobre el



**FIGURA 34-2** Patrones de disfunción diastólica en el Doppler mitral. A: onda A; E: onda E; ECG: electrocardiograma; IM: insuficiencia mitral.

pronóstico de esta patología. Los estudios realizados con  $\beta$ -bloqueantes, con IECA o con ARA-II no han demostrado beneficios en términos de mortalidad y reducción en la hospitalización de estos pacientes. Tampoco han demostrado su eficacia estudios realizados con el empleo de digoxina, espironolactona, mononitrato de isosorbida y sildenafil.

Hay que tener en cuenta que el tratamiento depletivo con diuréticos debe emplearse con cautela para no disminuir excesivamente la precarga y evitar la hipotensión, sobre todo si se han asociado vasodilatadores. En pacientes con hipertrofia ventricular severa, una excesiva caída de la precarga puede crear una obstrucción subaórtica dinámica que conlleva la caída del gasto cardíaco y de la presión arterial.

También el empleo de inotrópicos en pacientes agudos debe hacerse con mucha cautela porque taquicardizan e incrementan el gradiente dinámico subaórtico, pudiendo empeorar el cuadro clínico. La milrinona, puede ser útil en estos pacientes por tener efecto lusitrópico positivo, además de ser inotrópico y vasodilatador.

Las guías americanas de ICC recomiendan para el tratamiento de los pacientes con clínica de insuficiencia cardíaca sin disfunción sistólica ventricular:

- Pacientes asintomáticos: tratamiento y control de la hipertensión arterial.
- Pacientes sintomáticos con HTA: empleo de diuréticos y considerar el empleo de  $\beta$ -bloqueantes, IECA o ARA-II.
- Pacientes sintomáticos sin HTA: diuréticos y considerar el empleo de los ARA-II.

## PUNTOS CLAVE

- La insuficiencia cardíaca aguda o crónica descompensada es causa frecuente de ingreso en las UCI y puede requerir medidas de soporte y monitorización adecuadas al estado de gravedad y complejidad del paciente.
- Es fundamental establecer un diagnóstico diferencial y conocer la causa o las causas que la provocan para realizar un adecuado manejo y tratamiento.
- El papel de la ecografía en el diagnóstico y el manejo de estos pacientes es fundamental hoy dentro de las UCI.
- Es importante conocer y evitar los posibles efectos adversos de los fármacos que habitualmente empleamos en el tratamiento de estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Ayuela JM, González-Vilchez F. Estimación de las presiones de llenado de ventrículo izquierdo por ecocardiografía Doppler en pacientes críticos. *Med Intensiva* 2004;28:20-35.
- Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1505-2153.
- Fernández-Mondéjar E, Fuset-Cabanes MP, Grau-Carmona T, López-Sánchez M, Peñuelas O, Pérez-Vela JL, et al. Empleo de ECMO en UCI. Recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias. *Med Intensiva* 2019;43(2):108-20.
- Gazewood JD, Patrick L. Turner. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 2017;96:582-90.
- Kjell Andersen. Diastolic heart failure. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
- Picano E, Pellikka PA. Ultrasound of extravascular lung water: a new standard for pulmonary congestion. *Eur Heart J* 2016;37:2097.
- Pieske B, Tschöpe C, De Boer RA, Fraser Alan G, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2019;40:3297-317.
- Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care: Endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiología Intervención; Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology-Association Canadienne de Cardiologie d'intervention. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:e7.
- Seferovic PM, Polovina M, Bauersachs J, Arad M, Gal TB, Lund LH, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019;21:553-76.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2017;136:e137-61.

## Las arritmias en el paciente crítico

Xan Romaní Faro, José García Cobo, Andrea Fregosi,  
Daniel Acevedo Valencia y Juan Antonio Rodríguez Medina

### INTRODUCCIÓN

La gravedad de una taquiarritmia en el paciente crítico depende de la función ventricular (sistólica y diastólica) durante la misma, de la frecuencia en latidos por minuto, del tiempo que dure la taquicardia y del número de episodios ocurridos. En las taquicardias es fundamental seguir una pauta de evaluación hemodinámica del paciente durante el evento. La taquicardia ventricular (TV) por cardiopatía isquémica es la más frecuente (80%), y se puede realizar una prevención primaria y secundaria eficaz. Otras causas de taquicardia que se deben tener en cuenta a pesar de ser menos frecuentes son el síndrome de QT largo (en especial el farmacológico) y la displasia arritmogénica de ventrículo derecho.

### TAQUICARDIA REGULAR DE QRS ESTRECHO

La taquicardia de QRS estrecho es un ritmo cardíaco a una frecuencia de más de 100 latidos/min y una duración del QRS menor de 0,12 s. El QRS estrecho indica que la conducción auriculoventricular tiene lugar por vía nodo auriculoventricular (AV).

El término *taquicardia supraventricular* también se usa para esta condición. Sin embargo, durante la taquicardia supraventricular, el QRS puede ser ancho debido a la existencia previa de bloqueo de rama, bloqueo de rama funcional o conducción por vía accesoria AV. El paciente con QRS estrecho busca atención médica normalmente debido a palpitaciones, disnea o ansiedad. Dado el carácter paroxístico de la taquicardia, los pacientes en esta situación sufren con frecuencia años de síntomas antes de su diagnóstico o atención médica. Es de extrema importancia obtener documentación electrocardiográfica de la taquicardia para que el paciente pueda recibir el tratamiento correcto. Es necesario considerar las causas, la exploración física, la base anatómica, el mecanismo, el diagnóstico diferencial y el tratamiento de la taquicardia de QRS estrecho, y el efecto del masaje del seno carotídeo en la taquicardia supraventricular.

La gravedad de toda taquiarritmia en el paciente crítico (sean las de QRS estrecho o ancho) depende de la función ventricular durante la misma, así como de la frecuencia de presentación y del tiempo que dure (hay taquiarritmias con frecuencia cardíaca [FC] no demasiado rápida que, al darse de forma repetitiva o por períodos largos, tienen una gran trascendencia en la hemodinámica del paciente y pueden provocar taquicardiomiopatía).

### Tipos de taquicardia regular de QRS estrecho

Los tipos de taquicardia regular de QRS estrecho son los siguientes:

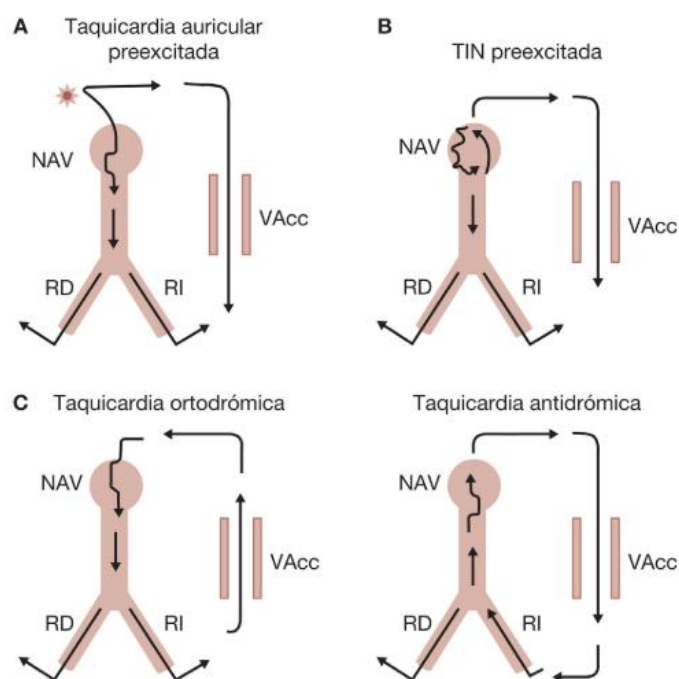
- Taquicardia sinusal.
- Taquicardia auricular (paroxística o no).
- Flúter auricular.
- Fibrilación auricular.
- Taquicardia por reentrada nodal AV.
- Taquicardia de movimiento circular ortodrómico.

La **figura 35-1** muestra una representación del origen y el mecanismo de las taquicardias supraventriculares. La taquicardia auricular no paroxística causada por intoxicación digitálica es una emergencia cardíaca.

### Aproximación sistemática

Para llegar al diagnóstico correcto es importante:

1. Explorar al paciente. Evaluar el pulso, la presión arterial y el primer tono.
2. Entender los trazados electrocardiográficos y los mecanismos de los diferentes tipos de taquicardia de QRS estrecho o ancho si se produce en ese momento.
3. Evaluar meticulosamente los ECG durante la taquicardia en comparación con el ritmo sinusal en las mismas derivaciones. Buscar la onda P.
4. Evaluar el ECG durante el masaje del seno carotídeo.
5. Si se produce parada cardiorrespiratoria (PCR), la integración de la ecografía en el algoritmo de reanimación cardiopulmonar (RCP) es el protocolo *focused echocardiographic evaluation in resuscitation* (FEER), cuyos objetivos son: determinar si la pared cardíaca tiene movilidad



**FIGURA 35-1** Representación del origen y el mecanismo en la mayoría de los tres tipos de taquicardia supraventricular regular. **A.** Taquicardia auricular. **B.** Taquicardia por reentrada nodal (TIN) AV. **C.** Taquicardia de movimiento circular usando la vía accesoria de conducción. Este diagrama ilustra la importancia de evaluar la posición y la polaridad de la onda P a la hora de establecer el diagnóstico de taquicardia supraventricular. Las taquicardias ilustradas son normalmente paroxísticas y raramente permanentes o incesantes. NAV: nódulo auriculoventricular; RD: rama derecha; RI: rama izquierda; VAcc: vía accesoria.

o no (diagnóstico de pseudoactividad eléctrica sin pulso [AESP]) y reconocer las cuatro causas tratables dentro de los protocolos actuales de RCP, donde prima la alta calidad de la RCP sin interrupciones. Es necesario que, cuando se comience la RCP, se prepare el ecógrafo y se complete un mínimo de cinco ciclos de 2 min (a los 10 min).

En el **cuadro 35-1** se pone de manifiesto la evaluación sistemática de la taquicardia regular con QRS estrecho.

Los hallazgos clínicos más importantes son la presencia de un pulso y presión arterial sistólica irregular tanto en la arritmia cardíaca por fibrilación auricular (ACxFA) como en el flúter con conducción variable; en cuanto al pulso venoso del cuello, será en ondas en el flúter, irregular en la ACxFA y saltón tanto en la taquicardia intranodal como en la taquicardia por reentrada AV. La intensidad del primer tono cardíaco será cambiante en la ACxFA y en la taquicardia intranodal.

## TAQUICARDIAS REGULARES SUPRAVENTRICULARES

Se define como supraventricular toda taquicardia que necesite estructuras situadas por encima del haz de His para su mantenimiento. En ocasiones también son necesarios elementos por debajo de este haz; por tanto, es suficiente que alguna estructura por encima del haz de His participe de forma necesaria para que la taquicardia sea considerada como supraventricular. Se pueden clasificar en dos grandes grupos: taquicardias auriculares y taquicardias nodales.

### Taquicardias auriculares

Son taquicardias que no requieren el nodo AV como parte de su circuito. Las taquicardias más frecuentes de este grupo son la taquicardia auricular, el flúter auricular y la fibrilación auricular, aunque existen otros tipos menos habituales, como la taquicardia sinusal inapropiada o la taquicardia sinusal reentrante.

#### Taquicardia auricular

Excluyendo el flúter y la fibrilación auricular, representan el 6-8% de todas las taquicardias supraventriculares.

Típicamente, el ECG muestra una onda P concreta entre los QRS. Si la conducción AV es 1:1, puede ser difícil reconocer la onda P dentro de la repolarización ventricular. La onda P presenta una morfología y un eje diferentes a los del ritmo sinusal. Kistler et al. desarrollaron un algoritmo de localización muy útil de la taquicardia auricular caótica.

### CUADRO 35-1 Evaluación sistemática de las taquicardias regulares con QRS estrecho

Realizar un ECG de 12 derivaciones. Evaluar la situación hemodinámica.

#### Si está hemodinámicamente inestable

1. Cardioversión. Pulsioximetría.
2. Obtener la historia clínica.
3. Registro ECG poscardioversión.
4. Examinar y comparar los ECG pre- y poscardioversión para determinar el tipo de taquicardia supraventricular, usando una aproximación sistemática.
5. Si existe parada cardiorrespiratoria, hacer una ecografía cardíaca en el 5.º ciclo (a los 10 min).

#### Si está hemodinámicamente estable

1. Buscar el pulso yugular. Pulsioximetría.
2. Realizar la estimulación vagal; si no tiene éxito, administrar adenosina en bolo rápido i.v. 6 mg; si no hay respuesta, aumentar la dosificación a 12 mg; esto puede repetirse.
3. Realizar la cardioversión eléctrica.
4. Realizar la historia clínica.
5. Registro ECG tras la conversión a ritmo sinusal.
6. Examinar y comparar los ECG pre- y posconversión para determinar el tipo de taquicardia supraventricular, usando una aproximación sistemática.

Podemos distinguir dos tipos de taquicardia auricular: la reentrante y la ectópica.

**Taquicardia auricular reentrante.** Ocurre con frecuencia en pacientes con patología auricular o con zonas de bloqueo posquirúrgicas. Presenta las características propias de la reentrada con inicio y fin súbito y frecuencia estable. La frecuencia varía entre 120 y 240 latidos/min y, por lo general, presenta un intervalo PR menor que el RP, pero ello depende, en gran medida, del punto de origen de la taquicardia y de la conducción AV con relación a la frecuencia auricular. Como el circuito es exclusivamente auricular, la taquicardia no se ve afectada por la existencia de bloqueo AV espontáneo y/o provocado por fármacos (adenosina) o maniobras vagales.

**Taquicardia auricular ectópica.** Es el grupo más frecuente, y su mecanismo exacto no está claro, aunque parece corresponder a un automatismo anormal. Aparece en pacientes con patología auricular como EPOC, infarto de miocardio reciente o neumonía. Existen formas incasantes que pueden desarrollar a lo largo de meses o años una forma de insuficiencia cardíaca denominada taquimiocardiopatía.

Si se consigue el cese de la taquicardia o el control de la frecuencia cardíaca, la miocardiopatía experimenta regresión. La frecuencia auricular varía entre 120 y 240 latidos/min con intervalo PR en general menor que RP, aunque dependiendo de la conducción AV y de la frecuencia auricular. Sus dos localizaciones más habituales son la parte alta de la aurícula derecha con P de morfología muy parecida al ritmo sinusal, y la parte inferior de la aurícula tanto derecha como izquierda, con P negativas en las derivaciones inferiores.

**Diagnóstico diferencial.** Cuando el número de P es superior al de QRS, el diagnóstico de taquicardia auricular es sencillo, pero con conducción 1:1 se debe excluir la existencia de un mecanismo nodal en la taquicardia, así como una vía auriculoventricular abierta u oculta.

La provocación de bloqueo AV sin que cambie la frecuencia ni la morfología de la onda P confirma el origen auricular de la arritmia.

### Flúter auricular

Es una taquicardia regular en la que las aurículas se contraen a frecuencias entre 250 y 350 por minuto y presentan una conducción a los ventrículos variable, aunque lo más frecuente es un bloqueo 2 × 1 con una frecuencia ventricular típica a 150 latidos/min. Si el paciente recibe fármacos bloqueantes o enlentecedores de la conducción, la frecuencia auricular puede ser menor.

Electrocardiográficamente se denomina flúter a la arritmia auricular con ondas definidas, pero sin espacio isoelectrico entre ellas. Por esta razón se califica de macrorreentrada auricular para diferenciarlo de la taquicardia auricular.

Se han propuesto varias clasificaciones de flúter, atendiendo tanto a aspectos electrofisiológicos como anatómicos.

**Flúter común.** Es el más frecuente y depende de un mecanismo de reentrada. El circuito de reentrada está circunscrito a la aurícula derecha, actuando la izquierda como parte no necesaria del circuito. La activación auricular es caudocraneal en la zona septal y craneocaudal en la parte lateral de la aurícula, estableciéndose un circuito con circulación antihoraria a través de las barreras anatómicas que suponen las desembocaduras de las venas cavas y el seno coronario.

Las ondas auriculares (ondas F) son negativas en II, III y aVF, lo cual confirma la dirección ascendente del vector auricular. Es típico su aspecto, sin línea isoelectrica, con morfología en dientes de sierra, con la parte ascendente rápida y la descendente progresiva (**fig. 35-2**).

Se ha confirmado que su mecanismo es reentrante por la existencia de defectos de conducción a través de la *crista terminalis*, que recorre la aurícula derecha de arriba hacia abajo.

**Flúter no común.** La diferencia fundamental es que la activación auricular es craneocaudal con ondas F positivas en II y III. La frecuencia auricular es similar.

Corresponde al mismo circuito en la aurícula derecha, pero activada en dirección contraria.

Se ha considerado otro tipo de flúter, caracterizado por ondas F regulares, pero con frecuencias entre 350 y 450 latidos/min con conducción irregular al ventrículo, denominado antiguamente fibriloflúter. El circuito de esta arritmia puede estar situado tanto en la aurícula derecha como

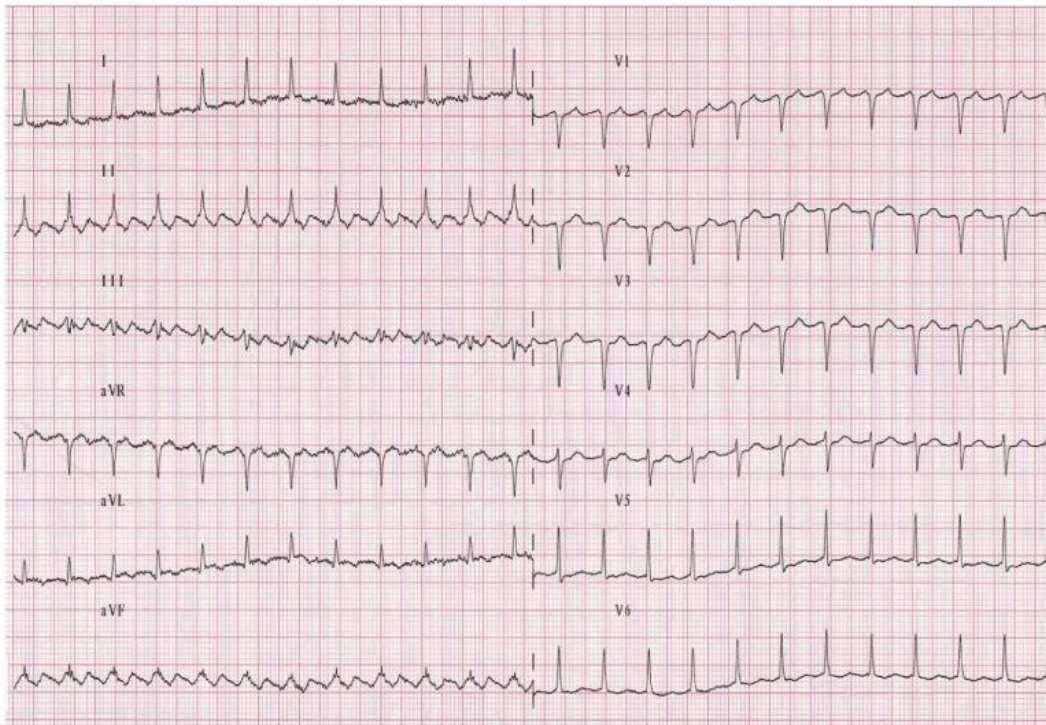


FIGURA 35-2 Flúter común.

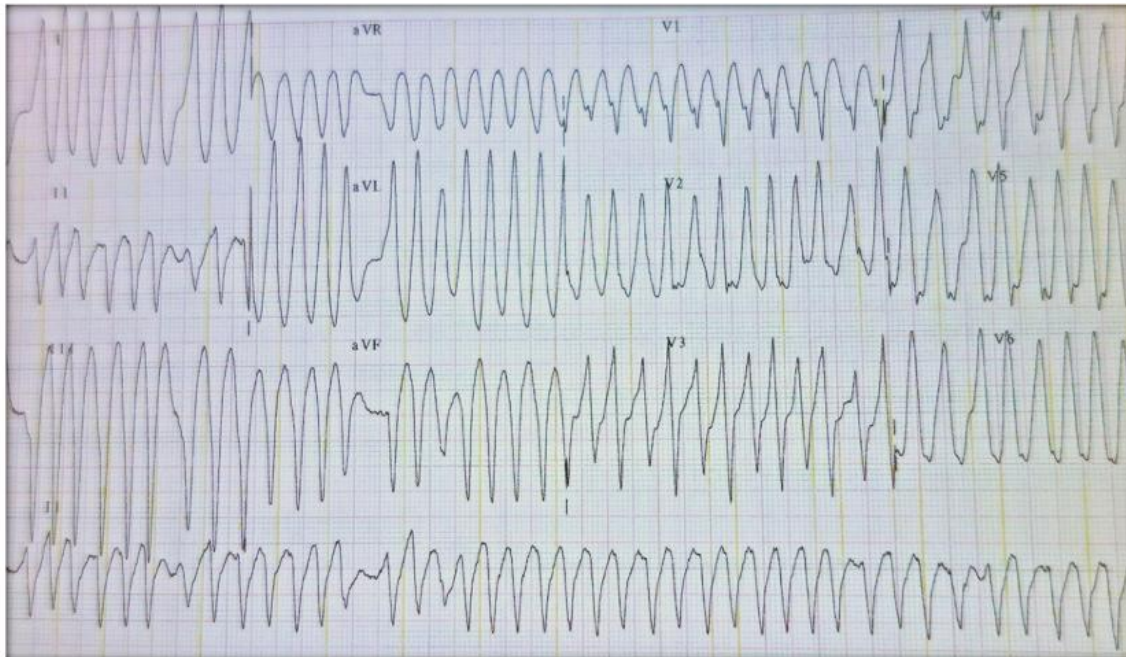


FIGURA 35-3 Fibrilación auricular por vía accesoria.

en la izquierda y, excepto con electrodos endocavitarios, es muy difícil de diferenciar de la auténtica fibrilación auricular.

Tanto el tipo común como el tipo no común están considerados como el resultado de un circuito de reentrada localizado en la aurícula derecha (AD), activando la aurícula izquierda (AI) de forma pasiva. La parte baja de la AD se ha mostrado como una parte crucial para el desarrollo del flúter, con la interacción de una barrera anatómica como la vena cava inferior y la *crista terminalis* y una funcional en la zona de conducción lenta en la parte inferior del triángulo de Koch.

Esta zona se denomina istmo cavotricuspidé y es un paso obligado del circuito de reentrada.

### Fibrilación auricular

Es la arritmia cardíaca más frecuente. Las aurículas presentan una multitud de frentes de activación rápidos (entre 400 y 600 latidos/min) e irregulares. Las ondas auriculares (ondas F) son irregulares en frecuencia, morfología y tamaño. Al nodo AV llegan de forma continua frentes de activación auriculares, y la respuesta ventricular es característicamente irregular. La denominación clínica de esta taquicardia es arritmia completa por fibrilación auricular (ACxFA), ya que las aurículas se contraen caóticamente, y los ventrículos, con frecuencia irregular (fig. 35-3).

En los últimos años se han realizado múltiples esfuerzos por caracterizar mejor los mecanismos de iniciación y mantenimiento de esta arritmia.



Se ha confirmado la existencia de disparadores focales, localizados mayoritariamente en las venas pulmonares y en su unión con la aurícula izquierda. Todavía no se ha producido un avance para un tratamiento específico en la era de la ablación.

### Taquicardias nodales

En la mayoría de las taquicardias supraventriculares, excluyendo la fibrilación y el flúter auricular, el nodo AV es parte imprescindible del circuito. Se denominan genéricamente taquicardias paroxísticas de la unión. Los dos tipos más frecuentes son la taquicardia por reentrada nodal, o taquicardia intranodal (TIN), y la taquicardia por reentrada asociada a un haz anómalo extranodal (TRHA) (con o sin preexcitación en ritmo sinusal). Ambas presentan características electrocardiográficas muy similares, incluso indistinguibles, pero mecanismos y tratamientos eléctricos diferentes; por ello, el estudio electrofisiológico (EEF) se dirige tanto a demostrar una como a excluir la otra.

Este grupo constituye más del 70% de las taquicardias supraventriculares regulares.

### Taquicardia por reentrada nodal

Es la forma más frecuente de taquicardia paroxística supraventricular. Antaño se justificaba por la existencia de disociación longitudinal nodal y reentrada localizada en el nodo AV. Sin embargo, tras la aparición de sistemas de mapeo más precisos y el desarrollo de la ablación por radiofrecuencia, se ha podido caracterizar un circuito en gran parte extranodal.

Existen dos vías con distintas velocidades de conducción y distintos períodos refractarios que permiten el inicio y el mantenimiento, por un mecanismo de reentrada, de una taquicardia regular.

La denominada *vía rápida* se localiza junto al nodo AV compacto, en la parte superior del anillo tricuspídeo, y presenta tiempos de conducción cortos y un período refractario largo. La *vía lenta*, situada lejos del nodo compacto, se sitúa en la zona inferior del anillo junto a la boca del seno coronario (fig. 35-4).

Esta «vía» está compuesta por tejido específico de conducción, constituyendo un *input* posterior hacia el nodo AV, y probablemente está presente en muchas más personas que las que presentan taquicardias. La posibilidad de que se produzcan taquicardias depende de una coincidencia entre velocidades de conducción y períodos refractarios que permita el mantenimiento de un circuito reentrante.

En el ECG aparece un ritmo regular con frecuencias entre 160 y 240 latidos/min con QRS similar o igual al sinusal; la onda P no es apreciable por quedar englobada dentro del QRS o bien aparece deformando la parte final del complejo QRS, simulando, en las derivaciones II y III, ondas s' terminales y pseudo-r' terminales en V1.

Clínicamente esta coincidencia de la onda P sobre el QRS se corresponde con una contracción auricular con las válvulas auriculoventriculares cerradas y da lugar a ondas «cañón» en el pulso yugular. Los pacientes sienten los latidos en el cuello y los familiares también notan que las venas del cuello se hinchan en sincronía con el pulso; es el llamado «signo de la rana».

Esta forma de presentación es más habitual en la clínica y se denomina *forma lenta-rápida*, en referencia al sentido del circuito.

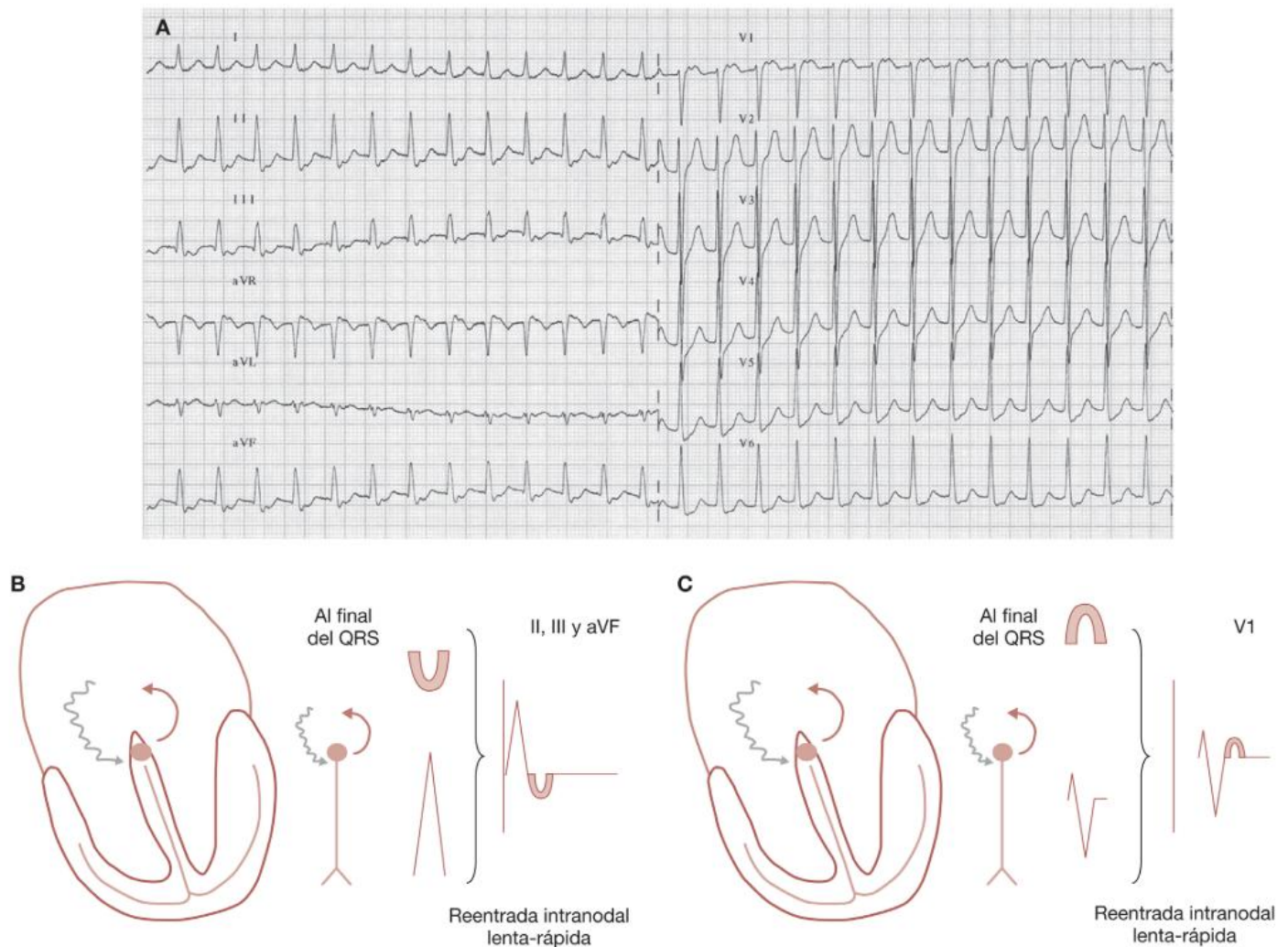


FIGURA 35-4 TIN con seudobloqueo de la rama derecha en V1 y D2.

Es posible, si bien rara vez aparece en la clínica, la forma invertida, rápida-lenta, en la que el estímulo baja por la vía rápida y sube por la lenta. Presenta un PR menor que el RP. Es una arritmia con claro predominio en el sexo femenino y con un pico de aparición de la primera crisis entre la tercera y la cuarta décadas de la vida.

**Taquicardia por reentrada AV (TRAV)**

El circuito de reentrada se establece por la existencia de dos vías de conducción. Una es el sistema normal de conducción (nodo AV-His), y la otra una vía anómala extranodal. La mayoría de estos pacientes presentan, durante el ritmo sinusal, signos de preexcitación ventricular compatibles con el síndrome de Wolff-Parkinson-White, aunque hasta en un 40% la vía anómala solo conduce en dirección retrógrada y su existencia no es apreciable durante el ritmo sinusal (vía oculta). En ocasiones aparece preexcitación de forma intermitente.

La taquicardia presenta una frecuencia entre 130 y 250 latidos/min. El inicio y el fin de la crisis son súbitos y abruptos. La vía anómala es un puente de tejido auricular que cruza los anillos AV en cualquier localización, tanto mitral como tricúspide, excepto en el paso mitroaórtico. Distintos algoritmos permiten localizar la gran mayoría de las vías accesorias atendiendo a la polaridad de los primeros 40-60 ms de la onda δ en el ECG de superficie. Todas las vías izquierdas deben mostrar una onda δ positiva con R > S en V1 o en V2. Una onda negativa en I, AVL o V6 es típica de una vía lateral izquierda. A medida que la localización izquierda pasa de posterior a lateral y anterior, la onda δ en polaridad inferior (III y AVF) pasa de polaridad negativa a isoelectrica y finalmente a positiva. Para las vías derechas, la localización es menos precisa en general y, a medida que la localización parietal derecha pasa de anterior a posteroinferior, la polaridad en AVF y II cambia de positiva a isoelectrica a negativa. En derivaciones precordiales debe observarse la transición de la polaridad de la onda δ, que, si es positiva y R < S, es compatible con la vía parietal derecha o izquierda. La mayoría de las parietales derechas muestran un patrón rS en V1 y transición a R > S en V3-V4 con eje de QRS superior. Una onda δ negativa en V1 sugiere una inserción septal, y, cuando se asocia a negatividad en III y AVF además de positividad en I, II y AVL, orienta a medioseptal. La onda δ negativa en II orienta hacia una situación posteroseptal pericárdica de la vena cardíaca media.

La existencia de una vía accesoria oculta se valora a partir del registro del ECG durante la taquicardia; una onda P negativa en I durante una taquicardia ortodrómica es sugestiva de una vía en la pared libre izquierda, mientras que la negatividad en V1 sugiere una vía derecha, sobre todo si se observa P retrógrada positiva en I.

En la figura 35-5 se aprecia el algoritmo de localización de las vías accesorias de Brugada.

Tiene dos tipos de presentación:

1. *Taquicardia ortodrómica.* El QRS es estrecho y similar al basal. El impulso baja por el eje nodo-His, activa los ventrículos y a través del haz anómalo activa las aurículas. La onda P es apreciable transcurridos entre 100 y 140 ms (con excepción de las vías septales) desde el inicio del QRS (es el tiempo necesario para activar el ventrículo, pasar por

la vía anómala y despolarizar las aurículas) y tiene polaridad negativa en las derivaciones II, III y aVF, ya que la activación es caudocraneal. Es la forma más frecuente en la clínica. La taquicardia ortodrómica representa más del 90% de las taquicardias recíprocas por vía accesoria y se produce con independencia de que, en ritmo sinusal, la vía permita la conducción anterógrada o no, ya que en este mecanismo la vía es el brazo retrógrado de la reentrada auriculoventricular (fig. 35-6).

2. *Taquicardia antidrómica.* El circuito es el mismo, pero en sentido inverso. El impulso llega al ventrículo a través del haz anómalo y regresa a la aurícula por el nodo AV. El QRS presenta un aspecto ancho, con morfología de máxima preexcitación, y la onda P es difícil de apreciar justo al inicio del QRS. Representa un porcentaje inferior al 5% del total.

**Taquicardias en presencia de vía accesoria**

La existencia de una vía de conexión auriculoventricular extranodal modifica, en gran medida, la presentación clínica de cualquier taquicardia supraventricular. Desaparece el freno nodal y cambia la forma de despolarización ventricular (v. fig. 35-3).

La incidencia de fibrilación auricular es mayor en los pacientes que presentan preexcitación en ritmo sinusal, sin que se conozca exactamente la causa.

El peligro que presenta la ausencia de freno nodal es una respuesta ventricular muy rápida con riesgo de fibrilación ventricular y muerte súbita. La incidencia de muerte súbita es muy baja (1 caso por 10.000), pero con gran repercusión familiar y social, ya que se trata, en general, de pacientes muy jóvenes y sanos por lo demás. Tras la eliminación del haz anómalo, la incidencia de fibrilación auricular vuelve a valores idénticos a los de la población normal.

Se consideran de más riesgo los pacientes que, durante la fibrilación auricular, tienen RR menores de 200 ms, aunque en teoría cualquier portador de una vía anómala con preexcitación puede presentar esta complicación.

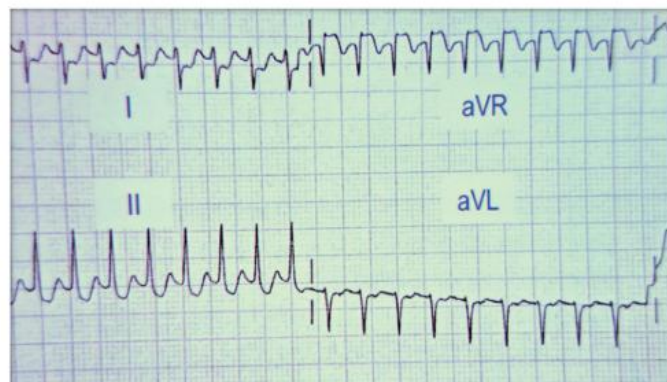


FIGURA 35-6 Taquicardia ortodrómica con vía izquierda.

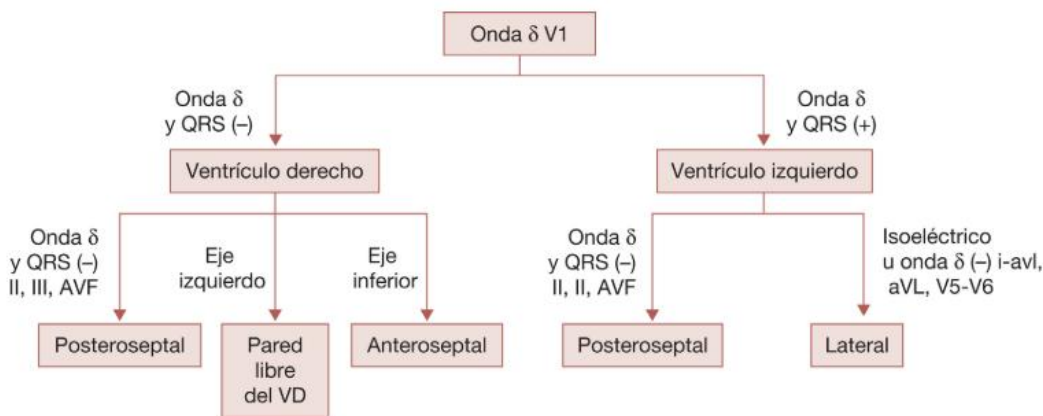


FIGURA 35-5 Algoritmo para la localización de vías accesorias.

Existen vías anómalas con características especiales de conducción que dan lugar a taquicardias particulares:

- **Taquicardia circular de tipo Coumel.** Vías de conducción lenta y decremental. Las vías de este tipo se localizan habitualmente en el área posteroseptal derecha con inserción auricular en el *ostium* del seno coronario, y la taquicardia pone en evidencia la utilización de la vía anómala de conducción lenta y exclusivamente retrógrada. En el ECG de la taquicardia se aprecia una mayor distancia entre el QRS y la onda P; esta clásicamente es negativa en II, III y aVF, mientras que en derivaciones precordiales es isodifásica en V1 y V2, y negativa en V3, V4, V5 y V6. Clínicamente se presenta en jóvenes y con carácter incesante, alternando con breves momentos en ritmo sinusal para reiniciarse nuevamente la taquicardia con frecuencias entre 120 y 170 latidos/min. Puede aparecer taquimiocardiopatía por su carácter incesante.
- **Taquicardia por vías atriofasciculares (Mahaim).** Depende de la existencia de un haz anómalo, la mayoría de las veces auriculoventricular, aunque existen nodoventriculares, con conducción anterógrada exclusiva y características decrementales (simulando un nodo AV accesorio). La morfología en el ECG es una taquicardia con bloqueo de la rama izquierda, sin que exista preexcitación evidente en el ritmo sinusal. El reconocimiento de este tipo de preexcitación puede ser difícil, y el diagnóstico diferencial debe considerar una taquicardia supraventricular con bloqueo de rama izquierda (BRI) o una taquicardia ventricular.

#### Diagnóstico diferencial

**ECG basal.** Indudablemente, la existencia de preexcitación con onda  $\delta$  en el ECG basal sugiere que la taquicardia debe corresponder a un mecanismo circular por vía anómala, pero no a la inversa. Un ECG basal sin preexcitación no excluye, en absoluto, la existencia de una vía anómala de conducción exclusivamente retrógrada (vía oculta).

**PR mayor que RP.** Están constituidas fundamentalmente por la taquicardia intranodal lenta-rápida y la ortodrómica por vía anómala. El intervalo RP, si la reentrada no es septal, es 140 ms; esto ocurre en la reentrada por una vía izquierda lateral. Nunca puede excluirse la existencia de taquicardia auricular, ya que esta es la «gran simuladora», y puede presentar cualquier patrón. La presencia de P negativas en derivaciones inferiores no excluye ninguna posibilidad. Sin embargo, la existencia de P positivas en estas derivaciones asegura el diagnóstico de taquicardia auricular.

**RP mayor que PR.** Tres tipos de taquicardias pueden justificar este patrón: taquicardia auricular, taquicardia rápida-lenta y taquicardia ortodrómica con utilización de una vía de conducción lenta de tipo Coumel. La RP en este caso puede ser  $> 200$  ms.

**Forma de inicio.** Ambas taquicardias pueden iniciarse con estimulación desde la aurícula o desde el ventrículo, aunque, si el inicio se produce por estimulación auricular, favorece el diagnóstico de TIN, y si se produce desde el ventrículo, está a favor de TRAV. Si durante la estimulación auricular se observa salto en la distancia AV en el latido que precede al inicio de la taquicardia, el diagnóstico es TIN. Esta presenta una activación auricular y ventricular prácticamente simultáneas, mientras que en la TRAV debe despolarizarse el ventrículo antes de alcanzar la conexión anómala y despolarizar la aurícula.

**Aparición de bloqueo de rama.** El hecho de que el ventrículo sea parte imprescindible del circuito de la TRAV implica que cualquier retraso en la despolarización ventricular (bloqueo funcional de rama) origina una prolongación en el tiempo de la circulación del circuito y, por tanto, un enlentecimiento de la taquicardia. Si con la aparición de un bloqueo de rama izquierda la taquicardia se enlentece, se puede afirmar que el circuito incorpora una vía accesoria y que esta tiene una localización izquierda. De manera similar, la prolongación del ciclo de la taquicardia con bloqueo de rama derecha determina la existencia de una vía anómala derecha.

## TAQUICARDIA DE QRS ANCHO

En el cuadro 35-2 se presenta el esquema de la evaluación sistemática de las arritmias con QRS ancho.

Dado que un fármaco usado para el tratamiento de la taquicardia supraventricular puede ser nocivo en un paciente con taquicardia ventri-

### CUADRO 35-2 Evaluación sistemática de las arritmias con QRS ancho

Conservar la calma cuando se objetive una taquicardia con QRS ancho. Obtener un ECG de 12 derivaciones.

#### Si está hemodinámicamente inestable

1. Cardioversión. Pulsioximetría.
2. Obtención de una historia.
3. Examen de los electrocardiogramas pre- y postcardioversión para determinar la etiología de la arritmia.
4. Si existe parada cardiorrespiratoria, hacer una ecografía cardíaca en el 5.º ciclo (a los 10 min).

#### Si está hemodinámicamente estable

1. Examen clínico del paciente en busca de signos de disociación AV. Pulsioximetría.
2. Evaluación sistemática del ECG de 12 derivaciones.
3. Obtención de una historia.

#### Si es una taquicardia ventricular

Administrar amiodarona como primera elección. También procainamida, 10 mg/kg, i.v. durante un tiempo superior a 5 min. Si la taquicardia es causada por isquemia, administrar lidocaína. Si resulta infructuoso:

1. Cardioversión. Pulsioximetría.
2. Estudiar el ECG durante la TV y el ECG durante el ritmo sinusal, para determinar la etiología de la taquicardia.

#### Si es una taquicardia supraventricular con aberración

Estimulación vagal; si fracasa:

1. Adenosina, 6 mg, i.v. en bolo rápido; si no revierte, administrar 12 mg i.v. en bolo rápido; esta dosis puede ser repetida otra vez más.
2. Cardioversión.
3. Examine los electrocardiogramas pre- y postcardioversión de la taquicardia supraventricular para determinar el mecanismo de la misma.

cular, hacer el diagnóstico diferencial de las taquicardias con QRS ancho es de extrema importancia. Los errores pueden provocar una situación de emergencia por el hecho de que los profesionales consideren improbable una taquicardia ventricular si el paciente está hemodinámicamente estable y, como ocurre a menudo, no se está prevenido de los hallazgos ECG que rápidamente y con precisión distinguen una taquicardia ventricular en más del 90% de los casos. En este capítulo se describen los mecanismos de conducción ventricular aberrante, los hallazgos en el examen físico y en el ECG que ayudan a diferenciar la aberración de la ectopia ventricular. También se discuten el tratamiento y los cuidados de continuación.

Para llegar a un diagnóstico correcto es importante entender los hallazgos electrocardiográficos tanto en la taquicardia ventricular como en la supraventricular con aberración, así como realizar un estudio cuidadoso de los datos proporcionados por la exploración física.

## Causas

Las causas de taquicardia de QRS ancho son:

- **Taquicardia supraventricular** con preexistencia de bloqueo funcional de rama. Esto incluye taquicardia del seno, taquicardia auricular, flúter auricular, fibrilación auricular y taquicardia auriculoventricular por reentrada nodal.
- **Taquicardia por reentrada ortodrómica**, que usa el nodo AV en dirección anterógrada y una vía accesoria en dirección retrógrada con la preexistencia de un bloqueo de rama funcional.
- **Taquicardia supraventricular** con conducción sobre una vía accesoria.
- **Taquicardia por reentrada antidrómica**, que usa una vía accesoria en la dirección anterógrada y en el nodo AV u otra vía accesoria en dirección retrógrada.
- **Taquicardia por reentrada nodal**, que usa una fibra de Mahaim en la dirección anterógrada y la rama de His u otra vía accesoria en dirección retrógrada.
- **Taquicardia ventricular.**

### Criterios diagnósticos de la TV

Uno de los algoritmos más empleados para el diagnóstico de las TV son los criterios de Brugada. Constan de cuatro pasos:

- **Paso 1.** ¿Hay algún complejo QRS con patrón «r-S o Rs» en derivaciones precordiales? Si la respuesta es NO, se trata de una TV. Si la respuesta es SÍ, se continúa al siguiente paso.
- **Paso 2.** Si en las derivaciones precordiales con «r-S» el intervalo entre el inicio de la onda R y el nadir de la onda S mide > 100 ms, se trata de una TV. Si no, hay que continuar con el siguiente paso.
- **Paso 3.** ¿Hay disociación AV? Si existe, se trata de una TV. En caso contrario, se va al siguiente paso.
- **Paso 4.** Presencia de criterios morfológicos de las TV (fig. 35-7) en V1-V2 y V6. Si es afirmativo, se trata de una TV. En caso contrario, será una taquicardia paroxística supraventricular (TPSV).  
Todos estos criterios son orientativos y pueden existir excepciones.

### Evaluación física de la disociación AV

Además de una evaluación cuidadosa del ECG, el examen del paciente debe incluir una búsqueda de los signos físicos que indiquen una disociación auriculoventricular (AV). La disociación AV está presente en el 50% de todas las taquicardias ventriculares. El otro 50% muestra alguna forma de conducción retrógrada hacia la aurícula. Así, el hallazgo de una disociación AV es un dato diagnóstico importante.

Los signos físicos de disociación AV son:

- Ondas A cañón irregulares en el pulso yugular.
- Cambios de intensidad en el primer ruido cardíaco.
- Cambios en la PA sistólica de latido a latido en pulsioximetría.

Aun en ausencia de tales datos, la taquicardia ventricular no queda excluida, persistiendo la posibilidad de que coexista una fibrilación auricular o una conducción ventriculoauricular. En estas circunstancias, ninguno de los signos de disociación AV estará presente. Teóricamente también es posible una disociación AV en una taquicardia de la unión con bloqueo retrógrado. Sin embargo, en vista de la rareza de semejante ritmo, la disociación AV sigue siendo un valioso elemento diagnóstico para la taquicardia ventricular.

### TAQUICARDIAS VENTRICULARES

Consideramos taquicardias ventriculares aquellas en las que no son necesarias estructuras por encima del nodo AV para su mantenimiento, aunque sean activadas de forma pasiva durante la taquicardia.

De forma empírica, se habla de taquicardia cuando existen al menos seis latidos ventriculares seguidos, aunque en algunas clasificaciones es a partir de tres latidos.

Es importante conocer algunas definiciones para clasificar adecuadamente las taquicardias ventriculares:

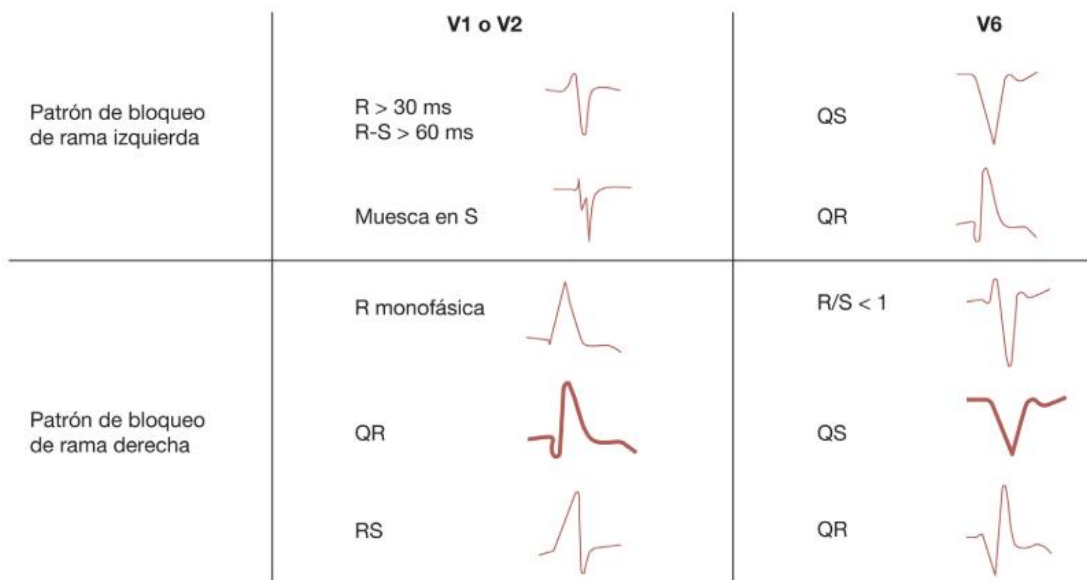
- **Taquicardia ventricular sostenida.** Cuando dura más de 30 s o debe ser terminada antes por deterioro clínico.
- **Taquicardia ventricular no sostenida.** Cuando espontáneamente cesa antes de 30 s (sin deterioro clínico).
- **Taquicardia ventricular monomorfa.** Cuando todos los complejos presentan idéntico aspecto y eje.
- **Taquicardia ventricular polimorfa.** Los complejos son de diferente morfología. Un tipo específico lo constituye la taquicardia ventricular en *torsades de pointes*, en que el eje va cambiando de forma progresiva, apreciándose, en una derivación cualquiera, la variación de la polaridad del QRS de positivo a negativo para hacerse positivo nuevamente.
- **Flúter ventricular.** Taquicardia ventricular con frecuencia superior a 250 latidos/min, en la que es imposible definir el comienzo y final del QRS, dando un aspecto de onda sinusoidal. En general, es rápidamente sincopal.
- **Fibrilación ventricular.** Existen múltiples frentes de activación irregulares y de una frecuencia superior a 400 latidos/min. No existe latido mecánico por parte del miocardio y conlleva parada cardíaca clínica.

### Etiología

La causa más frecuente de TV (80%) es la cardiopatía isquémica tanto aguda como crónica. El resto de etiologías se reparten en miocardiopatías tanto dilatadas como hipertróficas, cardiopatía hipertensiva grave, trastornos electrolíticos, prolapso valvular mitral, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, enfermedades hereditarias, como síndrome del QT largo y síndrome de Brugada, y casos idiopáticos que asientan sobre corazones estructuralmente sanos, al menos hasta donde alcanza la técnica diagnóstica actual.

### Diagnóstico

El ECG de las taquicardias ventriculares muestra típicamente un QRS de duración superior a 0,12 s. La morfología y el eje del QRS dependen de la localización del circuito. Las taquicardias ventriculares que nacen del ventrículo izquierdo muestran patrón de bloqueo de la rama derecha (V1 predominantemente positivo), y las de ventrículo derecho, patrón



**FIGURA 35-7** Hallazgos electrocardiográficos indicativos de taquicardia ventricular o supraventricular con conducción aberrante.

de bloqueo de la rama izquierda (V1 predominantemente negativo). Las que se originan en el septo pueden presentar cualquiera de los patrones.

Aunque una taquicardia con QRS mayor de 0,12 s, siempre sospeche el diagnóstico de taquicardia ventricular, no todas las taquicardias de QRS ancho tienen origen ventricular ni todas las taquicardias ventriculares tienen QRS mayor de 0,12 s.

Brugada et al. han desarrollado un sistema escalonado en cuatro pasos con un valor predictivo positivo cercano a 1 y de una sencillez extraordinaria.

En ocasiones, la introducción de un catéter en la aurícula o en el esfago permite demostrar la existencia de disociación AV y asegurar el diagnóstico.

Hemos de recordar que, si el paciente tiene un marcapasos definitivo o un desfibrilador automático implantable (DAI), el dispositivo puede ayudar al diagnóstico.

El diagnóstico electrofisiológico de la TV se realiza con la demostración de la independencia del ritmo ventricular con respecto al de las estructuras suprahisianas.

Si el electrocardiograma ventricular no es precedido de actividad hisiana y se aprecia disociación auriculoventricular, no existe duda del origen ventricular.

En caso de mantenerse una conducción VA 1:1, el diagnóstico diferencial entre origen supraventricular y ventricular se realiza mediante estimulación auricular creciente.

Si esta estimulación consigue disociar el ritmo auricular sin que se vea modificada la frecuencia ventricular, el diagnóstico de TV es seguro.

Las mayores dificultades diagnósticas aparecen en las taquicardias ventriculares que invaden de forma retrógrada el haz de His y presentan conducción VA constante (taquicardia reentrante rama-rama), por lo que es importante diferenciarlas de las taquicardias supraventriculares antidrómicas.

## Aspectos relevantes en el grupo de las taquicardias ventriculares

Hay una serie de aspectos que conviene destacar:

- Al ser taquicardias ventriculares, pueden producir deterioro hemodinámico con más facilidad.
- Tienen un mecanismo de producción distinto, por lo que requieren un diagnóstico y un tratamiento diferentes.
- Requieren un tratamiento personalizado que debe ser adaptado al paciente.
- En ocasiones tienen una carga genética importante que condiciona al paciente toda su existencia.
- Requieren, en ocasiones, importantes y mantenidos cuidados de enfermería para control del paciente.
- El tratamiento farmacológico no siempre es eficaz.
- Muchos episodios se producen con el ejercicio físico y el estado de estimulación adrenérgica.
- El papel de la ablación y de los DAI tiene limitaciones.
- A veces existen causas reversibles metabólicas y trastornos hidroelectrolíticos.
- En el entorno de la cardiopatía isquémica se puede llevar a cabo una prevención primaria y secundaria eficaz.

## Tipos de taquicardias ventriculares

### Extrasistolia ventricular

Son latidos prematuros que se originan en la red de Purkinje o en el miocardio ventricular y que se caracterizan porque la duración del QRS en el ECG es  $> 120$  ms. A veces pueden ir precedidos por una onda p que corresponde a la P generada por el ritmo sinusal subyacente, pero no conducida.

Se denomina *intervalo de acoplamiento* al intervalo entre la extrasístole y el QRS precedente. Este puede ser fijo o variable. Si el intervalo de acoplamiento es muy pequeño, puede suceder que la extrasístole se produzca muy cerca de la onda T del latido precedente y dé lugar al fenómeno de R sobre T, que puede desencadenar una fibrilación ventricular.

Tras la extrasístole se genera una pausa compensadora, que es completa en la mayoría de los casos. Esto hace referencia a que el intervalo

que existe entre el QRS precedente y el posterior a la extrasístole es igual al doble del ciclo cardíaco subyacente.

Según la periodicidad, se denomina *bigeminismo* (cuando aparece sucesivamente un latido sinusal y una extrasístole ventricular, alternándose), *trigeminismo* (dos latidos sinusales seguidos de una extrasístole ventricular), *cuadrigeminismo* (aparición de una extrasístole ventricular cada tres latidos sinusales).

Las extrasístoles, en general, no necesitan tratamiento. Si son muy sintomáticas, sobre todo en individuos sanos, se pueden emplear  $\beta$ -bloqueantes; estos también serían útiles en los pacientes con cardiopatía estructural.

### Taquicardia ventricular

Cuando se producen  $\geq 3$  extrasístoles ventriculares seguidas, se etiquetan como taquicardia ventricular (TV) (fig. 35-8).

Ya hemos visto que pueden ser polimorfas o monomorfas, así como sostenidas o no sostenidas. La prevalencia de la TV aumenta con la edad. En corazones sanos, su prevalencia no limita el pronóstico vital ni determina limitación en la actividad física. En pacientes con cardiopatía estructural, no son especialmente útiles desde el punto de vista pronóstico, aunque sí pueden ayudar a estratificar el riesgo arritmico junto con otra serie de marcadores.

Suelen representar más del 80% de las taquicardias de QRS ancho. Si, además, el paciente presenta una historia previa de infarto agudo de miocardio, la probabilidad de que se trate de una TV aumenta considerablemente.

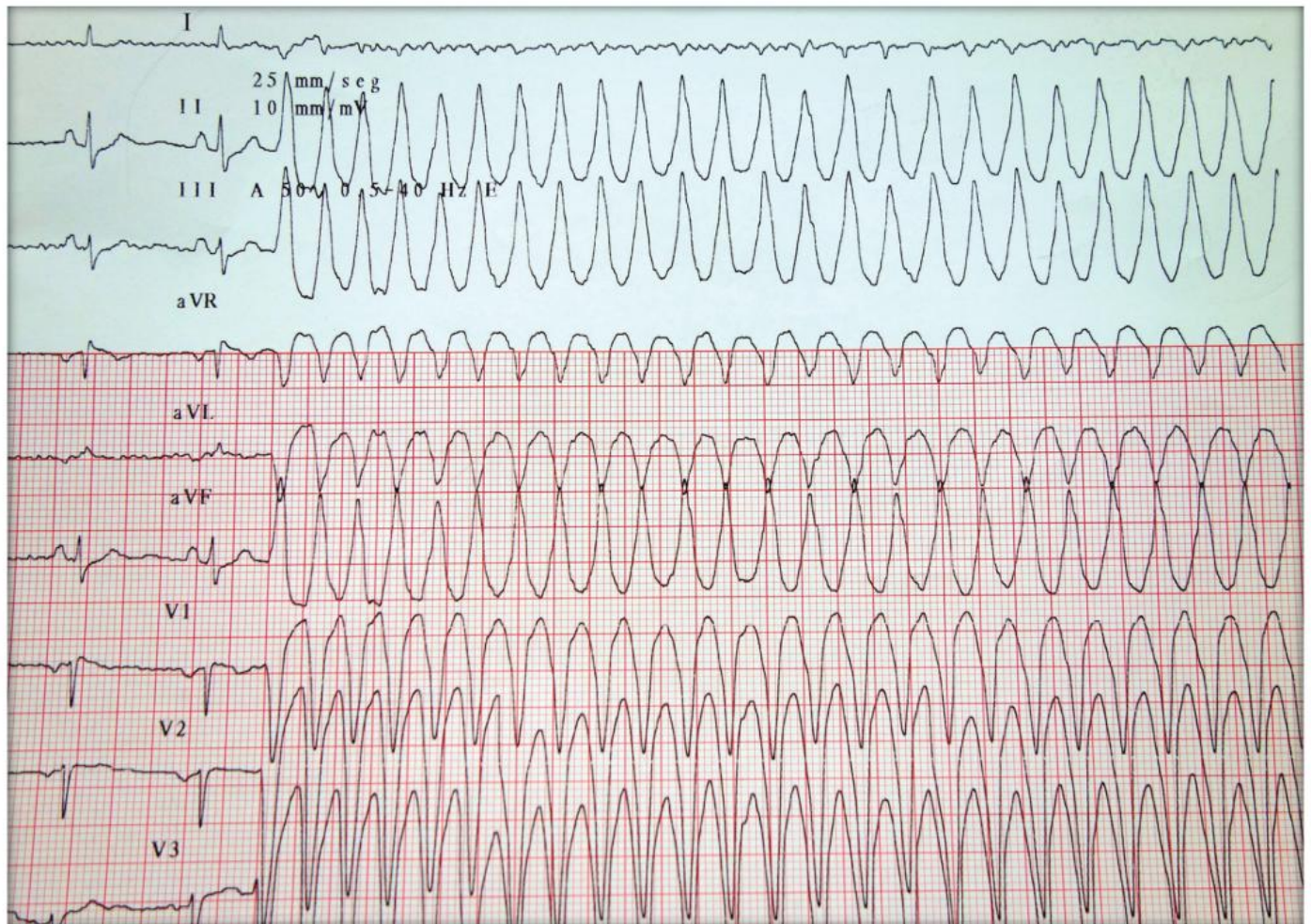
**Clinica.** Las TV pueden ser asintomáticas, pero generalmente cursan con palpitaciones, dolor precordial, mareo, síncope e incluso pueden desencadenar insuficiencia cardíaca. Los síntomas que se producen durante la TV dependen de la frecuencia, la duración de la taquicardia y la existencia de cardiopatía de base grave. Más del 50% de los pacientes que se tratan por una TV sintomática recurrente tienen antecedentes de enfermedad coronaria.

**Diagnóstico.** El establecimiento del diagnóstico se basa en:

- Análisis básica con electrolitos, incluyendo Mg, y ECG de 12 derivaciones.
- Estudio electrofisiológico, cateterismo y ecografía cardíaca en todos los casos.
- Estudio electrofisiológico como procedimiento urgente en las sintomáticas, las polimorfas y las sostenidas.

La dificultad en el diagnóstico es mayor en las TV monomórficas sostenidas. Se han establecido varios criterios que apoyan el diagnóstico de TV:

- La presencia de disociación AV (identificación de ondas P disociadas de los QRS) en una taquicardia de QRS ancho es un criterio diagnóstico. La identificación de ondas P asociadas al QRS no supone la exclusión de una TV. En el 25% de las mismas se puede producir conducción retrógrada.
  - Latido de captura. Se trata de la aparición de un complejo de QRS estrecho a un ciclo menor que el de la taquicardia, que indica que el miocardio ventricular ha sido despolarizado por un impulso precedente del nodo sinusal.
  - Latidos de fusión. Consisten en la aparición de latidos con una morfología intermedia entre el QRS de la taquicardia y el del ritmo sinusal. Indican que la activación de los ventrículos se ha llevado a cabo desde dos focos diferentes; uno de ellos el de la TV y el otro, el del nodo sinusal.
  - Duración del QRS. Probablemente una arritmia es una TV cuando la morfología del QRS es de bloqueo de la rama derecha y la duración del QRS  $> 140$  ms, o de morfología de bloqueo de la rama izquierda y duración  $> 160$  ms.
  - Eje del QRS. La presencia de un eje eléctrico desviado a la izquierda en el plano frontal es bastante sugestiva de taquicardia ventricular.
  - Diagnóstico diferencial. Con otro tipo de taquicardias de QRS ancho: TPSV conducida con aberrancia de rama, TPSV con conducción intraventricular alterada, TPSV antidrómica o TPSV con QRS ensanchado inducido por fármacos o por alteraciones electrolíticas.
- Ante una taquicardia regular de QRS ancho, la primera posibilidad diagnóstica es una taquicardia ventricular.



**FIGURA 35-8** Ejemplo de taquicardia ventricular del tracto de salida del ventrículo derecho. Nótese la morfología de bloqueo de rama izquierda, al hallarse el origen en el ventrículo derecho.

### Tratamiento

**Episodio agudo.** En caso de inestabilidad hemodinámica, se recomienda la *cardioversión eléctrica*. Normalmente se puede restaurar el ritmo sinusal con energías bajas de hasta 50 J. Si el paciente la tolera bien, se puede intentar tratamiento médico; los fármacos de elección son procainamida, o amiodarona y lidocaína si se trata de cardiopatía isquémica. En caso de que no cesara o recurriera la TV, se podría administrar otra dosis de carga. En alguna ocasión, un golpe en el pecho del paciente (puño percusión) puede lograr la cardioversión al producir una extrasístole ventricular que interrumpe el mecanismo subyacente que perpetúa la TV. Sin embargo, no siempre se consigue dicho objetivo, y en ocasiones se puede acelerar la taquicardia, o incluso provocar su degeneración en fibrilación ventricular.

**Prevención de las recurrencias.** Según el tipo, y si presentan elevado riesgo de muerte súbita, se puede realizar *ablación con radiofrecuencia* seguida de la implantación de un *desfibrilador*. Desde el punto de vista *farmacológico*, son recomendables los  $\beta$ -bloqueantes. En pacientes refractarios a los  $\beta$ -bloqueantes, pueden emplearse fármacos de clase IC y amiodarona o sotalol. No debe olvidarse que los antiarrítmicos de clase IC están contraindicados en los pacientes con cardiopatía estructural, especialmente enfermedad coronaria, debido al incremento de la mortalidad que pueden provocar estos fármacos por su efecto proarrítmogénico.

### Taquicardias ventriculares polimórficas

Se definen como cualquier ritmo cardíaco con una frecuencia  $> 100$  latidos/min con un QRS ancho, cuya morfología varía latido a latido. Los *mecanismos fisiopatológicos* que las producen son diferentes a los de las

taquicardias ventriculares monomórficas. Es frecuente que degeneren espontáneamente a fibrilación ventricular. Se distinguen dos grupos:

1. **Torsades de pointes.** En el ECG basal se encuentra un QT largo. Se caracteriza porque los complejos QRS parecen girar en torno a la línea de base y su dirección va variando. Se debe emplear la *cardioversión eléctrica* inmediata en los casos que no terminan espontáneamente y que se acompañan de inestabilidad hemodinámica. *A corto plazo*, y para prevenir las recurrencias, en los casos de QT largo congénito se recomienda la administración de Mg y K (para niveles de 4,5-5 mEq/l), y la estimulación temporal con marcapasos endocavitario. *A largo plazo* se emplean los  $\beta$ -bloqueantes y la implantación de desfibrilador automático implantable (DAI). En los casos de QT largo adquirido, se debe retirar la causa que lo produce. Se producen por numerosas causas farmacológicas. La Universidad de Georgetown las tiene recogidas en su página web. Entre las no farmacológicas están algunas anomalías electrolíticas, como la hipopotasemia o la bradicardia grave (el QT se prolonga con la bradicardia). Se recomienda, además, el empleo de Mg, la repleción de las concentraciones de K en los casos de hipopotasemia severa, la estimulación temporal con marcapasos endocavitario e, incluso, el isoproterenol.
2. **Otras taquicardias ventriculares polimórficas.** No se asocia a QT largo y tampoco presentan una diferenciación electrocardiográfica característica como las anteriores. Con frecuencia se producen en el contexto de la isquemia aguda (a diferencia de las taquicardias monomórficas, en las que un infarto crónico puede establecer un circuito anatómico que origina un mecanismo de reentrada), la miocardiopatía hipertrófica y dilatada o el *síndrome de Brugada*. Este último se caracteriza

por la ausencia de cardiopatía estructural aparente, un patrón ECG característico (con QRS con morfología de bloqueo de la rama derecha y elevación del segmento ST de V1-V3) y una elevada incidencia de muerte súbita.

### Flúter y fibrilación ventricular

El *flúter ventricular* se define como oscilaciones regulares con una frecuencia entre 150 y 300 latidos/min, sin que se pueda distinguir adecuadamente un segmento ST o una onda T. El diagnóstico diferencial con una TV rápida a veces es difícil y solo tiene interés académico. La *fibrilación ventricular* se caracteriza por la presencia de ondulaciones irregulares de amplitud variable, donde no se puede distinguir la presencia de complejos QRS, segmentos ST u onda T.

Se manifiestan con *pérdida de consciencia*. Si no se desfibrila rápidamente, acaban produciendo la *muerte*. La fibrilación ventricular se puede producir en una gran variedad de situaciones clínicas, como cardiopatía isquémica, hipoxia, fibrilación auricular preexcitada con una rápida respuesta ventricular, etc.

El único tratamiento es la *desfibrilación* inmediata con un choque no sincronizado y energías entre 200 y 360 J. Al mismo tiempo se deben iniciar, si se precisa, maniobras de RCP básica y avanzada.

### Taquicardia del tracto de salida del ventrículo derecho (TTSVD)

La TV debe considerarse en pacientes con un corazón estructuralmente normal y un QRS en TV que presenta una morfología de bloqueo de la rama izquierda y un eje inferior. La mayoría de las TV del tracto de salida se originan en el TTSVD (80%), y el resto se originan en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI). La TV tiene una imagen en bloqueo de la rama izquierda QRS y un eje inferior, con una transición R/S en V3 o V4. La TTSVD también puede presentar un QRS de similar morfología, pero con pequeñas ondas R en V1 y una transición R/S más anterior. La TV está mediada adrenérgicamente y es sensible a los factores que reducen el calcio intracelular, como la adenosina y el verapamilo. El diagnóstico de TV idiopática es de exclusión; por lo tanto, con el patrón de BRI se deben considerar otras causas de bloqueo de la rama izquierda. El trazado que se ve en la [figura 35-8](#) sería un claro ejemplo de esta morfología.

La edad de aparición suele ser entre los 30 y los 50 años, y los pacientes suelen tener un curso clínico benigno. La queja más común entre los pacientes son las palpitaciones (48-80%), seguidas por presíncope o mareos (28-50%). El síncope es poco frecuente (< 10%) y los casos de muerte súbita son extremadamente raros. Sin embargo, algunos pacientes pueden desarrollar taquimiocardiopatía por una TV monomórfica incesante. La ablación del foco por lo general normaliza la función ventricular izquierda en unos pocos meses.

Los pacientes con TTSVD no suelen tener cardiopatía estructural. La TV por reentrada de rama-rama se ve generalmente en el contexto de la enfermedad cardíaca estructural, más comúnmente una miocardiopatía dilatada. Los pacientes con taquicardia recíproca auriculoventricular antidrómica utilizan una vía accesoria auriculofascicular; también podrían mostrar un BRI en la morfología de la TV, aunque el eje es generalmente hacia la izquierda. La actividad desencadenada de la TV del tracto de salida también difiere de los mecanismos de reentrada de la TV postinfarto, de rama-rama y taquicardia recíproca auriculoventricular antidrómica utilizando una vía auriculofascicular. A pesar de que se caracterizan por tener TV inducida por el ejercicio, los pacientes con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) tendrán ectopia ventricular polimórfica y manifestarán una TV bidireccional. Por último,

es necesario considerar que la TV con morfología del tracto de salida puede ser una manifestación de la displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD), aunque la morfología de TV suele variar de DAVD.

### Taquicardia idiopática ventricular izquierda (sensible al verapamilo)

Es una arritmia ventricular que puede tener un complejo QRS estrecho y ser sensible, como una taquicardia supraventricular (TSV), al masaje del seno carotídeo y a antagonistas de los canales del calcio. Estas arritmias se originan en los fascículos y son conocidas como taquicardias fasciculares. Aproximadamente el 10% de las TV idiopáticas se originan a partir de los fascículos del ventrículo izquierdo. Esta condición debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de bloqueo de la rama derecha (BRD) anterior izquierdo con patrón TV con bloqueo fascicular. Con menor frecuencia puede verse un patrón de bloqueo posterior izquierdo (5-10%). La edad habitual de presentación es entre los 15 y los 40 años, y los pacientes suelen tener un electrocardiograma (ECG) normal en reposo y la función ventricular izquierda conservada. Aunque son sensibles al verapamilo y la TV fue descrita originalmente en reposo, esta TV es sensible al ejercicio o al estrés emocional, con frecuencia se precipita por el ejercicio, y puede ser vista durante o después del esfuerzo.

El circuito es sensible a las catecolaminas, como se evidencia por la inducción por el ejercicio y durante pruebas electrofisiológicas, y se ve facilitada por la infusión de isoproterenol. Considerando que la adenosina no tiene ningún efecto sobre la arritmia, la administración de verapamilo reduce la velocidad de la TV, terminándola.

Los pacientes con sospecha de TV sensibles al verapamilo deben someterse a una evaluación para excluir enfermedad cardíaca estructural. Un ecocardiograma, una prueba de esfuerzo y/o un cateterismo cardíaco pueden estar indicados en función de la sospecha clínica de la enfermedad coronaria. El tratamiento médico consiste en verapamilo; sin embargo, los pacientes con síntomas graves o recurrentes pueden someterse a ablación con catéter con altas tasas de éxito.

### Taquicardia por reentrada rama-rama

Fue descrita por Guerot en 1974 como una taquicardia monomórfica que presenta alteración hemodinámica, síncope y, a veces, parada cardíaca asociada a una macrorreentrada producida en un circuito entre las dos ramas del sistema de conducción His-Purkinje.

Se observa en la miocardiopatía dilatada, en la cardiopatía isquémica, en la enfermedad valvular, en la distrofia miotónica o incluso en pacientes sin enfermedad estructural, pero con una enfermedad del sistema de conducción.

El ECG presenta tres tipos de taquicardia por reentrada rama-rama ([tabla 35-1](#)):

- Taquicardia con bloqueo de la rama izquierda del haz de His (BRIHH), que se corresponde con el tipo A, y se produce con un movimiento antihorario en la conducción dentro del sistema y una transición R/S entre las derivaciones V4-V5. Esto se produce en el 98% de los episodios.
- El patrón B se produce como una taquicardia interfascicular con imagen de bloqueo de la rama derecha del haz de His (BRDHH) y el eje derecho.
- El tercer patrón se corresponde con el tipo C. También se presenta con BRDHH y se produce un movimiento horario en la conducción dentro del sistema y el eje izquierdo HBAI.

Las [figuras 35-9 a 35-11](#) muestran ejemplos de taquicardias rama-rama.

**TABLA 35-1 Tipos de taquicardia por reentrada rama-rama**

	Tipo A	Tipo B (taquicardia interfascicular)	Tipo C
Patrón del ECG	Patrón de BRI	Patrón de BCRD	Patrón de BCRD
Vía anterógrada	RD	FAI o FPI	RI
Vía retrógrada	RI	Fascículo contralateral	RD

BCRD: bloqueo completo de la rama derecha; BRI: bloqueo de la rama izquierda; FAI: fascículo anterior izquierdo; FPI: fascículo posterior izquierdo; RD: rama derecha; RI: rama izquierda.

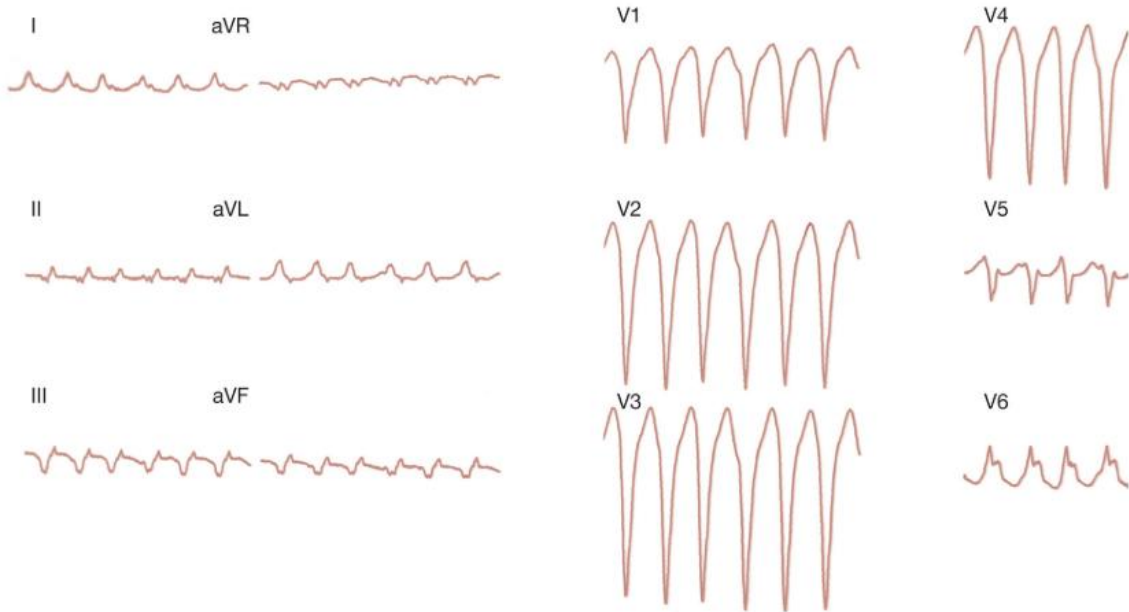


FIGURA 35-9 Ejemplo de taquicardia rama-rama de tipo A.

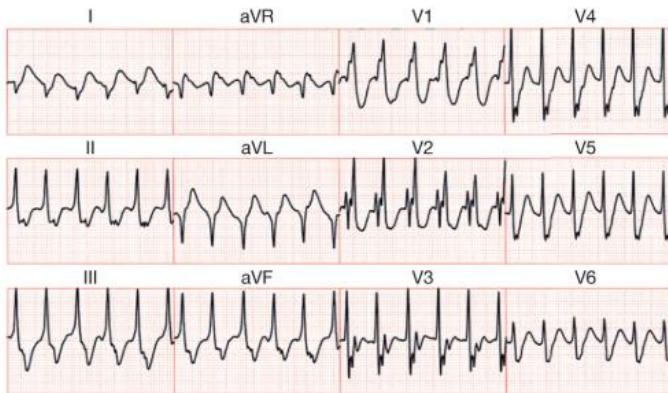


FIGURA 35-10 Ejemplo de taquicardia rama-rama de tipo B.

En el diagnóstico diferencial hay que considerar:

- TV por infarto de miocardio.
- TV por taquicardia fascicular izquierda idiopática.
- Taquicardia regular supraventricular con un mecanismo de aberración en presencia de una buena conducción ventriculoatrial 1:1.
- Taquicardia por una reentrada atriofascicular.

En cuanto al tratamiento de esta entidad, es muy importante reconocer la taquicardia ventricular por reentrada rama-rama, porque tiene poca respuesta a la medicación y su cura efectiva se logra por medio de ablación. A veces, después de la ablación puede ser necesaria la colocación de un DAI en los casos en los que no se ha tenido éxito. Eliminando la taquicardia mediante la ablación, se disminuye el riesgo de alteración hemodinámica y de síncope, y la necesidad de medicación antiarrítmica, que siempre se prescribe.

#### Trastornos arritmogénicos heredados

La mutación de genes que modifican el desarrollo de algunos componentes en el corazón producen:

- Displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD).

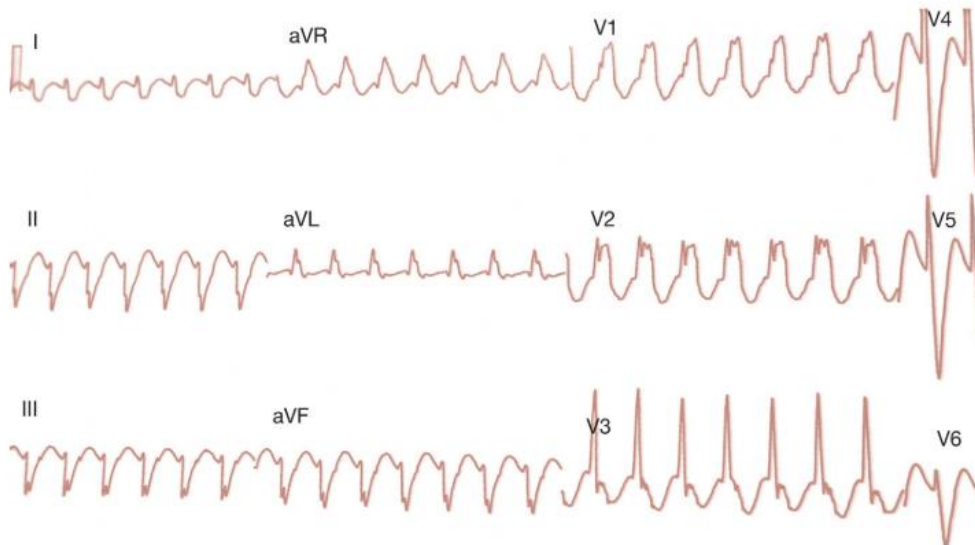


FIGURA 35-11 Ejemplo de taquicardia rama-rama de tipo C.



- Miocardiopatía hipertrófica (MCH).
  - Miocardiopatía dilatada (MD).
- La mutación de genes que modifican la función de los canales de iones y/o proteínas de transporte producen:
- Síndrome del QT largo (SQTL).
  - Taquicardia ventricular polimórfica por catecolaminas (TVPC).
  - Síndrome de Brugada (SBr).

**Displasia arritmogénica del ventrículo derecho.** La base de la displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD) es una alteración de la estructura y la sustitución del miocardio ventricular derecho por tejido fibroadiposo, que proporciona un sustrato para las arritmias ventriculares por reentrada. En general, este reemplazo fibroadiposo afecta preferentemente a la pared libre del ventrículo derecho; sin embargo, el trastorno puede afectar al tracto de salida del ventrículo izquierdo y al tabique. Es más frecuente en hombres y afecta principalmente a adultos jóvenes, con una edad media en el momento del diagnóstico de alrededor de 30 años.

Las arritmias ventriculares pueden ocurrir durante el ejercicio, y se piensa que la muerte súbita cardíaca se debe a la aceleración de la TV que degenera en fibrilación ventricular. Durante el ejercicio se produce una mayor tensión en el ventrículo derecho (VD), que puede dilatarse en esta afección y producir un estado proarritmogénico.

El diagnóstico de DAVD se basa en que se cumplan varios criterios clínicos. Hallazgos electrocardiográficos sugestivos incluyen la presencia de retraso en la conducción del VD, inversiones de la onda T en precordiales, y ondas épsilon. La presencia de muescas en el complejo QRS en la TV con BRI también puede sugerir DAVD; la prueba de esfuerzo se puede usar para obtener esta característica morfológica. La TV no sostenida o sostenida con morfología de BRI con un eje superior es un criterio importante para el diagnóstico de DAVD, mientras que un eje inferior es un criterio menor. Se necesitan otros datos que corroboren el diagnóstico de DAVD, y normalmente el diagnóstico se obtiene mediante ECG, ecocardiograma, resonancia magnética (RM) cardíaca, historia familiar detallada y, si es necesario, cartografía electroanatómica invasiva del ventrículo derecho.

La RM y la TC cardíacas ayudarán a realizar el diagnóstico diferencial con la sarcoidosis cardíaca, la miocardiopatía hipertrófica, la miocardiopatía isquémica y la miocardiopatía no isquémica (coronarias normales, pero con aspectos inflamatorio, tóxico, viral y componente genético no aclarado).

Además de plantear la restricción de la práctica de ejercicio y situaciones de estrés, el tratamiento para la DAVD implica la implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI) en pacientes considerados de alto riesgo de sufrir eventos arritmicos y para la prevención secundaria de la muerte súbita. El tratamiento médico con antiarrítmicos o sotalol puede utilizarse en los no candidatos para la terapia mediante desfibrilador automático implantable (DAI) y en los que sufren shocks frecuentes. La ablación por radiofrecuencia también desempeña un papel en pacientes con arritmias ventriculares recurrentes.

**Miocardiopatía hipertrófica.** La miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad condicionada genéticamente y que tiene una manifestación clínica hemodinámica. Las taquicardias llevan al paciente a la muerte súbita. Se piensa que la arritmia se presenta por la inestabilidad eléctrica y la distorsión de la propagación electrofisiológica debido a la disposición anormal de las células del músculo cardíaco.

El predominio simpático está en relación con la muerte súbita; de hecho, así se explica la muerte súbita de atletas después del ejercicio, y la presencia de taquicardia sinusal que precede a la taquicardia ventricular/fibrilación ventricular (TV/FV) recogida en la secuencia de eventos en el DAI.

La prevención de las taquicardias y de la muerte súbita está relacionada con el uso de DAI. El riesgo de muerte súbita se reduce con la miotomía septal cuando se tiene evidencia de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Los fármacos antiarrítmicos tienen poco impacto sobre la muerte súbita, y es importante limitar el ejercicio físico.

**Síndrome del QT largo.** El síndrome del QT largo (SQTL) hasta la fecha tiene 13 variantes, y el SQTL1 es el que con más frecuencia va asociado al ejercicio y al estímulo adrenérgico. El SQTL2 está menos relacionado con el ejercicio, y el SQTL3 produce los eventos durante el descanso y el sueño.

El SQTL1 ha de tenerse en cuenta en pacientes con historia de síncope y estrés; las arritmias ocurren en estado de elevada frecuencia cardíaca, con una media de 98 latidos/min antes de presentar *torsades de pointes*. Por el contrario, en el SQTL2, la frecuencia oscila alrededor de 73 latidos/min. También se observa que las *torsades de pointes* no son dependientes de la pausa en el SQTL1, y sí preceden a una pausa en el SQTL2.

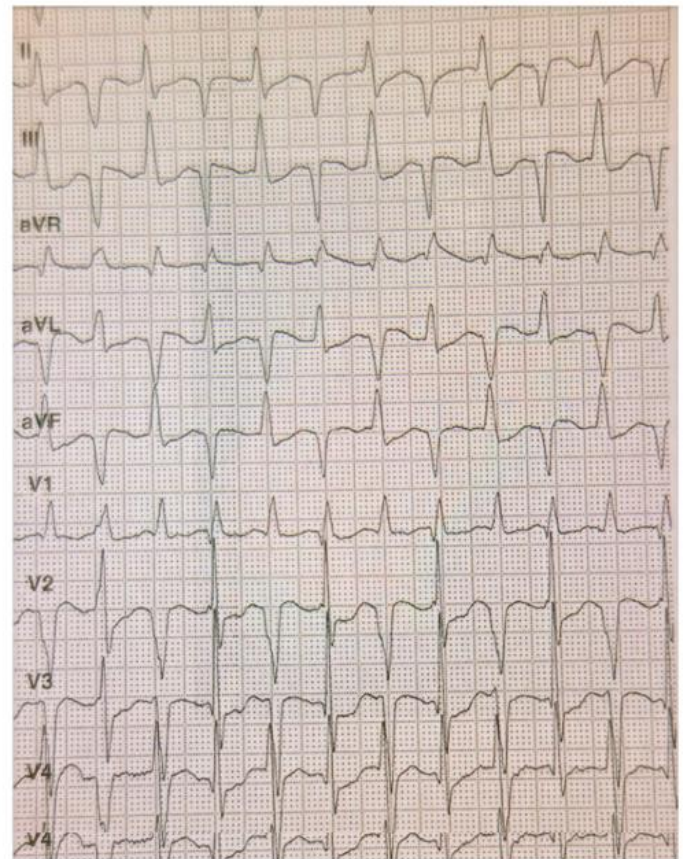
El defecto del SQTL1 es una mutación en QCNQ1 de la que resulta una disfunción en la corriente rectificadora lenta tardía del potasio que imposibilita un adecuado acortamiento del QTc durante el ejercicio. Cuando se produce incremento en la frecuencia cardíaca, no se produce acortamiento del QT.

Ackerman et al. observaron una prolongación paradójica del QTc de 30 ms durante la perfusión de pequeñas dosis de adrenalina, lo que sugiere el diagnóstico de SQTL1. En las pruebas de esfuerzo encontraron un absoluto QTc  $\geq 460$  ms o un incremento paradójico, el cual se define como: (QTc a los 3 min durante la recuperación) – (QTc de la línea base) si es  $\geq 30$  ms. Distingue perfectamente el SQTL1 oculto del SQTL2 y el SQTL3. Clínicamente, el 40% de los casos de SQTL1 serán sintomáticos antes de los 9 años; solo muy pocos tendrán síntomas antes de los 20 años. El tratamiento médico consistirá en  $\beta$ -bloqueantes, colocación de un DAI y ablación del ganglio estrellado.

**Taquicardia ventricular polimórfica por catecolaminas (TVPC).** La TVPC es el fenotipo más frecuente dentro de las TV; se asocia a mutaciones de tres genes relacionados con la patogenia del calcio intracelular.

Es importante considerar que la TV en la TVPC es una taquicardia bidireccional en la que el eje rota 180°. Esto contrasta con las *torsades de pointes*, en las que el eje del QRS rota gradual y caóticamente alrededor de la línea base (fig. 35-12).

El diagnóstico definitivo depende del hallazgo de la TVPC bidireccional durante el ejercicio.



**FIGURA 35-12** Taquicardia ventricular polimórfica por catecolaminas. Obsérvese que el eje es bidireccional y rota 180°.

La principal y más eficaz terapia para la TVPC son los  $\beta$ -bloqueantes, con un seguimiento mediante prueba de esfuerzo para determinar su adecuada dosis. Añadir flecainida en dosis de 150-200 mg/día es una medida eficaz para suprimir la actividad ventricular. La implantación de un DAI se indica para los supervivientes de la PCR y los que, a pesar de incrementar el tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes, siguen padeciendo arritmias ventriculares. La denervación simpática cervical izquierda se indica en caso de fracaso de los  $\beta$ -bloqueantes y del DAI. También es importante recomendar no realizar ejercicio físico, evitar las profesiones muy estresantes y las sustancias que eleven el tono simpático. También se ha utilizado el dantroleno y la terapia génica con adenovirus.

**Síndrome de Brugada.** El síndrome de Brugada (SBr) es un trastorno arritmogénico hereditario que presenta en el ECG una elevación del segmento ST con una T negativa en las precordiales derechas V1 a V3 (fig. 35-13), que predispone a fibrilación ventricular y muerte súbita en sujetos aparentemente sanos. Se han realizado hallazgos genéticos en 11 genes que se relacionan con canales del sodio, del calcio y del potasio.

El SBr ha sido reconocido en el Sudeste asiático como una causa de muerte entre los jóvenes (LaiTai), en los que se observa un patrón de comportamiento dinámico y funcional. La presentación tiene lugar durante la noche y durante el descanso y las comidas copiosas, lo que se relaciona con un incremento del tono vagal.

Se ha encontrado un solapamiento entre los hallazgos genéticos y la miocardiopatía por displasia del tracto de salida del ventrículo derecho, y se ha observado que:

- Algunos familiares no siguen el patrón de SBr.
- Los bloqueadores de los canales del sodio no provocan SBr en sujetos sanos.
- El patrón del ECG se ha visto en algunos pacientes con enfermedad estructural del corazón. Por esto se concluye que este síndrome puede ser un trastorno multifactorial relacionado con alteraciones de la conducción en el ventrículo derecho.

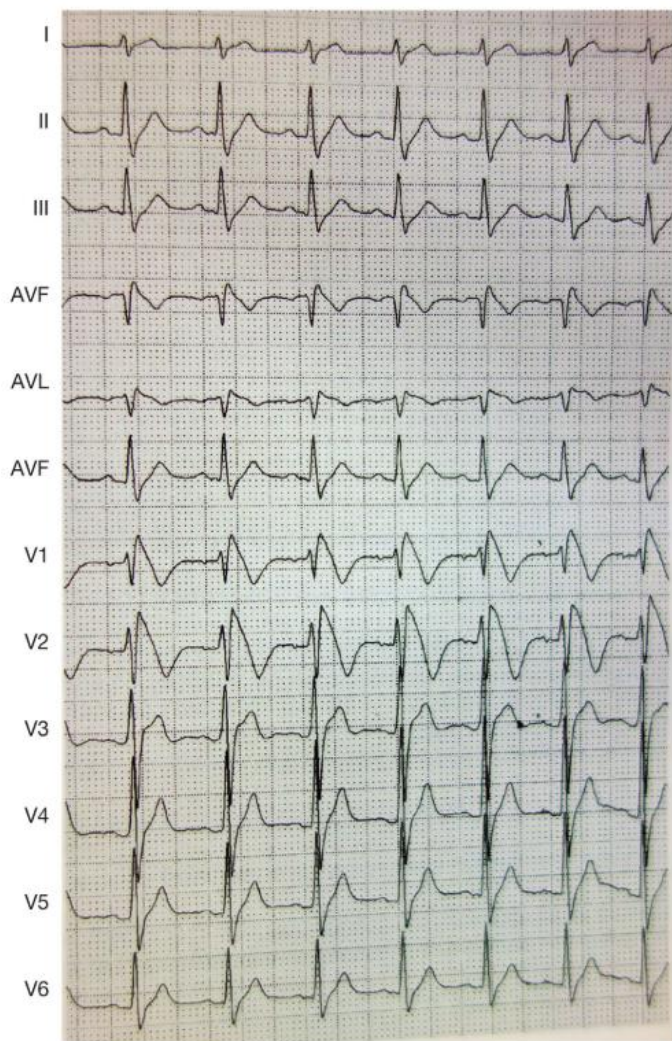
En cuanto al tratamiento, es importante después de diagnosticar al paciente realizar un estudio electrofisiológico y, posteriormente, si se indica, colocar un DAI. Nademanee et al. observaron que en pacientes con SBr a los que se les implantaron DAI por TV/FV repetida, el mapeo electrofisiológico demostró la presencia de potenciales tardíos de bajo voltaje localizados exclusivamente en la porción anterior del tracto de salida del ventrículo derecho. Como los potenciales eran mayores en la zona epicárdica, los investigadores aplicaron radiofrecuencia con catéter en ese sitio, y como resultado el patrón desapareció en ocho pacientes de un total de nueve. Sunsaneewitayakul et al. realizaron ablación en el endocardio del tracto de salida del ventrículo derecho, con lo que suprimieron la tormenta arritmogénica en cuatro pacientes (100%) que permanecían sin tratamiento antiarrítmico a los  $20 \pm 6$  meses, por lo que es importante la realización de la ablación en el endocardio del tracto de salida del ventrículo derecho.

## PUNTOS CLAVE

- La gravedad de una taquiarritmia en el paciente crítico depende de la función ventricular (sistólica y diastólica) durante la misma, de la frecuencia en latidos por minuto, del tiempo que dure la taquicardia, y del número de episodios ocurridos en la historia del paciente.
- Cuando se produce parada cardiorrespiratoria (PCR) es imprescindible la integración de la ecocardiografía en el algoritmo de RCP, para el diagnóstico de la pseudoactividad eléctrica sin pulso (AESP), y reconocer las causas tratables dentro de los protocolos de RCP. Es necesario que, cuando se comience la RCP, se prepare el ecógrafo y se complete un mínimo de cinco ciclos de 2 min (a los 10 min).
- En la taquicardia es fundamental seguir una pauta de evaluación hemodinámica del paciente durante el evento. Si la taquicardia es de QRS ancho, es importante seguir un algoritmo para el diagnóstico de la taquicardia ventricular.
- Siendo la TV por cardiopatía isquémica la más frecuente (80%), se puede realizar una prevención primaria y secundaria eficaz. Tiene un mecanismo de producción distinto, por lo que requieren un diagnóstico y tratamiento diferentes. Requiere un tratamiento personalizado que debe ser adaptado al paciente. En ocasiones tiene una carga genética que condiciona al paciente toda su existencia. Ha habido un gran avance en el papel de la ablación, el DAI y la terapia de resincronización cardíaca (TRSC).
- La taquicardia rama es una taquicardia monomórfica que presenta alteración hemodinámica, síncope y, a veces, PCR. Hay que pensar en ella. Está asociada a una reentrada producida en un circuito entre las dos ramas del sistema de conducción His-Purkinje. Se observa en la cardiopatía isquémica, la enfermedad valvular, la distrofia miotónica o incluso en pacientes sin enfermedad estructural. Lo relevante es pensar en el diagnóstico, porque con una ablación eficaz se disminuye el riesgo de aparición de deterioro hemodinámico y la necesidad de tratamiento médico, que en muchas ocasiones es ineficaz.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Ackerman MJ, Mohler PJ. Defining a new paradigm for human arrhythmias syndromes: phenotypic manifestations of gene mutations in ion channel- and transporter-associated proteins. *Circ Res* 2010;107(4):457-65.
- Antzelevitch C. Genetics and Cellular Mechanisms of the J Wave Syndromes. En: Zipes DP, Jalife J, editors. *Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 511-9.
- Arruda MS, McClelland JH, Wang X, Beckman KJ, Widman LE, González MD, et al. Development and Validation of an ECG Algorithm for Identifying Accessory Pathway Ablation Site in Wolff-Parkinson-White Syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9(1):2-12.



**FIGURA 35-13** Electrocardiograma típico del síndrome de Brugada.

- Breitkreutz R, Walcher F, Seeger FH. Focused echocardiographic evaluation in resuscitation management: concept of an advanced lifesupport-conformed algorithm. *Crit Care Med* 2007;35(5):150-61.
- Brugada J, Brugada P. *Clinical Approach to Sudden Cardiac Death Syndromes*. New York: Springer; 2010.
- Brugada J, Brugada P, Brugada R. *Nuestros electrocardiogramas más queridos*. Madrid: Panamericana; 2003.
- Brugada P, Brugada J, Mont L, Smeets J, Andries EW. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation* 1991;83(5):1649-59.
- Chen SA, Chiang CE, Yang CJ, Cheng CC, Wu TJ, Wang SP, et al. Sustained atrial tachycardia in adult patients. Electrophysiological characteristics, pharmacological response, possible mechanisms, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1994;90(3):1262-78.
- García Urrea F, Porres JM. *Práctica clínica en electrofisiología, marcapasos definitivo y desfibrilador automático*. San Sebastián: F. García; 2009.
- Grant AO. Cardiac ion channels. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2(2):185-94.
- Hoekstra M, Mummery CL, Wilde AA, Bezzina CR, Verkerk AO. Induced pluripotent stem cell derived cardiomyocytes as models for cardiac arrhythmias. *Front Physiol* 2012;3:346.
- Hoogendijk MG. Diagnostic dilemmas: overlapping features of Brugada syndrome and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Front Physiol* 2012;3:144.
- Horner JM, Horner MM, Ackerman MJ. The diagnostic utility of recovery phase QTc during treadmill exercise stress testing in the evaluation of long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2011;8(11):1698-704.
- Issa ZF, Millar JM, Zipes DP. *Clinical arrhythmology and electrophysiology*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2009.
- Iwai S, Cantillon DJ, Kim RJ, Markowitz SM, Mittal S, Stein KM, et al. Right and left ventricular outflow tract tachycardias: evidence for a common electrophysiologic mechanism. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17(10):1052-8.
- Kistler PM, Roberts-Thomson KC, Haqqani HM, Fynn SP, Singarayer S, Vohra JK, et al. P-wave morphology in focal atrial tachycardia: development of an algorithm to predict the anatomic site of origin. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(5):1010-7.
- Lockwood D, Nakagawa H, Jackman WM. Electrophysiologic characteristics of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: implication for reentrant circuit. En: Zipes DP, Jalife J, editors. *Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 615-46.
- Markowitz SM, Nemirovsky D, Stein KM, Mittal S, Iwai S, Shah BK, et al. Adenosine-insensitive focal atrial tachycardia: evidence for de novo micro-re-entry in the human atrium. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(12):1324-33.
- Maron BJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, Pyeritz RE, Towbin JA, Udelson JE. TaskForce 4: HCM and other cardiomyopathies, mitral valve prolapse, myocarditis, and Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2009;45(8):1340-5.
- Morady F. Catheter ablation of supraventricular arrhythmias: state of the art. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15(1):124-39.

# Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

*María Redondo Orts, Remedios Díaz Contreras  
y José Luis Serrano Martínez*

## INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio (IAM) continúa siendo una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo.

La fisiopatología básica del IAM consiste en un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno, debido a la disminución repentina del flujo sanguíneo de las arterias coronarias que da lugar a una isquemia prolongada, que termina produciendo necrosis de los miocitos cardíacos.

El diagnóstico temprano es fundamental y se basa en la presencia de dolor torácico persistente (u otros síntomas que indiquen isquemia), la existencia de alteraciones en el electrocardiograma (especialmente la elevación o no del segmento ST) y la evidencia de daño miocárdico (elevación de las troponinas cardíacas).

En este capítulo trataremos y desarrollaremos el síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST), donde se suele producir una oclusión total de la arteria coronaria y, por lo tanto, es fundamental aplicar un tratamiento de reperfusión y antitrombótico adecuado lo antes posible, que dependerá de las características del paciente y del centro donde nos encontremos.

## DESARROLLO

### Definición y clasificación de infarto agudo de miocardio

Se debe usar el término IAM cuando haya evidencia de daño miocárdico (elevación de las troponinas cardíacas por encima del percentil 99 del límite superior de referencia), en un contexto clínico compatible con isquemia miocárdica.<sup>1</sup> Para determinar las estrategias del tratamiento que se debe seguir, y principalmente la estrategia de reperfusión, se diferencian en:

- IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST): pacientes que presentan dolor torácico persistente u otros síntomas que indiquen isquemia y elevación del segmento ST o bloqueo de rama (véase más adelante en el apartado de diagnóstico). Se suele producir por una oclusión total de la arteria coronaria y, por lo tanto, se debe aplicar el tratamiento de reperfusión adecuado lo antes posible.
- IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST): pacientes en los que no hay elevación del segmento ST (que se tratarán en el capítulo 37).

Antes de los resultados de los biomarcadores, hablaremos del síndrome coronario agudo (SCA) con elevación o sin elevación del segmento ST (SCACEST o SCASEST, respectivamente). Además de estas categorías, el IAM se clasifica en distintos tipos (cuadro 36-1) dependiendo de las características patológicas, clínicas y pronósticas, además de las diferencias en las estrategias terapéuticas, según la cuarta definición universal del infarto de miocardio.<sup>2</sup>

La mayoría de los IAMCEST se clasifican como IAM de tipo I (con evidencia de trombos coronarios), aunque también hay algunos que entran en las otras categorías de infarto e incluso pueden ocurrir en ausencia de enfermedad arterial coronaria en la coronariografía.

### Epidemiología y pronóstico

La enfermedad coronaria es la primera causa de muerte en todo el mundo y su frecuencia está en aumento. En Europa se ha observado una ten-

dencia a la reducción en su incidencia en las últimas décadas; a pesar de ello, causa 1,8 millones de muertes al año (el 20% de todas las muertes).<sup>3</sup>

También se ha producido un aumento de la incidencia del IAMSEST en los últimos años, con un descenso del IAMCEST; este último muestra un patrón constante en afectar con mayor frecuencia a personas más jóvenes y a los varones.<sup>4</sup>

Su mortalidad está influida por muchos factores, entre ellos la edad avanzada, la clase Killip, el retraso en la aplicación del tratamiento, la disponibilidad de una red de atención del IAM adecuada y coordinada con el sistema de emergencias médicas, la estrategia de tratamiento, los antecedentes de IAM, la diabetes mellitus (DM), la insuficiencia renal, el número de arterias coronarias afectadas y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).<sup>5</sup>

Estudios recientes han subrayado un descenso en la mortalidad, tanto en la fase aguda como a largo plazo, en relación con el aumento y la mejora de la terapia de reperfusión, la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria, el tratamiento antitrombótico actual y la prevención secundaria.<sup>6</sup> Con todo ello, la mortalidad continúa siendo importante, y en los registros nacionales europeos la mortalidad hospitalaria es del 4-12%,<sup>7</sup> y en el último registro ARIAM, del 5,4%.

Las mujeres suelen presentar síntomas atípicos, por lo que hay que estar alertas para identificar un IAM, y la enfermedad coronaria ocurre una media de 7-10 años después que en los hombres. Por debajo de los 60 años, los SCA son más frecuentes en los varones, pero, a partir de los 75 años, la mayoría de estos pacientes son mujeres.<sup>8</sup> Los resultados son peores en las mujeres, lo que se relaciona con la edad más avanzada, la presencia de más comorbilidades y el mayor riesgo hemorrágico con la ICP. Ambos sexos obtienen los mismos beneficios del tratamiento del IAMCEST (reperfusión y otros), por lo que deben ser tratados de la misma manera.<sup>5</sup>

### Fisiopatología

La fisura o rotura de la placa ateromatosa vulnerable coronaria constituye el suceso inicial del IAM. A esto le sigue una hemorragia intraplaca, cierto grado de vasoespasmo y la oclusión completa luminal de la arteria, principal diferencia con el infarto sin elevación del segmento ST. Hay que tener en cuenta que este proceso es dinámico y que implica la transición cíclica entre la oclusión del vaso, la oclusión parcial y la reperfusión.<sup>9</sup>

La rotura de la placa deja expuesto su núcleo altamente trombogénico, que, al entrar en contacto con las plaquetas circulantes, las activan, secretando mediadores vasoconstrictores y trombogénicos. La muerte celular ocurre a partir de los 15 min siguientes a la oclusión coronaria, y puede haber recuperación miocárdica si la arteria reperfunde en un plazo de 6 h.

La lesión miocárdica condiciona una serie de repercusiones fisiopatológicas tanto en la función sistólica (desincronización, hipocinesia, acinesia y discinesia) como en la diastólica. Si el infarto alcanza un tamaño suficiente, deprime globalmente la función del ventrículo izquierdo, de forma que el volumen sistólico baja y suben las presiones de llenado. Una reducción pronunciada del volumen sistólico acaba por reducir la presión aórtica y la presión de perfusión coronaria. Esto puede intensificar la isquemia miocárdica entrando en un círculo vicioso. La consecuencia

### CUADRO 36-1 Clasificación clínica del infarto de miocardio según la cuarta definición universal del infarto de miocardio

#### IM de tipo 1

Es el causado por una enfermedad coronaria aterosclerótica que suele precipitarse por la rotura o erosión de una placa aterosclerótica.

#### IM de tipo 2

Contexto: es secundario a otra enfermedad o proceso.

El mecanismo fisiopatológico que conduce al daño miocárdico isquémico es por el desajuste entre el aporte y la demanda de oxígeno.

#### IM de tipo 3

Pacientes que sufren muerte cardíaca con síntomas compatibles con isquemia miocárdica acompañados de alteraciones en el ECG o fibrilación ventricular, antes de que se haya producido un aumento de biomarcadores o cuando el IM se detecta por autopsia.

#### IM de tipo 4

- 4a: IM relacionado con la ICP hasta 48 h después del procedimiento índice.
- 4b: trombosis del *stent/stent* bioabsorbible relacionada con ICP.
- 4c: reestenosis relacionada con ICP.

#### IM de tipo 5

IM relacionado con la CABG hasta 48 h después del procedimiento índice.

CABG: cirugía de revascularización arterial coronaria; ECG: electrocardiograma; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio.

final de los cambios de tamaño, forma y grosor ventricular izquierdo resultado de un IAM que afectan tanto al segmento infartado como a los no infartados se denomina remodelado ventricular. Este proceso influye en la función ventricular y el pronóstico.<sup>10</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico del IAMCEST se basa en la sintomatología de la isquemia miocárdica, los cambios característicos en el ECG y, posteriormente, en la liberación y el aumento de biomarcadores de necrosis miocárdica. Es prioritario tener presente que la determinación de biomarcadores no debe retrasar el tratamiento de reperfusión.

El síntoma guía es el dolor centrotorácico, opresivo y persistente (más de 20 min), que se puede irradiar al cuello, la mandíbula, los hombros, la región interescapular, el brazo izquierdo y, con menor frecuencia el derecho. No responde, o al menos no completamente, al reposo ni a la nitroglicerina. En ocasiones, el dolor no está presente o es de presentación atípica, y esto es más frecuente en pacientes diabéticos, mujeres y ancianos. Es habitual que se acompañe de sintomatología vegetativa, consistente en diaforesis, náuseas, vómitos y ansiedad. El alivio del dolor tras la administración de nitroglicerina puede conducir a error y no se recomienda como maniobra diagnóstica.<sup>11</sup> La completa normalización del segmento ST tras la administración de nitroglicerina, junto con el alivio de los síntomas, indica espasmo coronario, con o sin IAM asociado. En estos casos, se recomienda realizar una coronariografía temprana (primeras 24 h).<sup>5</sup>

Está indicado registrar e interpretar el ECG de 12 derivaciones tan pronto como sea posible en el lugar de asistencia, con un retraso máximo de 10 min (recomendación IB). La trombosis coronaria completa se manifiesta con elevación del segmento ST al cursar con isquemia transmural y lesión subepicárdica, dirigiéndose el vector de lesión de la zona no lesionada (con más cargas negativas) hacia la lesionada (con menos cargas negativas).<sup>12</sup> La elevación del segmento ST medida desde el punto J al menos en dos derivaciones contiguas con una elevación mayor o igual de 2,5 mm en varones menores de 40 años, mayor o igual a 2 mm en los de 40 o más edad o mayor o igual a 1,5 mm en mujeres en las derivaciones  $V_2-V_3$  o mayor de 1 mm en otras derivaciones es indicativa de oclusión coronaria completa. En pacientes con IAM inferior se recomienda la realización de derivaciones derechas ( $V_3R, V_4R$ ) para identificar un posible infarto de ventrículo derecho concomitante. La elevación del segmento ST mayor o igual a 0,5 mm en las derivaciones  $V_7-V_9$  se considera fiable para identificar el IAM posterior. La presencia de una depresión del segmento ST

mayor o igual a 1 mm en ocho o más derivaciones, unida a la elevación del segmento ST en aVR o  $V_1$ , indica isquemia multivaso u obstrucción del tronco común. La presencia de bloqueo de la rama izquierda en el diagnóstico electrocardiográfico puede ser más compleja, y la presencia de elevación del segmento ST concordante, es decir, en derivaciones con desviaciones QRS positivas, es uno de los mejores indicadores de IAM en curso. En presencia de síntomas isquémicos persistentes, a los pacientes con bloqueo de la rama izquierda o derecha se les debe tratar de modo similar al de los pacientes con un IAMCEST, independientemente de que el bloqueo fuera conocido.<sup>5</sup>

Las troponinas I y T son los biomarcadores de elección para el diagnóstico de IAM, pero teniendo en cuenta que la sensibilidad de los distintos tipos de análisis varía hasta en 10 veces. Por lo tanto, los clínicos deben aprender los aspectos relacionados con el análisis de uso local. El límite superior de referencia del percentil 99 es el umbral para decidir que hay daño miocárdico, y se debe determinar el específico de cada test. Hay que tener presente que, debido a que la liberación de biomarcadores depende del flujo sanguíneo, el tiempo necesario para alcanzar el valor pico es significativamente variable, así como que la pendiente de descenso de la curva tiempo-concentración es mucho más lenta que la de subida.<sup>2</sup>

La ecocardiografía durante la presentación está indicada en caso de parada cardíaca, shock cardiogénico, inestabilidad hemodinámica, sospecha de complicaciones y cuando el diagnóstico de IAMCEST sea incierto, sin que por ello se retrase la coronariografía (recomendación IC).<sup>5</sup>

### Tratamiento

#### Tratamiento de reperfusión

Es uno de los pilares básicos del tratamiento junto con el tratamiento farmacológico. El retraso en su aplicación afecta de forma muy relevante a los resultados clínicos y al pronóstico, por lo que es un aspecto primordial en el manejo de esta patología.

Con el objetivo de restaurar el flujo coronario y de reperfundir el tejido miocárdico afectado, se debe aplicar una terapia de reperfusión, ya sea mecánica o farmacológica, lo más rápido posible. Está indicado en todo paciente con elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama y síntomas de isquemia de duración  $\leq 12$  h (recomendación IA).<sup>5</sup>

La ICP primaria es el tratamiento de reperfusión más recomendable en estos pacientes siempre que sea en las primeras 12 h tras el inicio de los síntomas, que se pueda realizar en un tiempo adecuado ( $\leq 120$  min desde el diagnóstico), y por un equipo multidisciplinar y con experiencia (recomendación IA). Si no se puede realizar en este tiempo, se recomienda el tratamiento fibrinolítico en las primeras 12 h si no hay contraindicaciones (recomendación IA). Para pacientes con síntomas de más de 12 h, está indicada la estrategia de ICP primaria en presencia de síntomas compatibles con isquemia, inestabilidad hemodinámica o arritmias potencialmente mortales (recomendación IC).<sup>5</sup>

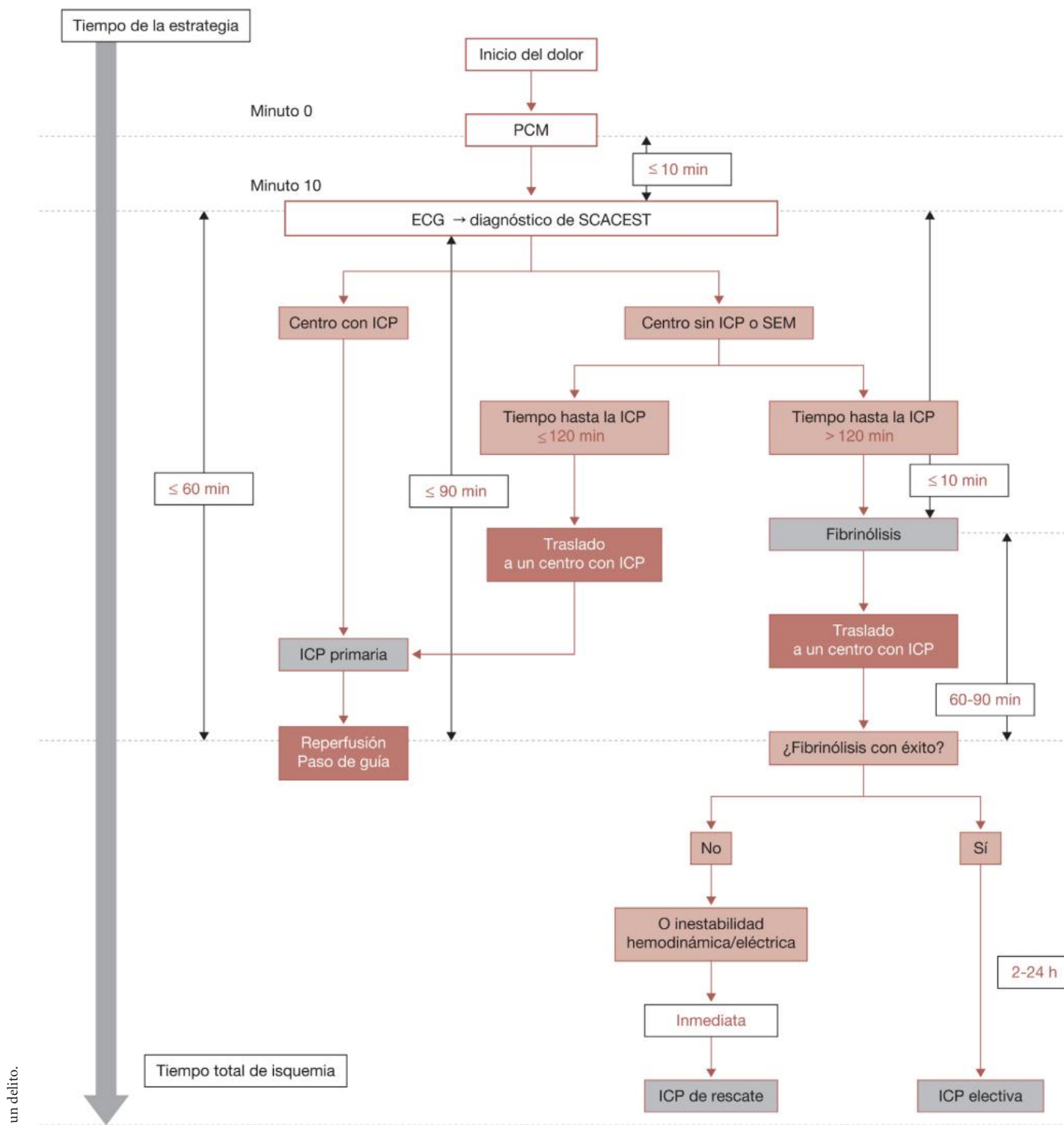
En ausencia de elevación del segmento ST, solo se debe valorar realizar ICP primaria (recomendación IC) en pacientes con síntomas de isquemia en curso compatibles con IAM y al menos uno de los siguientes criterios: dolor torácico refractario a tratamiento médico, arritmias potencialmente mortales/parada cardíaca, inestabilidad hemodinámica o shock cardiogénico, complicaciones mecánicas, insuficiencia cardíaca aguda y cambios dinámicos del segmento ST o de la onda T (sobre todo, la elevación intermitente del segmento ST).<sup>5</sup>

Dada la importancia de los tiempos de actuación en esta patología, en la figura 36-1 y en la tabla 36-1 se muestra el resumen de las recomendaciones y los tiempos para la terapia de reperfusión.

#### Intervención coronaria percutánea

La ICP primaria se define como la ICP urgente que se realiza en caso de SCACEST sin tratamiento fibrinolítico previo. Es la estrategia de reperfusión preferida, por encima de la fibrinólisis, siempre que la realice un equipo experimentado y en los plazos recomendados.<sup>13</sup>

Los centros con un alto volumen de procedimientos de ICP tienen menores tasas de mortalidad en los pacientes tratados con ICP primaria. Según datos de estudios clínicos aleatorizados en centros con alto volumen de casos y experiencia, cuando el retraso hasta el tratamiento es similar, la ICP primaria es superior a la fibrinólisis en la reducción de la mortalidad, los reinfartos o los accidentes cerebrovasculares (ACV).<sup>14,15</sup>



**FIGURA 36-1** Algoritmo que resume las recomendaciones y los tiempos para la terapia de reperusión. ECG: electrocardiograma; ICP: intervención coronaria percutánea; PCM: primer contacto médico; SEM: sistema de emergencia médica.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Para poder llevar a cabo esta estrategia, se requiere de un hospital con programa intervencionista permanente, es decir, disponibilidad de llevar a cabo una ICP primaria 24 h y 7 días a la semana.

Esta técnica puede acarrear algunas complicaciones, que pueden presentarse inmediatamente después de la realización del procedimiento o al cabo de unos días, como son: reacción alérgica al contraste, nefropatía por contraste, hemorragia asociada a la vía de acceso, trombosis aguda/

subaguda del *stent*, disección coronaria, taquiarritmias o taponamiento cardíaco, entre otras.

Se recomienda el acceso radial como el acceso estándar si lo realiza un operador experimentado (recomendación IA), ya que reduce el riesgo hemorrágico, las complicaciones vasculares y la necesidad de transfusión. No se recomienda la aspiración de trombos de forma sistemática, solo en casos seleccionados y con gran carga trombótica (recomendación IIIA).<sup>13</sup>

**TABLA 36-1 Recomendaciones y tiempos objetivo que hay que conseguir en la terapia de reperfusión**

Intervalo	Objetivo de tiempo
Tiempo entre el inicio de los síntomas y el PCM	Minimizarlo
Tiempo máximo desde el PCM hasta el ECG y el diagnóstico	≤ 10 min
Máxima demora prevista entre el diagnóstico y la ICP primaria para escoger entre la estrategia de ICP primaria o fibrinólisis	≤ 120 min
Máxima demora entre el diagnóstico y el paso de la guía en pacientes que se presentan en un centro con ICP	≤ 60 min
Máxima demora entre el diagnóstico y el paso de la guía en pacientes trasladados	≤ 90 min
Máxima demora desde el diagnóstico hasta la administración de fibrinólisis a pacientes que no pueden cumplir los plazos indicados para la ICP primaria	≤ 10 min
Máxima demora desde el inicio de la fibrinólisis hasta la evaluación de su efecto	60-90 min
Máxima demora desde el inicio de la fibrinólisis hasta la ICP electiva (si la fibrinólisis fue eficaz)	2-24 h

ECG: electrocardiograma; ICP: intervención coronaria percutánea; PCM: primer contacto médico.

Además, se prefiere el implante de *stents* frente a la realización de una angioplastia simple, y es más recomendable el uso de *stents* farmacológicos de nueva generación, ya que disminuyen el riesgo de reestenosis y la necesidad de una nueva revascularización de la lesión (recomendación IA).<sup>13</sup> Se debe evitar una expansión incompleta o el implante de un *stent* pequeño, por el riesgo de reestenosis o trombosis del *stent*.

En el caso de enfermedad multivasa, en general solo se recomienda tratar la arteria responsable del infarto (ARI), excepto en pacientes inestables en shock cardiogénico o con isquemia persistente tras el intervencionismo (recomendación IIaC). La ICP sobre las lesiones no culpables se recomienda antes del alta hospitalaria (recomendación IIaA), aunque en la actualidad existe controversia sobre cuál es el mejor momento para llevarla a cabo.<sup>5</sup>

### Fibrinólisis

Se trata de la segunda opción de reperfusión, en este caso farmacológica, que principalmente se lleva a cabo cuando la ICP primaria no pueda realizarse dentro de los plazos recomendados. Por lo tanto, se recomienda en pacientes dentro de las primeras 12 h en los que no puede llevarse a cabo la ICP primaria en < 120 min desde el primer contacto médico (PCM).

Se ha observado que su eficacia y beneficio disminuyen conforme aumenta el tiempo de evolución del IAM (especialmente ≥ 3 h); por lo tanto, cuando la estrategia es la de reperfusión, se aconseja (recomendación IA)<sup>5</sup> administrarla lo antes posible tras el diagnóstico (≤ 10 min), incluso en el contexto prehospitalario si no hay contraindicaciones (tabla 36-2).

Esta opción de tratamiento se asocia a un incremento del riesgo de complicaciones hemorrágicas, en especial de ACV, sobre todo el primer día tras su administración. Los factores que aumentan el riesgo son: bajo peso corporal, edad avanzada, sexo femenino, enfermedad cerebrovascular previa e hipertensión al ingreso.<sup>16</sup>

En cuanto a los fármacos empleados, se recomienda la aplicación de fármacos fibrinoespecíficos (tenecteplasa, alteplasa, reteplasa), y la tenecteplasa es el más usado en nuestro medio (recomendación IB).<sup>5</sup> Este fármaco es más seguro para la prevención de hemorragias no cerebrales, se asocia con una menor necesidad de transfusión sanguínea y es más fácil de administrar, sobre todo en el contexto prehospitalario. En pacientes > 75 años debe considerarse emplear la mitad de la dosis (recomendación IIaB).<sup>5</sup>

**TABLA 36-2 Contraindicaciones absolutas y relativas de la fibrinólisis**

Absolutas	Relativas
ACV hemorrágico o ACV de origen desconocido en cualquier momento	Accidente isquémico transitorio en los 6 meses previos
ACV isquémico en los 6 meses previos	Anticoagulación oral
Malformación arteriovenosa o neoplasia del sistema nervioso central	Gestación o primera semana posparto
Traumatismo mayor, cirugía o traumatismo craneoencefálico reciente (3 semanas previas)	Hipertensión refractaria (PAS > 180 mmHg y/o PAD > 110 mmHg)
Hemorragia gastrointestinal (en el último mes)	Enfermedad hepática avanzada
Hemorragia activa o diátesis hemorrágica (excluyendo la menstruación)	Endocarditis infecciosa
Disecación aórtica	Úlcera péptica activa
Punciones no compresibles en las últimas 24 h (biopsia hepática, punción lumbar, etc.)	Reanimación cardiopulmonar prolongada o traumática

ACV: accidente cerebrovascular; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

### Cirugía de revascularización coronaria

Este tratamiento tiene un papel más limitado en estos pacientes, debido a que el retraso hasta la reperfusión quirúrgica suele ser largo, la probabilidad de salvar el miocardio y mejorar el pronóstico es baja, además de los riesgos quirúrgicos. Solo se debe considerar la cirugía de revascularización coronaria (CABG) urgente para pacientes con ARI permeable, pero con una anatomía no apta para ICP, pacientes con una importante área de miocardio en peligro o en shock cardiogénico o con una complicación mecánica que van a ser sometidos a una cirugía para tratar dicha complicación.<sup>17</sup>

### Tratamiento antitrombótico

El elemento desencadenante fundamental del SCA es la formación de un trombo tras la ruptura o la erosión de una placa arterioesclerótica.<sup>18</sup> Por eso los fármacos antitrombóticos, antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes representan la piedra angular de su tratamiento, junto con el tratamiento de reperfusión, y han mejorado el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, los fármacos antitrombóticos aumentan el riesgo hemorrágico, lo que conlleva el incremento de la morbimortalidad.<sup>19</sup> Por todo ello, es esencial conocerlos y valorar con precisión la relación riesgo/beneficio para elegir la mejor opción en cada paciente.

**Tratamiento antiagregante.** Los pacientes con SCACEST deben recibir tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD), una combinación de ácido acetilsalicílico (AAS) y un inhibidor del P2Y<sub>12</sub>. En función de las características del paciente y la estrategia de reperfusión que llevemos a cabo, se emplearán diferentes fármacos y con diferentes dosis (tabla 36-3). Los fármacos antiagregantes plaquetarios actualmente disponibles en nuestra práctica clínica son el ácido acetilsalicílico, el clopidogrel, el prasugrel, el ticagrelor, el cangrelor y los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa.

**Ácido acetilsalicílico.** El ácido acetilsalicílico inhibe de forma irreversible la ciclooxigenasa, bloqueando la formación de tromboxano, un agonista de la agregación plaquetaria con propiedades vasoconstrictoras. La inhibición *in vivo* tiene lugar a los 15-30 min de ingerir el fármaco y su efecto persiste a lo largo de la vida de la plaqueta (unos 10 días). Se recomienda el uso de ácido acetilsalicílico en estos pacientes, tanto si se opta por la ICP (recomendación IB) o la fibrinólisis (recomendación IB), y se debe administrar lo antes posible.<sup>5</sup>

**Inhibidores del P2Y<sub>12</sub> (ticagrelor, prasugrel, clopidogrel).** Los bloqueantes de los receptores plaquetarios P2Y<sub>12</sub> bloquean la unión del ADP al receptor específico P2Y<sub>12</sub>, inhibiendo tanto la activación de la glucoproteína (GP) IIb/IIIa como la agregación plaquetaria. Se recomienda la administración de un inhibidor potente del P2Y<sub>12</sub> (prasugrel o ticagrelor), o clopidogrel si no se dispone de los previos o están contraindicados, antes de la ICP o como muy tarde en el momento de la ICP (recomendación IA).<sup>5</sup>

**TABLA 36-3 Dosis y grado de recomendación de los diferentes antiagregantes plaquetarios según la terapia de reperfusión empleada**

Fármaco	Recomendación	Dosis
<b>Recomendaciones en ICP</b>		
Ácido acetilsalicílico	IB	DC: 150-300 mg v.o. o 75-250 mg i.v. DM: 75-100 mg/día v.o.
Prasugrel o ticagrelor preferentemente	IA	Prasugrel: DC 60 mg y DM 10 mg/día Ticagrelor: DC 180 mg y DM 90 mg/12 h v.o.
Si están contraindicados o no se dispone de ellos: clopidogrel		Clopidogrel: DC 600 mg y DM 75 mg/día v.o.
Considerar anti-GP IIb/IIIa solo como tratamiento de rescate	IIaC	Eptifibatida: 180 µg/kg bolo i.v. + p.c. 2 µg/kg/min 24 h
Considerar cangrelor a los pacientes no tratados con un inhibidor P2Y <sub>12</sub> y que no toleren v.o.	IIbA	Bolo i.v. 30 µg/kg seguido inmediatamente de una p.c. 4 µg/kg/min 2-4 h
<b>Fibrinólisis</b>		
Ácido acetilsalicílico	IB	DC: 150-300 mg v.o. o 75-250 mg i.v. DM: 75-100 mg/día v.o.
Clopidogrel	IA	DC: 300 mg v.o. si ≤ 75 años Sin DC si > 75 años DM: 75 mg/día v.o.

DC: dosis de carga; DM: dosis de mantenimiento; i.v.: intravenosa; p.c.: perfusión continua; v.o.: vía oral.

El ticagrelor es un inhibidor oral del receptor P2Y<sub>12</sub>, que, al contrario que las tienopiridinas, tiene un efecto reversible y no requiere metabolización hepática previa. El prasugrel también pertenece al grupo de las tienopiridinas y es inhibidor del receptor P2Y<sub>12</sub> plaquetario. Se administra como profármaco y presenta un perfil farmacológico más conveniente que el clopidogrel, ya que solo necesita un paso hepático para convertirse en metabolito activo y, por ello, consigue una inhibición plaquetaria más rápida y consistente que este. En la [tabla 36-4](#) se muestran las principales características de los inhibidores del receptor P2Y<sub>12</sub>.

Estos nuevos inhibidores del P2Y<sub>12</sub> tienen mayor potencia, un inicio de acción más rápido y han demostrado mejores resultados que el clopidogrel; sin embargo, esto también conlleva un mayor riesgo hemorrágico y algunas contraindicaciones que hay que conocer ([tabla 36-5](#)). Cuando estos fármacos no estén disponibles o estén contraindicados, o se realice como tratamiento de reperfusión la fibrinólisis, se debe emplear el clopidogrel.

**TABLA 36-5 Contraindicaciones y precauciones de los nuevos inhibidores del P2Y<sub>12</sub>**

	Prasugrel	Ticagrelor
<b>Contraindicaciones</b>	ACV hemorrágico Anticoagulación oral Enfermedad hepática moderada o grave Alto riesgo de sangrado o hemorragia activa ACV o AIT previo	Drogas que interaccionan con CYP3A4
<b>Precauciones</b>	> 75 años o con peso corporal bajo (< 60 kg)*	EPOC o asma Bradiarritmia

\*En caso de uso en estos pacientes, se recomienda una dosis reducida (5 mg).  
ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio.

El cangrelor es un fármaco de administración intravenosa que inhibe de manera reversible y directa el receptor P2Y<sub>12</sub>, sin necesidad de biotransformación previa, con un inicio y final de acción muy rápidos. Actualmente se podría considerar su uso en el momento de la ICP para pacientes que no hayan recibido tratamiento previo con inhibidores del P2Y<sub>12</sub> o que no toleren la vía oral (recomendación IIbA).<sup>5</sup>

**Inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa.** La unión del fibrinógeno a la GP IIb/IIIa es la vía final de la activación plaquetaria, y estos fármacos (abciximab, eptifibatida y tirofiban) actúan impidiendo esta unión. No se ha demostrado el beneficio de su uso prehospitalario, comparado con su administración en hemodinámica, pero sí un aumento del riesgo hemorrágico. Por ello, en estos momentos solo se puede considerar su uso en caso de evidencia en hemodinámica de trombos de gran tamaño, un flujo lento y otras complicaciones trombóticas durante la ICP (recomendación IIaC).<sup>5</sup> En general, y según la evidencia disponible, no se puede recomendar el uso sistemático de anti-GP IIb/IIIa para la ICP primaria.

**Tratamiento anticoagulante.** Los fármacos anticoagulantes recomendados en estos pacientes se administran por vía parenteral y se dividen en dos grupos farmacológicos: inhibidores indirectos e inhibidores directos. Los inhibidores indirectos se unen a la antitrombina III y potencian su acción, y los principales son la heparina no fraccionada (HNF), la enoxaparina y el fondaparinux. Los inhibidores directos inhiben directamente la trombina, como es el caso de la bivalirudina, y no precisan un cofactor.

En los pacientes que van a ser sometidos a ICP primaria se recomienda anticoagulación parenteral además de la doble antiagregación plaquetaria (recomendación IC).<sup>5</sup> Las opciones incluyen HNF, enoxaparina y bivalirudina. El uso de fondaparinux no está recomendado en estos pacientes. Respecto a su duración, hay que limitarlo exclusivamente al periprocedimiento, si no hay otra indicación, ya que no aporta beneficios y aumenta el riesgo de sangrado. En los pacientes tratados con fibrinólisis se recomienda mantener la anticoagulación hasta la ICP o hasta 8 días de estancia hospitalaria (recomendación IA),<sup>5</sup> siempre que no se someta a procedimientos invasivos, y el anticoagulante más recomendado es la enoxaparina. Las dosis y el grado de recomendación dependerán de la estrategia de reperfusión y del fármaco ([tabla 36-6](#)).

**TABLA 36-4 Características y diferencias de los principales inhibidores del receptor P2Y<sub>12</sub>**

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
<b>Clase</b>	Tienopiridina	Tienopiridina	Triazolopirimidina
<b>Reversibilidad</b>	Irreversible	Irreversible	Reversible
<b>Activación</b>	Profármaco (activación limitada por su metabolización)	Profármaco (activación no limitada por su metabolización)	Fármaco activo
<b>Inicio del efecto</b>	2-4 h	30 min	30 min
<b>Duración del efecto</b>	3-10 días	5-10 días	3-4 días
<b>Suspensión previa a la cirugía</b>	5 días	7 días	5 días



**TABLA 36-6 Dosis y grado de recomendación de los diferentes fármacos anticoagulantes según la terapia de reperfusión empleada**

Fármaco	Recomendación	Dosis
<b>Recomendaciones en ICP</b>		
HNF	IC	Bolo i.v. de 70-100 U/kg Bolo i.v. de 50-70 U/kg combinado con un anti-GP IIb/IIIa
Enoxaparina	IlaA	Bolo i.v. 0,5 mg/kg con/sin inhibidor de GP IIb/IIIa
Bivalirudina	IlaA	Bolo i.v. de 0,75 mg/kg, seguido de infusión de 1,75 mg/kg/h hasta un máximo de 4 h después del procedimiento
<b>Recomendaciones en fibrinólisis</b>		
Enoxaparina	IA	Pacientes < 75 años: bolo i.v. de 30 mg, seguido a los 15 min de 1 mg/kg s.c. cada 12 h Pacientes > 75 años: no se debe administrar bolo i.v., 0,75 mg/kg s.c. cada 12 h Si hay aclaramiento de la creatinina < 30 ml/min, independientemente de la edad, las dosis s.c. cada 24 h
HNF	IB	Bolo i.v. de 60 U/kg con un máximo de 4.000 U, seguido de perfusión Objetivo de TTPA 50-70 s o 1,5-2 veces el valor control
Fondaparínux	IlaB	Bolo i.v. de 2,5 mg seguido de una dosis s.c. de 2,5 mg cada 24 h

DC: dosis de carga; DM: dosis de mantenimiento; HNF: heparina no fraccionada; i.v.: intravenosa; v.o.: vía oral.

### Tratamiento general

Se recomienda ingresar a estos pacientes, tras el tratamiento de reperfusión, en una unidad que pueda ofrecer monitorización electrocardiográfica continua (al menos las primeras 24 h) y una atención especializada, como es una unidad de cuidados intensivos cardiológicos (recomendación IC).<sup>5</sup> El personal debe estar familiarizado con el tratamiento de la cardiopatía isquémica aguda y sus complicaciones (arritmias, IC, shock cardiogénico y complicaciones mecánicas) y disponer del equipo necesario para su tratamiento. La monitorización electrocardiográfica en estos pacientes debe mantenerse al menos 24 h desde el inicio de los síntomas y se debe considerar prolongarla en aquellos con riesgo moderado-alto de arritmias: inestabilidad hemodinámica, antecedentes de arritmias importantes, FEVI < 40%, reperfusión fallida, estenosis coronarias o complicaciones relacionadas con la ICP (recomendación IC). La posterior monitorización de las arritmias depende de la estimación del riesgo. En cuanto a la movilización, para la mayoría de los pacientes, siempre dependiendo de la estabilidad y capacidad física, se recomienda la deambulación precoz (a partir del día 1), la cual se facilita con el acceso radial de la ICP.

En cuanto al resto de medidas generales y tratamiento farmacológico inicial que se debe emplear en estos pacientes, destacamos los siguientes puntos:

- Tratamiento inicial del dolor y ansiedad: es importante, ya que se asocia con la activación simpática que causa vasoconstricción y aumenta la carga de trabajo del corazón. En estos casos se puede considerar la administración de opiáceos i.v. (el cloruro mórfico es el más empleado) con aumento gradual de la dosis para aliviar el dolor o benzodiacepinas suaves en pacientes muy ansiosos (recomendación IlaC).<sup>5</sup>
- El aporte de oxigenoterapia solo está indicado para pacientes con una saturación arterial de oxígeno < 90% (recomendación IC),<sup>5</sup> ya que existe alguna evidencia de que la hiperoxia puede ser perjudicial para los pacientes con IAM no complicados, posiblemente debido a un aumento del daño miocárdico.
- El tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes ha demostrado reducción de la isquemia, infarto recurrente y mortalidad. Por ello se recomienda iniciarlos a todos estos pacientes por v.o., durante las primeras 24 h y en dosis bajas con titulación progresiva. No se recomienda su uso i.v. sistemático y están contraindicados en pacientes con hipotensión arterial, IC aguda, bradicardia o bloqueo auriculoventricular.
- Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) han demostrado en estos pacientes una reducción de la mortalidad, sobre todo en los primeros días de evolución. Por ello se recomienda su administración precoz (primeras 24 h), especialmente en aquellos con IC, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, DM o IAM anterior. En los que presentan contraindicaciones o intolerancia se pueden usar antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) como alternativa.
- El tratamiento con estatinas se recomienda de forma precoz y en dosis elevadas en todos los pacientes, si no hay contraindicaciones,

independientemente de las cifras de colesterol basal y mantenerlo posteriormente. Asimismo, se recomienda determinar el perfil lipídico de todos los pacientes con IAMCEST cuanto antes tras la presentación.

- Los antagonistas del receptor de mineralocorticoides están recomendados solo en situaciones concretas: pacientes con FEVI  $\leq$  40% e IC o DM tratados con un IECA y un  $\beta$ -bloqueante, siempre que no haya insuficiencia renal o hiperpotasemia.
- No se recomienda administrar nitratos de forma sistemática. En la fase aguda podrían ser útiles en estos casos: pacientes con dolor torácico persistente, con IC o hipertensión. No se deben administrar si existe hipotensión, infarto del ventrículo derecho, estenosis aórtica severa o si se han tomado inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 5 en las 48 h previas.

### PUNTOS CLAVES

- La enfermedad coronaria continúa siendo la primera causa de muerte en todo el mundo a pesar de todas las mejoras en el tratamiento y su frecuencia está en aumento. El IAMCEST afecta más a varones y personas jóvenes, y ha descendido su frecuencia respecto al IAMSEST.
- Aunque hay un descenso en la mortalidad unido a la mejora en el tratamiento, esta continúa siendo importante; según registros europeos, se sitúa entre el 4 y el 12%.
- La determinación de biomarcadores de daño miocárdico no debe retrasar el tratamiento de reperfusión, estableciéndose el diagnóstico de IAMCEST con la sintomatología y hallazgos electrocardiográficos.
- El tratamiento de reperfusión es uno de los pilares básicos del tratamiento junto con el tratamiento farmacológico, y un retraso en su aplicación afecta de forma muy relevante al pronóstico, por lo que es un aspecto primordial en el manejo de esta patología. Con el objetivo de restaurar el flujo coronario y de reperfundir el tejido miocárdico afectado, se debe aplicar una terapia de reperfusión, ya sea mecánica o farmacológica, lo más rápido posible, en función de las características del paciente y del centro donde nos encontremos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33(20):2551-67.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2019;72(1). 72.e1-e27.
3. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016;37(42):3232-45.

4. Khera S, Kolte D, Gupta T, Subramanian KS, Khanna N, Wilbert S, et al. Temporal trends and sex differences in revascularization and outcomes of ST segment elevation myocardial infarction in younger adults in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(18):1961-72.
5. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2017;70(12):1082.
6. Gale CP, Allan V, Cattle BA, Hall AS, West RM, Timmis A, et al. Trends in hospital treatments, including revascularisation, following acute myocardial infarction, 2003-2010: a multilevel and relative survival analysis for the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). *Heart* 2014;100(7):582-9.
7. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario C, et al. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J* 2014;35(29):1957-70.
8. Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerds E, Foryst-Ludwig A, et al. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J* 2016;37(1):24-34.
9. Christofferson RD. Infarto de miocardio agudo. En: Griffin BP, Topol EJ, editors. *Manual de medicina cardiovascular*, 3.ª ed. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 9-33.
10. Scirica BM, Morrow DA. Infarto de miocardio con elevación del ST: anatomía patológica, fisiopatología y manifestaciones clínicas. 10.ª ed. En: Mann DL, Zipes DP, Libby P, et al. editors. *Braunwald Tratado de Cardiología. Texto de Medicina Cardiovascular*, Vol. 2. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 1068-94.
11. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meininger GR, Friedlander T, et al. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2003;139(12):979-86.
12. Bayés de Luna A. Bases de la electrocardiografía. De las variantes de la normalidad a los patrones diagnósticos: isquemia, lesión y necrosis. Barcelona: Prous Science; 2007.
13. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35:2541-61.
14. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361(9351):13-20.
15. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thyssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349(8):733-42.
16. Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, Granger CB, Bertioli S, Barbash G, et al. Assessment of the safety and efficacy of a new thrombolytic. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrinolytic agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur Heart J* 2001;22(24):2253-61.
17. Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, Nwakanma LU, Yuh DD. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135(3):503-11.
18. Erdem G, Fletcher M. Evaluación del riesgo de hemorragia en los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:4-6.

# Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST

Isabel Díaz Torres, María Luz Carmona Pérez,  
Juan Carlos Rodríguez Yáñez y Ángel Custodio Sánchez Rodríguez

## INTRODUCCIÓN

Si en el síndrome coronario agudo (SCA) con elevación del segmento ST (SCACEST) el tiempo «es miocardio», una serie de características etiopatogénicas hacen que, aunque el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) sea una urgencia médica, la revascularización precoz no solo no resulte beneficiosa, sino que, por el contrario, la fibrinólisis y la angioplastia coronaria percutánea primaria incrementan la mortalidad.

La cronicidad de este síndrome con aumento progresivo de la placa, desarrollo de circulación colateral, existencia de enfermedad aterosclerótica avanzada, enfermedad multivaso, mayor edad de los pacientes y menor cantidad de miocardio en riesgo conduce a que la atención médica se centre en la estabilización de la placa, el control del dolor, la antiagregación y anticoagulación, y, posteriormente, la intervención coronaria percutánea (ICP). Sin embargo, en ocasiones, cuando no hay respuesta al tratamiento y persisten el dolor y los cambios electrocardiográficos, o existe sospecha de una lesión del tronco coronario izquierdo (TCI), con más de ocho derivaciones con segmento ST descendido y elevación del segmento ST en aVR, la revascularización miocárdica se convierte en una emergencia y la ICP es imperativa.

Por las características etiopatogénicas del SCASEST, estos pacientes, aunque no reciban un tratamiento urgente de revascularización, deben estar ingresados en la unidad de cuidados intensivos hasta su estabilización y programación para ICP.

Por otra parte, dada la elevada incidencia y mortalidad, se han elaborado criterios para la estratificación del riesgo que permiten al clínico tomar las decisiones oportunas sobre el manejo farmacológico y sobre las estrategias de revascularización miocárdica de manera individualizada para cada paciente.

## EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia del SCASEST ha aumentado ligeramente en la última década, es superior a la del SCACEST y aumenta con el envejecimiento de la población.<sup>1</sup>

La mortalidad de los pacientes con SCACEST es superior en la fase precoz comparados con los pacientes con SCASEST, aunque, en el seguimiento a 1 y 2 años, las tasas de mortalidad se hacen comparables, por diferencias en características basales, como la edad más avanzada y la mayor prevalencia de comorbilidades en la población con SCASEST.

Durante 2017 y 2018, los casos de SCASEST registrados en ARIAM-Andalucía han presentado valores muy similares a años anteriores en cuanto a factores de riesgos cardiovasculares. El 77% de los pacientes registrados tenían dos o más factores de riesgo. El factor de riesgo cardiovascular más prevalente fue la hipertensión arterial (HTA), seguido por la dislipemia y la diabetes. En las mujeres, la incidencia de HTA es más acentuada, el 70% frente al 57% en los hombres. El tabaquismo es el factor de riesgo más prevalente en los hombres, un 34% frente a un 20% en las mujeres.<sup>2</sup>

Esta elevada mortalidad condiciona una estrategia terapéutica de mayor intensidad y dirigida no solo a la fase aguda, sino a más largo

plazo. Es necesario realizar una modificación rigurosa de los factores de riesgo, estrategias preventivas innovadoras y cambios en los hábitos de vida de los pacientes con síndrome coronario agudo.

## DIAGNÓSTICO

El término *síndrome coronario agudo* (SCA) engloba situaciones clínicas que son compatibles con isquemia miocárdica, generalmente debidas a reducción del flujo coronario. El síntoma más importante del SCA es el dolor torácico. El diagnóstico del SCASEST es de exclusión y se basa en el ECG, es decir, en la ausencia de elevación persistente del segmento ST. Los biomarcadores (troponinas) sirven para ayudar a distinguir el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) de la angina inestable (AI).

## Electrocardiograma

El electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones es la principal herramienta diagnóstica para la evaluación de los pacientes con sospecha de SCA. Se debe realizar en los primeros 10 min tras el primer contacto médico (ya sea durante la llegada del paciente a urgencias o durante el primer contacto prehospitalario con los servicios médicos de urgencias) y debe ser interpretado inmediatamente por un médico cualificado. Las anomalías electrocardiográficas características del SCASEST son la depresión del segmento ST o la elevación transitoria del ST y cambios en la onda T, si bien un ECG normal no excluye el diagnóstico. Recordemos que, en ocasiones, el ECG de 12 derivaciones puede ser insuficiente, ya que lesiones de la arteria coronaria derecha o circunfleja pueden pasar inadvertidas, mostrando un descenso del ST en V1-V2 que en realidad es la expresión de una elevación del ST en V7-V8-V9, y, por lo tanto, se beneficiaría de una revascularización precoz.

La presencia de un ECG con descenso del ST en múltiples derivaciones y de ascenso del ST en aVR puede indicar una lesión del tronco izquierdo que requiere revascularización urgente.

Las dos formas de SCASEST, AI e IAMSEST, son electrocardiográficamente indistinguibles en la fase inicial (antes de la elevación de los biomarcadores).

En nuestro registro, un 45% de los ECG no fueron diagnósticos, y fueron normales en un 20%.<sup>2</sup> Por tanto, en los pacientes con sospecha de SCA y dolor persistente se recomienda repetir el ECG a intervalos de 30 min.

## Biomarcadores

Las troponinas cardíacas I (cTnI) y T (cTnT), así como la creatina cinasa MB (CK-MB) y la creatina fosfoquinasa (CPK), son los biomarcadores más ampliamente empleados para el diagnóstico de infarto de miocardio. La determinación de las troponinas cardíacas de alta sensibilidad (hs-cTn) es obligatoria en todos los pacientes con sospecha de SCASEST, y es un complemento a la valoración inicial y ECG para el diagnóstico, la estratificación del riesgo y el tratamiento de los pacientes con sospecha de SCASEST.<sup>3,4</sup>

Se define la existencia de daño miocárdico cuando los valores sanguíneos de troponinas cardíacas (cTn) son superiores al percentil 99 del

límite superior de referencia (LSR). El daño puede ser agudo (cuando se produce un aumento dinámico o un patrón de descenso de los valores de cTn por encima del percentil 99 del LSR en determinaciones consecutivas) o crónico (cuando los valores de cTn están persistentemente elevados).<sup>4</sup>

Los test actuales de las hs-cTn, debido a su alta sensibilidad y precisión diagnóstica para la detección del infarto de miocardio durante su presentación, nos permiten acortar el tiempo hasta la realización de la segunda determinación de cTn. Esto reduce el retraso en el diagnóstico, acorta la estancia en urgencias y reduce costes. Se recomienda seguir el algoritmo de 0 h/3 h (fig. 37-1). Opcionalmente, se puede recomendar el algoritmo de 0 h/1 h, si se dispone de hs-cTn con un algoritmo validado. Estos algoritmos deben integrarse siempre con una valoración clínica detallada y el ECG de 12 derivaciones, y, en caso de dolor torácico prolongado o recurrente, es imprescindible tomar nuevas muestras de sangre.

Se debe considerar la existencia de otros mecanismos de daño miocárdico en ausencia de SCA que producen elevación de las cTn (cuadro 37-1): insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, miocarditis, miopericarditis, sepsis, etc. También se produce elevación de las troponinas en la insuficiencia renal crónica. En el tromboembolismo pulmonar agudo, la sobredistensión aguda del corazón derecho puede liberar troponina.

### Ecocardiografía

La ecocardiografía transtorácica bidimensional es esencial para diagnosticar el SCA y determinar su localización, extensión y pronóstico. Para detectar una alteración segmentaria no es necesaria la isquemia de todo el espesor del miocardio. Una isquemia que afecte a más del 25% del

espesor parietal dará lugar a acinesia o discinesia de toda la pared. Así, una necrosis no transmural representada por un SCASEST dará lugar a anomalías idénticas a las observadas en el SCACEST. La ecocardiografía bidimensional aporta una información muy importante en comparación con el ECG para determinar la cantidad de miocardio en riesgo.

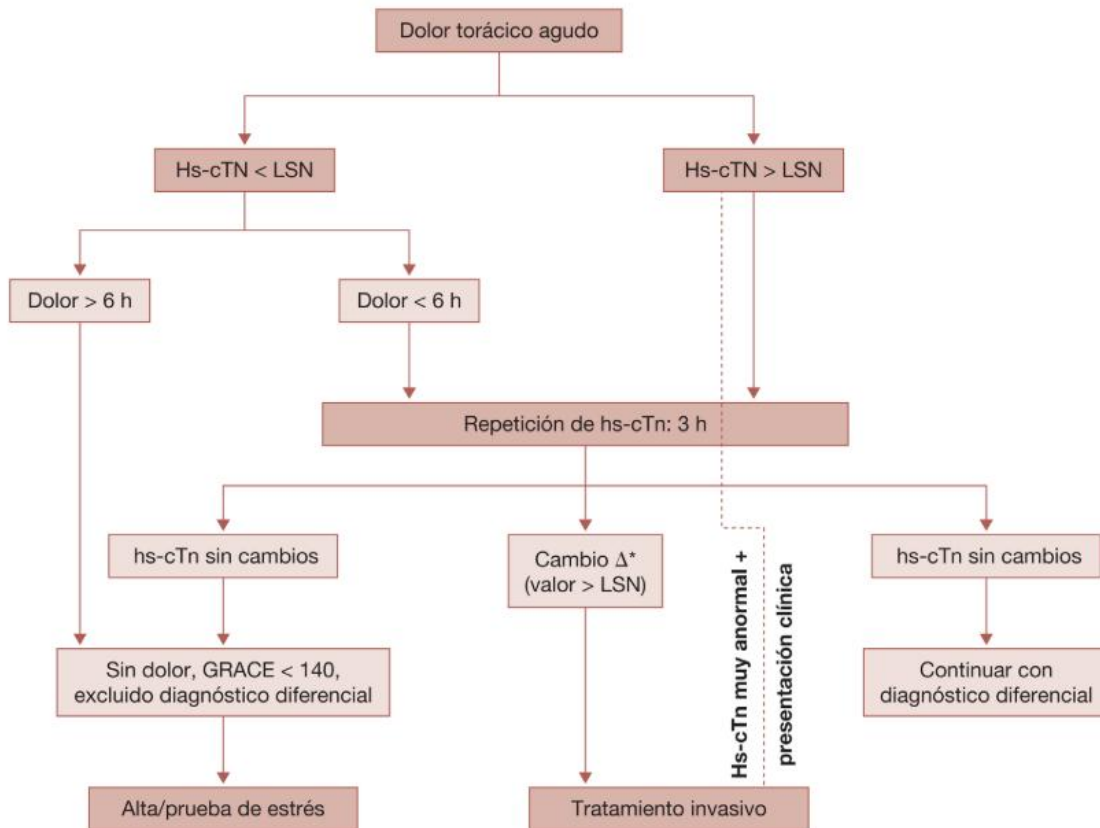
Se pueden observar alteraciones de la pared similares a las del SCACEST en el SCASEST, con un ECG con ST descendido o inversión de onda T. La utilidad diagnóstica se complica si el paciente ha tenido un infarto agudo de miocardio (IAM) previo y presenta un nuevo episodio de SCA.

Además, la ecocardiografía es la herramienta diagnóstica de elección para los pacientes con inestabilidad hemodinámica y nos permite detectar otras patologías relacionadas con el dolor torácico, como la disección de la aorta aguda, la pericarditis o la miopericarditis, la estenosis valvular aórtica, la miocardiopatía hipertrófica o la dilatación ventricular derecha compatible con embolia pulmonar aguda.

### ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

En los últimos años se ha dado mucha importancia a la necesidad de estratificar el riesgo isquémico y el riesgo hemorrágico en los pacientes con SCA en los primeros momentos de actuación médica.

En cuanto a la estratificación del riesgo isquémico, se han determinado una serie de factores de riesgo clínicos: edad avanzada, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, signos de inestabilidad hemodinámica, angina refractaria, insuficiencia cardíaca y factores bioquímicos, como elevación significativa de cTn I, propéptido natriurético cerebral N-terminal (NT-pro-BNP) e hiperglucemia en ayunas, entre otros.



**FIGURA 37-1** Algoritmo de 0 h/3 h para descartar el SCASEST empleando pruebas de troponinas cardíacas de alta sensibilidad. La troponina cardíaca de alta sensibilidad (hs-cTn) muy anormal se refiere a valores cinco veces superiores al límite superior de la normalidad (LSN), percentil 99 de la población normal de referencia. \*Cambio  $\Delta$ , dependiente de la prueba. GRACE: escala del Global Registry of Acute Coronary Events. (Tomado de Roffi M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016;37:267-315.)

### CUADRO 37-1 Entidades distintas del infarto agudo de miocardio de tipo 1 asociadas con la elevación de troponinas cardíacas

- **Taquiarritmias.**
- **Insuficiencia cardíaca.**
- **Urgencias hipertensivas.**
- **Enfermedades críticas (p. ej., shock/sepsis/quemaduras).**
- **Miocarditis.\***
- **Miocardopatía de takotsubo.**
- **Cardiopatía estructural (p. ej., estenosis aórtica).**
- **Dissección aórtica.**
- **Embolia o hipertensión pulmonar.**
- **Disfunción renal y cardiopatías asociadas.**
- Espasmo coronario.
- Evento neurológico agudo (p. ej., ictus o hemorragias subaracnoidea).
- Contusión cardíaca o procedimientos cardíacos (CABG, ICP, ablación, marcapasos, cardioversión o biopsia endomiocárdica).
- Hipotiroidismo e hipertiroidismo.
- Enfermedades infiltrativas (p. ej., amiloidosis, hemocromatosis, sarcoidosis, esclerodermia).
- Toxicidad farmacológica (doxorubicina, 5-fluorouracilo, trastuzumab o por veneno de serpiente).
- Esfuerzo físico extremo.
- Rabdomiólisis.

Las entidades más frecuentes se indican en **negrita**.

\*Incluye la extensión miocárdica de la endocarditis o la pericarditis.

CABG: cirugía de revascularización coronaria; ICP: intervención coronaria percutánea. Tomado de Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016;37:267-315.

Se recomienda la utilización de escalas de riesgo tanto isquémico (*scores* Thrombolysis in Myocardial Infarction [TIMI] y Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE] [tabla 37-1]: <http://www.outcomes.org/grace>) como hemorrágico (CRUSADE: <http://www.crusade-bleedingscore.org>).

La escala de riesgo TIMI<sup>5</sup> consta de los siguientes ítems, con un valor de 1 punto cada uno:

- Edad > 65 años.
- Presencia de tres o más factores de riesgo cardiovascular.
- Toma de ácido acetilsalicílico (AAS) en los últimos 7 días.
- Enfermedad coronaria conocida (lesión de al menos el 50%).
- Angina intensa (con más de dos episodios en las últimas 24 h).
- Alteraciones electrocardiográficas en el segmento ST > 0,5 mm.
- Biomarcadores (troponina [Tn]) positivos.

**TABLA 37-1 Clasificación del riesgo según la escala GRACE y mortalidad estimada**

Clasificación del riesgo	Puntuación GRACE	Mortalidad intrahospitalaria (%)
Bajo	≤ 108	< 1
Intermedio	109-140	1-3
Alto	> 140	> 3

Clasificación del riesgo	Puntuación GRACE	Mortalidad a los 6 meses (%)
Bajo	≤ 88	< 3
Intermedio	89-118	3-8
Alto	> 118	> 8

Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011;32(33):2999-3054.

Se considera que el riesgo es bajo si la suma de todos los ítems es ≤ 2 puntos, que es intermedio si la suma es 3-4 puntos, y que es alto si la suma es ≥ 5 puntos.

Las guías del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomiendan el uso de la escala GRACE desde 2010 (v. tabla 37-1). Este modelo es excelente para evaluar el riesgo de muerte intrahospitalaria y a los 6 meses. Se basa en datos clínicos, como edad, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, Killip y parada cardíaca; analíticos, como creatinina sérica y elevación de marcadores de daño miocárdico, y electrocardiográficos, como desviación del ST.

La escala de riesgo hemorrágico CRUSADE<sup>6</sup> incluye una serie de variables a cuyos resultados atribuye diferente puntuación (tabla 37-2). El riesgo hemorrágico es muy bajo cuando la puntuación total es ≤ 20, bajo con 21-30 puntos, moderado con 31-40 puntos, alto con 41-50 puntos y muy alto con > 50 puntos.

## TRATAMIENTO EN LA FASE AGUDA

Es de gran importancia instaurar con rapidez el tratamiento del SCA. En este apartado se revisarán los principales grupos terapéuticos utilizados: fármacos antiisquémicos, antiplaquetarios y anticoagulantes.

### Fármacos antiisquémicos

Estos fármacos reducen el consumo miocárdico de oxígeno (disminuyendo la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la precarga, y deprimiendo la contractilidad ventricular izquierda) o aumentan su aporte (al inducir vasodilatación coronaria).

### β-bloqueantes

Los β-bloqueantes actúan como agentes cronotrope-negativos, por lo que disminuyen el consumo de oxígeno miocárdico al reducir la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la contractilidad. La evidencia de los efectos beneficiosos de los β-bloqueantes se ha extrapolado de los primeros estudios de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y angina estable.<sup>7</sup> En el registro CRUSADE, que monitorizó el tratamiento de pacientes con SCASEST en 509 hospitales de EE. UU. desde 2001 a 2004, entre los pacientes seleccionados por sus médicos para recibir β-bloqueo agudo se registró un 34% de reducción de la mortalidad hospitalaria después de ajustar por riesgo (el 3,9 frente al 6,9%; p < 0,001).

Según los resultados de un estudio<sup>8</sup> en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) con riesgo de shock cardiogénico (edad > 70 años, frecuencia cardíaca > 110 latidos/min, presión arterial sistólica < 120 mmHg), la tasa observada de shock o muerte aumentó significativamente entre los pacientes tratados con β-bloqueantes durante las primeras 24 h tras el ingreso. Por lo tanto, debe evitarse la administración precoz de β-bloqueantes a estos pacientes si se desconoce la función ventricular.

La guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el manejo del síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST de 2015 recomienda:

- El tratamiento precoz con β-bloqueantes para pacientes con síntomas isquémicos si no hay contraindicaciones (recomendación IB).
- Continuar el tratamiento crónico con β-bloqueantes, excepto si el paciente está en clase Killip ≥ III (recomendación IB).<sup>9</sup>

### Nitratos

Los beneficios terapéuticos de los nitratos se relacionan con sus efectos sobre la circulación periférica y coronaria. El principal beneficio terapéutico está relacionado con los efectos venodilatadores, al reducir la precarga miocárdica y el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo, lo que da lugar a una disminución del consumo miocárdico de oxígeno. Además, los nitratos producen dilatación tanto de las arterias coronarias normales como de las arterioescleróticas, y aumentan el flujo coronario colateral.

Se recomiendan en pacientes con angina recurrente y/o con signos de insuficiencia cardíaca (recomendación IC). En pacientes con SCASEST que requieren hospitalización, la administración intravenosa de nitratos es más efectiva que los nitratos sublinguales en cuanto al alivio

TABLA 37-2 Estimación del riesgo hemorrágico según la escala CRUSADE

Predictor	Puntuación
<b>Hematocrito basal (%)</b>	
< 31	9
31-33,9	7
34-36,9	3
37-39,9	2
< 40	0
<b>Aclaramiento de la creatinina (ml/min)</b>	
≤ 15	39
15-30	35
31-60	28
61-90	17
91-120	7
> 120	0
<b>Frecuencia cardíaca (latidos/min)</b>	
≤ 70	0
71-80	1
81-90	3
91-100	6
101-110	8
111-120	10
≥ 120	11
<b>Sexo</b>	
Masculino	0
Femenino	8
<b>Signos de fallo cardíaco al ingreso</b>	
No	0
Sí	7
<b>Antecedentes de enfermedad vascular</b>	
No	0
Sí	6
<b>Diabetes mellitus</b>	
No	0
Sí	6
<b>Presión arterial sistólica (mmHg)</b>	
≤ 90	10
91-100	8
101-120	5
121-180	1
181-200	3
≥ 201	5

Tomado de Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline Risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2009;119:1873-82.

sintomático y la regresión de la depresión del ST. La dosis debe fijarse al alza hasta que los síntomas (angina o disnea) se reduzcan, a menos que se produzcan efectos secundarios (dolor de cabeza o hipotensión). Una vez estabilizado el paciente, se puede cambiar su administración a vía oral o transdérmica.

Una de las limitaciones del tratamiento continuo con nitratos es el fenómeno de tolerancia, relacionada tanto con la dosis como con la dura-

ción del tratamiento. Además, están contraindicados en pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (sildenafil, tadalafil o vardenafil), debido al riesgo de vasodilatación profunda y caída brusca de la presión arterial.

Los nitratos no han demostrado beneficio pronóstico en los pacientes con SCA sin complicaciones.

### Antagonistas del calcio

Los antagonistas del calcio se recomiendan para pacientes con angina vasoespástica sospechada/confirmada. Se considerará el tratamiento junto con nitratos y se evitarán los  $\beta$ -bloqueantes (recomendación IIaB).<sup>9</sup>

En los últimos años se han aprobado nuevos fármacos antianginosos, entre los que destacan la ivabradina y la ranolazina.

La ivabradina actúa disminuyendo la frecuencia cardíaca mediante la inhibición de los canales *If* en las células del nodo sinoauricular. Solo deben usarse en los pacientes que se encuentren en ritmo sinusal; tienen su principal indicación en casos de contraindicación o intolerancia a los  $\beta$ -bloqueantes.

La ranolazina ejerce su efecto antianginoso bloqueando la corriente tardía de sodio en las células cardíacas, evitando la sobrecarga intracelular de sodio y calcio, lo que parece disminuir la isquemia recurrente. En el estudio MERLIN-TIMI 36,<sup>10</sup> la ranolazina no ha demostrado reducir los eventos cardiovasculares mayores, pero sí reduce la tasa de isquemia recurrente.

### Antiagregantes plaquetarios

El tratamiento antiplaquetario debe instaurarse lo más pronto posible después del diagnóstico del SCASEST, con el objetivo de reducir las complicaciones isquémicas agudas y la recurrencia de episodios aterotrombóticos. La inhibición de la agregación plaquetaria se puede realizar mediante tres clases de fármacos, cada uno con un mecanismo de acción diferente.

El ácido acetilsalicílico (AAS) actúa sobre la ciclooxigenasa 1 (COX-1), inhibe la formación de tromboxano A<sub>2</sub> e induce la inhibición funcional permanente de las plaquetas. No obstante, se debe inhibir otra vía complementaria de la agregación plaquetaria para asegurar la eficacia del tratamiento y prevenir la trombosis coronaria. El difosfato de adenosina (ADP), que se une al receptor plaquetario P2Y<sub>12</sub>, desempeña un papel importante en la activación y la agregación plaquetaria, amplificando la respuesta plaquetaria inicial al daño vascular. Los antagonistas del receptor P2Y<sub>12</sub> son una herramienta terapéutica importante en los SCA. Los profármacos tienopiridínicos, como el clopidogrel y el prasugrel, se biotransforman activamente en moléculas que se unen irreversiblemente al receptor P2Y<sub>12</sub>.<sup>11</sup> El derivado pirimidínico ticagrelor pertenece a una nueva clase de fármacos que, sin necesidad de biotransformación, se unen reversiblemente al receptor P2Y<sub>12</sub> y antagonizan la activación del ADP y, por tanto, la activación plaquetaria. Los antagonistas i.v. del receptor de glucoproteína IIb/IIIa (abciximab, eptifibatida y tirofiban) se dirigen a la vía común final de la agregación plaquetaria.

### Ácido acetilsalicílico

El ácido acetilsalicílico (AAS) es un inhibidor reversible de la COX-1. Se ha demostrado que el AAS reduce la incidencia de IAM recurrente o muerte en pacientes con angina inestable, por lo que pacientes con SCASEST deben recibir una dosis de carga de entre 150 y 300 mg por vía oral en el momento del diagnóstico de sospecha, seguido de 75 o 100 mg por vía oral diarios de forma indefinida (recomendación IA). Estos pacientes deben recibir protección gástrica con inhibidores de la bomba de protones, en especial quienes reciban doble antiagregación, con historia de hemorragia gastrointestinal, úlcera péptica o múltiples factores de riesgo de sangrado (portadores de *Helicobacter pylori*, mayores de 65 años, uso concomitante de esteroides o anticoagulantes) (recomendación IB).<sup>9</sup>

Se debe evitar el omeprazol por sus interacciones con los antiplaquetarios tienopiridínicos.<sup>12</sup> El fármaco de elección en este caso es el pantoprazol. El AAS está contraindicado en casos de alergias al fármaco, hemorragia activa o trombopatías.

### Tienopiridinas

Las tienopiridinas son un grupo de fármacos que actúan bloqueando la vía de activación plaquetaria al inhibir específicamente el receptor P2Y<sub>12</sub>

de ADP. Este grupo está constituido por el clopidogrel y el prasugrel. Estos fármacos se administran conjuntamente con el AAS, constituyendo la denominada terapia doble antiagregante. A diferencia de la antiagregación con AAS, que se administra de forma indefinida, la terapia antiagregante con inhibidores de la P2Y<sub>12</sub> se recomienda prolongarla hasta los 12 meses tras el evento agudo, excepto cuando haya contraindicaciones por excesivo riesgo de sangrado (recomendación IA).

El clopidogrel fue el segundo fármaco de esta familia probado con éxito, tras la ticlopidina, que hoy está prácticamente en desuso por sus complicaciones hematológicas. En el estudio CURE se demostró una reducción de un 20% de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, en doble antiagregación con AAS y clopidogrel, en comparación con el AAS aislado.<sup>13</sup> El beneficio se obtuvo durante el año de seguimiento por SCA, tanto en los SCASEST de bajo como de alto riesgo. Ante un SCASEST, está indicada la administración de una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel, seguidos de 75 mg diarios, durante un período de 12 meses, si no se puede tratar con ticagrelor o prasugrel o requiere anticoagulación oral (recomendación IB). En los pacientes con SCASEST en los que se opta por una estrategia invasiva inmediata, se recomienda administrar dosis de carga de 600 mg o completarla previamente a la intervención coronaria.

El prasugrel, según el estudio TRITON,<sup>14</sup> produce una inhibición plaquetaria de inicio más rápido y mantenido que el clopidogrel. Se recomienda una dosis de carga de 60 mg por vía oral seguida de una dosis diaria de mantenimiento de 10 mg para pacientes que vayan a someterse a ICP si no hay contraindicaciones (recomendación IB). Está especialmente indicado en pacientes diabéticos, en los que presenten resistencia demostrada al clopidogrel y en casos de trombosis del *stent*, siempre y cuando el paciente no presente un alto riesgo de sangrado y se conozca la anatomía coronaria. En este estudio también se ha demostrado un incremento de complicaciones hemorrágicas en los subgrupos de pacientes mayores de 75 años, con peso menor de 60 kg o con accidente cerebrovascular previo. Por este motivo se contraindica su uso en estos subgrupos.

### Ciclopentilriazolopirimidina

El ticagrelor es un inhibidor oral que se une de forma reversible al receptor P2Y<sub>12</sub> con una vida media plasmática de unas 12 h. Al igual que el prasugrel, tiene un inicio de acción rápido, con la ventaja de tener una duración menor y ser reversible. Según el estudio PLATO,<sup>15</sup> el ticagrelor se administra en la fase aguda, con una dosis de carga de 180 mg por vía oral, seguidos de 90 mg cada 12 h. Los pacientes candidatos a ser tratados con este fármaco son los que tienen un SCASEST con riesgo isquémico moderado-alto, independientemente de la estrategia que se deba seguir (también pacientes no sometidos a intervención coronaria percutánea), e incluso pacientes que tomaban previamente clopidogrel (que se debe interrumpir cuando se inicie el tratamiento con ticagrelor) (recomendación IB). Se recomienda añadir un inhibidor P2Y<sub>12</sub> al AAS lo antes posible y mantenerlo durante 12 meses, excepto cuando haya contraindicaciones, como riesgo excesivo de sangrado (recomendación IA). En el estudio PEGASUS-TIMI 54<sup>16</sup> se concluyó que la adición de ticagrelor (90 mg dos veces al día o 60 mg dos veces al día) a una dosis baja de ácido acetilsalicílico reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares, muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, y aumenta el riesgo de hemorragia mayor (TIMI) entre los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio entre 1 y 3 años antes.

Su uso está contraindicado en pacientes con alto riesgo hemorrágico (*score* CRUSADE > 50), antecedentes de ictus hemorrágico o insuficiencia hepática grave. Se debe usar con precaución en pacientes con EPOC o asma, ya que puede producir disnea, y en pacientes con enfermedad sinoauricular o bloqueo auriculoventricular de 2.º y 3.º grado, a menos que tengan implantado un marcapasos, por la posibilidad de que aparezcan pausas ventriculares.

La elección del segundo antiagregante debe ser individualizada y basarse en la puntuación de las escalas para estratificar el riesgo isquémico y hemorrágico, y en los datos epidemiológicos del paciente.

La doble antiagregación no debe suspenderse tras un SCASEST, especialmente si se ha realizado ICP con implante de *stent*, a menos que el riesgo hemorrágico supere el riesgo de eventos isquémicos. Si se ha de realizar cirugía no urgente (incluida la revascularización coronaria), las

guías recomiendan retirar 7 días antes el prasugrel, y al menos 5 días antes el ticagrelor y el clopidogrel si es clínicamente viable, excepto cuando el paciente tiene alto riesgo de eventos isquémicos (recomendación IIaC). La decisión de realizar la cirugía sin retirar estos fármacos requiere un análisis individualizado, que valore el riesgo hemorrágico frente al de eventos isquémicos por el retraso quirúrgico.

### Cangrelor

El cangrelor es un análogo intravenoso (i.v.) del trifosfato de adenosina que se une de modo reversible y con alta afinidad al receptor plaquetario P2Y<sub>12</sub> con una vida media plasmática de menos de 10 min. Produce una inhibición muy efectiva de la agregación plaquetaria inducida por adenosín difosfato inmediatamente tras la administración del bolo i.v. y permite restaurar la función plaquetaria 1-2 h después de interrumpir la infusión (bolo 30 µg/kg e infusión de 4 µg/kg/min). Según la guía ESC,<sup>9</sup> se puede considerar la administración de cangrelor a pacientes no pretratados con un inhibidor P2Y<sub>12</sub> que van a someterse a ICP (recomendación IIbA).

### Inhibidores del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa

Los tres inhibidores del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) aprobados para uso clínico son fármacos i.v. que pertenecen a diferentes clases: abciximab, eptifibatida y tirofiban. Se debe considerar el uso de inhibidores de la GP IIb/IIIa durante la ICP en situaciones de rescate o complicaciones trombóticas (recomendación IIaC), pero no se recomienda si se desconoce la anatomía coronaria (recomendación III A).

### Anticoagulantes

Los anticoagulantes se utilizan en el tratamiento del SCASEST para inhibir de forma directa o indirecta la activación y/o la generación de la trombina. La anticoagulación está recomendada en todos los pacientes con SCA junto con la doble antiagregación (recomendación IA). Se debe elegir el tipo de anticoagulante en función del riesgo isquémico y hemorrágico del paciente y según el perfil de eficacia y seguridad del fármaco (recomendación IC). Si nos inclinamos por una estrategia no invasiva, la anticoagulación debe mantenerse hasta el alta (recomendación IA); en cambio, se debe considerar su suspensión tras la revascularización, aunque conviene individualizar según la clínica del paciente y los hallazgos angiográficos.

### Fondaparinux

Es un inhibidor selectivo del factor Xa y el fármaco recomendado para la anticoagulación en pacientes con SCASEST (2,5 mg/día por vía subcutánea), por ser el que tiene un perfil de eficacia y seguridad más alto independientemente de la estrategia de manejo (recomendación IB). Está indicado si la estrategia invasiva no es urgente y siempre con un filtrado glomerular renal mayor de 20 ml/min. Si el anticoagulante empleado inicialmente es fondaparinux y el paciente va a ser sometido a intervención coronaria, se debe añadir un único bolo de heparina no fraccionada de 85 UI/kg de peso o 60 UI/kg si está siendo tratado con inhibidores de la GP IIb/IIIa.

### Heparina no fraccionada

La heparina no fraccionada (HNF) está indicada en el SCASEST solo cuando el fondaparinux o la enoxaparina están contraindicados o no se hallan disponibles. Cuando se vaya a realizar una estrategia invasiva urgente, la dosis inicial en bolo recomendada es de 60-70 UI/kg (máximo 5.000 UI) y posteriormente una perfusión de 12-15 UI/kg/h (máximo 1.000 UI/h), ajustando la dosis al tiempo de tromboplastina parcial activada entre 50 y 70 s.

### Heparinas de bajo peso molecular

La enoxaparina es la heparina de bajo peso molecular (HBPM) recomendada en el SCASEST cuando el fondaparinux está contraindicado o no se halla disponible (recomendación IB). Es un inhibidor indirecto del factor Xa y de la trombina. Está indicada en pacientes con bajo riesgo de sangrado. La dosis recomendada es de 1 mg/kg cada 12 h por vía subcutánea. En pacientes con insuficiencia renal y aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min, se recomienda ajustar la dosis a 1 mg/kg cada 24 h.

### Bivalirudina

Es un inhibidor directo de la trombina (factor IIa). No se une a proteínas y su efecto anticoagulante es más predecible. La bivalirudina se elimina por el riñón. Su uso está recomendado (bolo de 0,75 mg/kg i.v. seguido de 1,75 mg/kg/h hasta 4 h después del procedimiento) junto con los inhibidores del receptor GP IIb/IIIa en pacientes que van a ser sometidos a una estrategia invasiva urgente o temprana como alternativa a la HNF, especialmente si presentan un riesgo hemorrágico elevado (recomendación IB). El tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y el tiempo de activación de la coagulación se correlacionan con las concentraciones plasmáticas y, por tanto, permiten monitorizar su actividad anticoagulante.

### Revascularización

Una vez que el diagnóstico de SCASEST se ha establecido, se debe realizar una estratificación del riesgo, lo que aporta el pronóstico del paciente y, más importante aún, sirve de guía para elegir la estrategia de revascularización más adecuada.<sup>17</sup> Así, los SCASEST con TIMI < 3 o/y GRACE < 108, es decir, de bajo riesgo, serían candidatos a una estrategia inicialmente conservadora.

La estrategia invasiva se ha convertido en el tratamiento estándar para los pacientes con alto riesgo.<sup>9</sup> Numerosos factores interactúan en el proceso de toma de decisiones, entre ellos la presentación clínica, las comorbilidades, la estratificación del riesgo (fig. 37-2) y las características de alto riesgo específicas de cada modalidad de revascularización, como la fragilidad, el estado cognitivo, la esperanza de vida estimada, y la gravedad funcional y anatómica de la enfermedad coronaria.

La coronariografía urgente (4-24 h) estaría indicada en los pacientes inestables, de riesgo muy alto o riesgo alto (v. fig. 37-2).

Numerosos estudios aleatorizados han tratado sin éxito de demostrar los beneficios de estrategias de ICP tempranas en el SCASEST. Navarese et al., en una revisión sistemática y metaanálisis, no encontraron diferencias significativas en la supervivencia de los pacientes sometidos a estrategia precoz (< 24 h) frente a programada (> 24 h).<sup>18</sup> Estos resultados se han visto reforzados por otros estudios, y se considera correcta una estrategia invasiva precoz dentro de las primeras 60 h.<sup>19</sup>

Sin embargo, el beneficio de la revascularización es difícil de comparar y tiende a subestimarse. El estudio Timing of Intervention in Patients with ACS (TIMACS) reveló una reducción significativa en muerte, infarto y accidente cerebrovascular a los 6 meses del 38% de los pacientes de alto riesgo (GRACE  $\geq$  140) sometidos a estrategia precoz ( $\leq$  24 h) frente a diferida ( $\geq$  36 h). No se encontraron diferencias en los pacientes de riesgo bajo o intermedio (GRACE  $\leq$  140).<sup>20</sup>

La estrategia precoz reduce el número de eventos adversos y la estancia hospitalaria.<sup>21</sup>

Un metaanálisis colaborativo actualizado de datos publicados y no publicados ha mostrado que la intervención temprana podría estar asociada a una reducción de la mortalidad.<sup>22</sup>

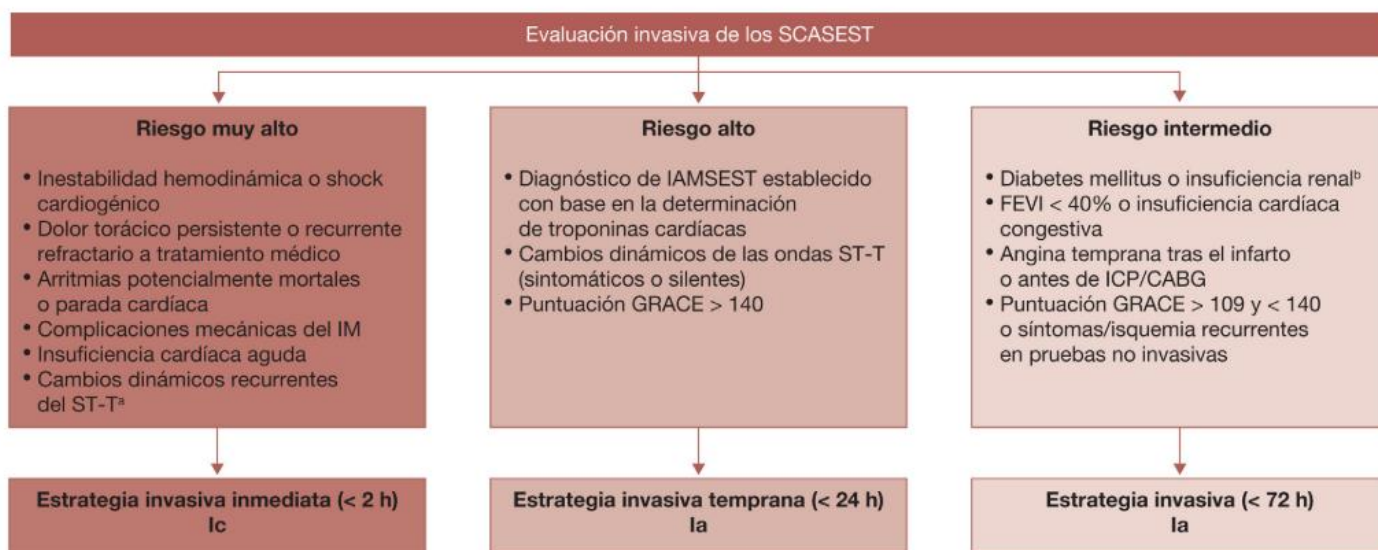
En general, estos estudios respaldan el empleo de una estrategia precoz ( $\leq$  24 h) en los pacientes con alto riesgo, subrayando la importancia de la estratificación en la decisión terapéutica.

## POBLACIONES Y CONDICIONES ESPECIALES

### Ancianos y frágiles

La edad es uno de los predictores de riesgo más importantes de SCASEST.<sup>23</sup> En los registros europeos, la tasa de mortalidad de los pacientes mayores de 75 años duplica la de los menores de dicha edad. La prevalencia de las complicaciones relacionadas con el SCA, como insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, hemorragia, insuficiencia renal e infecciones, aumenta significativamente con la edad.

La presentación clínica del SCASEST en pacientes ancianos es atípica. La disnea es el síntoma más frecuente, y las alteraciones electrocardiográficas del segmento ST son poco habituales, por lo que se debe investigar el SCASEST aunque haya un grado bajo de sospecha (recomendación IC). Las decisiones terapéuticas en los pacientes > 75 años, incluida la selección de los antitrombóticos, deben individualizarse basándose en el riesgo isquémico y hemorrágico, en la esperanza de vida calculada, en las comorbilidades, en la calidad de vida, en la estimación del riesgo-beneficio de la revascularización y en los deseos del propio paciente (recomendación IC).



**FIGURA 37-2** Selección de la estrategia de tratamiento y tiempos recomendados según la estratificación inicial del riesgo en los SCASEST, según la guía de práctica clínica de la European Society of Cardiology (ESC) de 2015 sobre el diagnóstico y tratamiento de los SCASEST. <sup>a</sup>Especialmente en casos de elevación intermitente del segmento ST. <sup>b</sup>Tasa de filtrado glomerular estimada < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. CABG: cirugía de revascularización miocárdica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. (Tomado de Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2019;40:87-165.)



## Sexo

Las mujeres que presentan SCASEST son de más edad que los varones y presentan más comorbilidades (diabetes, hipertensión, insuficiencia cardíaca). A pesar de las diferencias del perfil basal de riesgo, las mujeres y los varones con SCASEST tienen un pronóstico muy similar, excepto las mujeres de edad avanzada, que parecen tener mejor pronóstico. El riesgo de sangrado en las mujeres es mayor que en los varones. Algunos estudios indican que solo las mujeres de alto riesgo (troponinas elevadas, enfermedad multivasa) se benefician de una estrategia invasiva temprana. Las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan (IB) evaluar y tratar de la misma forma a ambos sexos.

## Diabetes mellitus

El 20-30% de los pacientes con SCASEST tienen diabetes conocida, y un porcentaje similar presentan diabetes no diagnosticada o una alteración de la tolerancia a la glucosa. Los pacientes diabéticos son de más edad, mujeres y con mayor comorbilidad. La diabetes mellitus es un predictor independiente de mortalidad en los pacientes con SCASEST y duplica el riesgo de muerte.<sup>24</sup> La hiperglucemia al ingreso o durante la estancia hospitalaria es un predictor de riesgo adverso en los SCA. Las guías recomiendan investigar una posible diabetes en todos los pacientes con SCASEST. Se debe monitorizar con frecuencia la concentración sanguínea de glucosa en pacientes con diabetes diagnosticada o hiperglucemia en el momento del ingreso (recomendación IC). Se debe evitar tanto la hiperglucemia excesiva (> 180-200 mg/día) como la hipoglucemia (< 90 mg/día) (recomendación IIaC). En los pacientes diabéticos está indicado el tratamiento antitrombótico, igual que en los no diabéticos (recomendación IC). En el estudio TRITON-TIMI 38,<sup>25</sup> el prasugrel demostró ser superior al clopidogrel en la reducción del objetivo compuesto por muerte cardiovascular o IAM o accidente cerebrovascular sin exceso de hemorragia mayor. En la estrategia intervencionista se recomienda una ICP invasiva precoz (recomendación IA) y el uso de *stents* farmacológicos para reducir la tasa de nuevas revascularizaciones (recomendación IA). En los diabéticos con enfermedad arterial coronaria y riesgo quirúrgico aceptable, la cirugía de revascularización aortocoronaria (CABG, *coronary artery bypass grafting*) es más recomendable que la ICP (recomendación IA).<sup>9</sup>

## Enfermedad renal crónica

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) se presentan más a menudo con dolor atípico e insuficiencia cardíaca. Los pacientes con ERC y SCASEST con frecuencia no reciben el tratamiento recomendado en las guías. La ERC se asocia a un pronóstico muy adverso y es un predictor independiente de mortalidad a corto y largo plazo y de hemorragias mayores en pacientes con SCASEST.

Las guías recomiendan evaluar la función renal de todos los pacientes mediante la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) (recomendación IC).

Los pacientes con ERC y SCASEST deben recibir el mismo tratamiento antitrombótico de primera línea (recomendación IB) que los pacientes sin enfermedad renal, ajustando la dosis a la función renal. Igualmente, las dosis del tratamiento anticoagulante deben ajustarse a la función renal o cambiar HBPM por HNF, lo que permite una mejor monitorización mediante el tiempo de tromboplastina parcial activada con TFGe < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (en caso de fondaparinux, TFGe < 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), facilitando su neutralización en caso de sangrado (recomendación IC).

En los pacientes de este grupo que van a ser sometidos a una estrategia invasiva, se recomienda una adecuada hidratación y uso de contraste hiposmolar o isoosmolar a bajo volumen (< 4 ml/kg) (recomendación IA). La CABG o la angioplastia están recomendadas para los pacientes con ERC susceptibles de revascularización después de una valoración cuidadosa del riesgo/beneficio en relación con la gravedad de la disfunción renal (recomendación IB). En pacientes tratados con ICP, son más recomendables los *stents* liberadores de fármacos (SLF) de nueva generación que los *stents* mecánicos (SM) sin recubrimiento (recomendación IB).

## Disfunción sistólica ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las complicaciones más frecuentes y mortales de los SCASEST. Su incidencia es mayor en los pacientes de más edad y está asociada a un peor pronóstico cuando se presenta durante el ingreso o la hospitalización.

En los pacientes con IC, angina refractaria, desviación del ST o shock cardiogénico, se recomienda la realización de una coronariografía inmediata (recomendación IB). Se recomienda una ICP inmediata para los pacientes con shock cardiogénico si la anatomía coronaria es adecuada (recomendación IB).

Las guías recomiendan la administración de β-bloqueantes e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) con las dosis ajustadas adecuadamente a pacientes con SCASEST y disfunción ventricular izquierda con o sin signos de insuficiencia cardíaca, así como los inhibidores de la aldosterona, preferiblemente eplerenona (recomendación IA). En estos pacientes está recomendada la revascularización coronaria si son candidatos para ello (recomendación IA).

## Anemia

La anemia se asocia a un peor pronóstico en todo el espectro del SCA<sup>26</sup> por aumento de la mortalidad o insuficiencia cardíaca.

Una hemoglobina basal baja es un marcador independiente de riesgo de episodios isquémicos y hemorrágicos, y, por tanto, su determinación está recomendada para la estratificación del riesgo (recomendación IB). En el caso de la anemia, la transfusión de sangre solo está recomendada en los pacientes con inestabilidad hemodinámica o hematocrito inferior al 25% o una concentración de hemoglobina menor de 7 g/dl (recomendación IB).

## PUNTOS CLAVE

- El síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) es una urgencia médica. Por sus características etiopatogénicas, la atención médica se centra en el control del dolor, el tratamiento antiagregante y anticoagulante, y, posteriormente, la revascularización miocárdica.
- El aumento de la incidencia y la mortalidad del SCASEST vinculado al aumento de los factores de riesgos cardiovasculares y comorbilidades de la población hace necesario establecer estrategias preventivas innovadoras y cambios en los hábitos de vida de la población con síndrome coronario agudo.
- La determinación de las troponinas cardíacas de alta sensibilidad (hs-cTn) es obligatoria en todos los pacientes con sospecha de SCASEST, y es un complemento a la valoración inicial y ECG para el diagnóstico, la estratificación del riesgo y el tratamiento de los pacientes con sospecha de SCASEST.
- Una vez que el diagnóstico de SCASEST se ha establecido, se debe realizar una estratificación del riesgo, lo que aporta el pronóstico del paciente y, más importante aún, sirve de guía para elegir la estrategia de revascularización más adecuada.
- La estrategia invasiva se ha convertido en el tratamiento estándar para los pacientes con alto riesgo. La coronariografía urgente (4-24 h) estaría indicada en los pacientes inestables, de riesgo muy alto o riesgo alto, lo que subraya la importancia de la estratificación en la decisión terapéutica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med* 2011;124:40-7.
2. Rodríguez Yañez JC, Díaz Torres I. Grupo ARIAM-Andalucía. Síndrome Coronario Agudo sin elevación del ST. Disponible en: <http://www.grupoariam-andalucia.org/>.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Writing Group on the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2012;33:2551-67.

4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR. Writing Group on the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2231-64.
5. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for instable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.
6. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation* 2009;119:1873-82.
7. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction. *JAMA* 1988;260:2088-93.
8. Kontos MC, Diercks DB, Ho PM, Wang TY, Chen AY, Roe MT. Treatment and outcomes in patients with myocardial infarction treated with acute beta-blocker therapy: results from the American College of Cardiology's NCDRW. *Am Heart J* 2011;161:864-70.
9. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Scientific Document ESC Group. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:267-315.
10. Morrow DA, Scirica BM, Karwatowska-Prokopczuk E, Murphy SA, Budaj A, Varshavsky S, et al. Effects of ranolazine on recurrent cardiovascular events in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: the MERLIN-TIMI 36 randomized trial. *JAMA* 2007;297:1775-83.
11. Mega JL, Close SL, Wiviott SD, Shen L, Walker JR, Simon T, et al. Genetic variants in ABCB1 and CYP2C19 and cardiovascular outcomes after treatment with clopidogrel and prasugrel in the TRITON-TIMI 38 trial: a pharmacogenetic analysis. *Lancet* 2010;376:1312-9.
12. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, Bhatt DL, Bjorkman DJ, Clark CB, et al. ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation* 2010;122:2619-33.
13. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
14. Wiviott S, Braunwald E, McCabe C, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001-15.
15. Cannon C, Harrington R, James S, Ardissino D, Becker R, Emanuelsson H, et al. The PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet* 2010;375:283-93.
16. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015;372:1791-800.
17. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2108 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40:87-165.
18. Navarese EP, Gurbel PA, Andreotti F, Tantry U, Jeong YH, Kozinski M, et al. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;158:261-70.
19. Zhang MB, Guo C, Li M, Lu YH, Fan YD, Wang ZL. Comparison of early and delayed invasive strategies in short-medium term among patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2019;14(8):e0220847.
20. Metha SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;360:2165-75.
21. Katritsis DG, Siontis GC, Kastrati A, van t Hof AW, Neumann FJ, Siontis KC, et al. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2011;32:32-40.
22. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, Vicaut E, van t Hof AWJ, Badings EA, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: A meta-analysis of randomized trials. *Lancet* 2017;390:737-46.
23. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333:1091.
24. Hasin T, Hochadel M, Gitt AK, Behar S, Bueno H, Hasin Y. Comparison of treatment and outcome of acute coronary syndrome in patients with versus patients without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2009;103:772-8.
25. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation* 2008;118:1626-36.
26. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Burton PB, Murphy SA, McCabe CH, et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 2005;111:2042-9.

# Patología aórtica aguda

Violeta Chica Sáez, María Sevilla Martínez y Patricia Castán Ribas

## INTRODUCCIÓN

La patología aórtica aguda supone una situación de extrema urgencia. Durante su estudio, vamos a distinguir dos entidades clínicas, como son el síndrome aórtico agudo y el aneurisma de aorta.

## SÍNDROME AÓRTICO AGUDO

### Introducción y epidemiología

El síndrome aórtico agudo es una patología poco frecuente, con una incidencia de 2-4 casos por 100.000 habitantes, según los datos del Registro Español del Síndrome Aórtico Agudo (RESA), pero que, sin embargo, comporta una elevada morbimortalidad, y además es una patología tiempo-dependiente, pues el pronóstico dependerá del diagnóstico rápido y certero y de la instauración de un tratamiento adecuado y precoz, tratándose, por tanto, de una verdadera *emergencia quirúrgica*; debido a esta última premisa, se establece que el riesgo de muerte aumenta en un 1% por cada hora durante las primeras 24 h, y que posteriormente asciende al 50% al cabo de 1 semana y a más del 90% a los 3 meses en los casos sin tratamiento. A pesar de ello, incluso tras aplicar un adecuado tratamiento quirúrgico, la mortalidad sigue siendo muy elevada (del 10, el 13 y el 20% a las 24 h, a la semana y al mes, respectivamente); así, en términos globales, los centros con experiencia describen una mortalidad intrahospitalaria del 15-25%, con una supervivencia a los 5 años del 50-70%.

No obstante, uno de los problemas fundamentales sigue siendo la *dificultad diagnóstica*, y se precisa un elevado índice de sospecha para hacer un reconocimiento precoz del cuadro; así mismo, son muchos los casos que no llegan a diagnosticarse por producirse el fallecimiento de forma previa a su llegada al hospital, concretamente, el taponamiento pericárdico sería la causa más común de muerte prehospitalaria en los pacientes con disección aguda.

Se trata de una patología más prevalente en varones (70%), especialmente a la edad media de 62 años, y, en cuanto a la localización, la afectación más frecuente se produce a nivel de la aorta ascendente (68%).

Dentro del síndrome aórtico agudo englobamos la disección aórtica clásica, que es la forma clínica más común y constituye el 80% de los casos, así como el hematoma intramural, en un 15% de los síndromes aórticos agudos, y, más raramente (tan solo un 5%), la úlcera penetrante sintomática.

### Fisiopatología y etiología

#### Disección aórtica clásica

La disección aguda de la aorta se inicia con un desgarro de la íntima, que expone una capa media enferma a través de la cual la sangre se ve forzada, propagando el desgarro en dirección anterógrada y/o retrógrada, formando una falsa luz. La traducción clínica dependerá del lugar en el que se inicie el desgarro y de la extensión de la falsa luz, y hasta en el 60-90% de los casos puede llegar a identificarse dicha rotura (puerta de entrada) mediante las pruebas de imagen.

Así, el factor predisponente más común para el desarrollo de una disección aórtica espontánea es la *necrosis quística de la media*, lo cual se

asocia al envejecimiento y a los efectos deletéreos de una hipertensión de larga evolución; esto hace que la disección aórtica se produzca con mayor frecuencia en la sexta y la séptima décadas de la vida, edad en la que hasta el 80% de los pacientes con disección tienen una historia de hipertensión. Sin embargo, existen otros factores que favorecen la necrosis quística de la media y que tendrían lugar en pacientes más jóvenes, como es el defecto hereditario de la síntesis del colágeno que acontece en los síndromes de Marfan, Ehlers-Danlos, etc., o también anomalías congénitas, como la válvula aórtica bicúspide o la coartación de aorta (lo que predispone, a su vez, a los síndromes de Noonan y de Turner por presentar dicha característica); por ejemplo, el síndrome de Marfan supone casi un 5% de los pacientes con disecciones aórticas y se ha encontrado válvula bicúspide hasta en un 10% de los pacientes.

En el **cuadro 38-1** se indican los factores de riesgo para la disección aórtica aguda.

Otras etiologías que debemos considerar son la causa yatrogénica, lo que incluye el cateterismo cardíaco, la implantación de un balón de contrapulsación intraaórtico, una cirugía cardíaca (especialmente si es sobre válvula aórtica o aorta), y el origen traumático, aunque en estos casos es más frecuente la ruptura o la transección del vaso a que tenga lugar una disección.

### Variantes del síndrome aórtico agudo

El *hematoma intramural* (figs. 38-1 y 38-2) constituye hasta el 5-20% de los síndromes aórticos agudos y se caracteriza por la formación de un hematoma espontáneo dentro de la capa media, pero sin desgarro identificable de la íntima. Su etiología es desconocida, aunque se ha propuesto como origen una rotura espontánea de los *vasa vasorum* en pacientes con factores de riesgo (hipertensión de larga data, degeneración quística de la media, etc.), y se ha sugerido como lesión previa en la evolución hacia a una disección aórtica clásica.

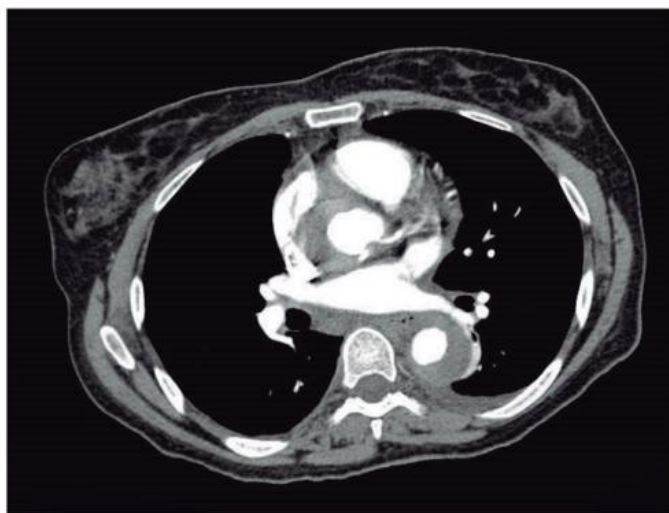
En cuanto a la *úlcera penetrante*, surge de una lesión aterosclerótica grave de la aorta que se ulcera, penetra en la capa íntima y da lugar a la formación de un hematoma en la capa media, pero sin progresión del

### CUADRO 38-1 Factores de riesgo para la disección aórtica aguda

- Edad avanzada.
- Hipertensión arterial de larga evolución.
- Defectos hereditarios de la síntesis del colágeno (síndromes de Marfan, de Ehlers-Danlos y de Loeys-Dietz, necrosis quística de la media hereditaria, etc.).
- Anomalías congénitas (válvula aórtica bicúspide, coartación de la aorta, etc.).
- Embarazo (especialmente durante el tercer trimestre).
- Vasculitis autoinmune (arteritis de células gigantes, policondritis recidivante, enfermedad de Takayasu, etc.) o infecciosa (aortitis sífilítica, tuberculosis, etc.).
- Tabaquismo.
- Dislipemia.
- Consumo de drogas de tipo cocaína, crack o anfetaminas.



**FIGURA 38-1** Hematoma intramural desde la raíz aórtica hasta la aorta abdominal, con úlcera con sangrado activo en la cara posterior de la aorta torácica.



**FIGURA 38-2** Hematoma intramural desde la raíz aórtica hasta la aorta abdominal, con úlcera con sangrado activo en la raíz, unos 15 mm a la derecha del origen de la coronaria izquierda.

desgarro; de hecho, raramente deriva en una disección aórtica, y es más frecuente la evolución hacia una dilatación aneurismática de la aorta en el lugar de la ulceración, y, en casos graves, es posible su extensión hacia la adventicia, dando lugar a la formación de un pseudoaneurisma (25%) o provocando una rotura aórtica (8%). En sí misma, guarda una importante relación con los factores de riesgo cardiovascular, más marcada que en el caso de las otras dos formas clínicas.

Aunque se ha comentado especialmente en el caso del hematoma intramural, ambas variantes se postulan como lesiones previas a la aparición de una disección clásica, llegando realmente a definirse como una *disección aórtica en desarrollo*; por este motivo, todas ellas comparten la estrategia diagnóstica y el abordaje terapéutico.

### Presentación clínica

La presentación clínica es muy heterogénea y no existen signos ni síntomas patognomónicos que aseguren el diagnóstico, por lo que volvemos a resaltar la importancia de una alta sospecha por parte del médico responsable del paciente (tabla 38-1). En general, la traducción clínica dependerá del lugar en el que se inicie el desgarro y de la extensión de la falsa luz.

El síntoma más frecuente, y que normalmente marca el inicio del cuadro, es el *dolor*, presente hasta en el 85% de los pacientes. Suele ser descrito

**TABLA 38-1** Clínica del síndrome aórtico agudo

Signos y síntomas	Frecuencia
Dolor	85%
Hipertensión arterial	70% (tipo B) 36% (tipo A)
Insuficiencia aórtica aguda	40-75% (tipo A)
Obstrucción de grandes vasos:	20%
• Asimetría de pulso e isquemia de alguna extremidad	15%
• Déficit neurológico por afectación carotídea	5%
Síncope	5-9%
Insuficiencia cardíaca congestiva	4-7%
Soplo diastólico (por insuficiencia aórtica)	10-31%

como de aparición brusca y desgarrador, y su localización puede estar en relación con la zona del desgarro, de tal forma que, cuando se describe en la pared torácica anterior o el cuello, suele estar afectada la aorta ascendente, y cuando se localiza en la espalda (especialmente a nivel interescapular), suele haber afectación de la aorta torácica descendente; raramente puede describirse una sensación migratoria del dolor según se propaga la disección.

El segundo hallazgo más común es la *hipertensión arterial*, que es más frecuente en las disecciones de tipo B, donde aparece en el 70% de los casos, que en las tipo A (en el 36% de los casos). Por el contrario, la presencia de hipotensión acontece con mayor frecuencia en las de tipo A y suele deberse a un shock cardiogénico, a un taponamiento pericárdico o a una oclusión de grandes vasos; en cualquiera de los casos, la presencia de hipotensión inicial, o evolutiva, es un predictor independiente de mortalidad y del desarrollo de más complicaciones evolutivas.

Otras formas de presentación menos frecuentes son el síncope, en el 5-9% de los casos, la insuficiencia cardíaca congestiva, en el 4-7%, y la obstrucción de grandes vasos, que aparece hasta en un 20% de las disecciones. Respecto al *síncope*, el mecanismo de producción más frecuente es la mediación vagal, secundaria al intenso dolor, pero también puede deberse a un taponamiento pericárdico, a la exanguinación dentro del espacio pleural o peritoneal, a arritmias por isquemia miocárdica debido a una oclusión coronaria, o a insuficiencia cerebrovascular. En cuanto a la clínica de *insuficiencia cardíaca congestiva*, por lo general se debe al desarrollo de una insuficiencia aórtica aguda (complicación cardíaca más frecuente en las lesiones de tipo A, presente hasta en el 40-75% de los casos), ya sea por falta de coaptación de los velos por dilatación de la raíz aórtica, o por afectación del anillo por la propia disección; suele manifestarse por un cuadro brusco de edema agudo de pulmón e hipotensión, y en un 10-31% de los casos puede apreciarse un soplo diastólico. En lo referente a la *obstrucción de grandes vasos*, la manifestación clínica puede ser muy variada, dependiendo del nivel de afectación, de tal forma que podemos encontrarnos con asimetría de pulso e isquemia de alguna extremidad hasta en un 15% de los casos, con un déficit neurológico en un 5% de los pacientes por afectación de la arteria carótida, con un cuadro de isquemia intestinal por afectación de las arterias mesentéricas (constituye la complicación gastrointestinal más frecuente y la principal causa de muerte en las lesiones de tipo B), con el desarrollo de una insuficiencia renal aguda por afectación de las arterias renales; no obstante, los puntos más frecuentes de obstrucción arterial son a nivel de la subclavia izquierda y de las arterias ilíacas.

Por último, existe una gran diversidad de presentaciones clínicas más raras, como serían la obstrucción de la vía aérea superior a consecuencia de la compresión de un bronquio principal por un hematoma expansivo, un síndrome de Horner debido a la compresión de los ganglios simpáticos cerebrales, una paraplejía secundaria al compromiso de flujo a la médula espinal, una ronquera por compresión del nervio recurrente laríngeo izquierdo, una hemorragia gastrointestinal (por una fistula aortoesofágica o aortoentérica), una hemoptisis, etc.

### Clasificación

Se han establecido múltiples clasificaciones. la más extendida, por su mayor aplicabilidad en la práctica clínica, es la clasificación de Stanford

CUADRO 38-2 Clasificación de Stanford

**Tipo A**

El desgarro se inicia en la aorta ascendente y puede comprometer distalmente también la aorta descendente; el tipo A engloba los tipos I y II de DeBakey (v. figs. 38-3 y 38-4).

**Tipo B (el 25-40% de las disecciones)**

El desgarro se inicia distal a la salida de la subclavia izquierda, por lo que no hay afectación de la aorta ascendente; equivale al tipo III de DeBakey.

TABLA 38-2 Clasificación de DeBakey

Tipo	Definición
Tipo I	Afectación de la aorta ascendente, el arco aórtico y la aorta descendente (v. fig. 38-3)
Tipo II	Afectación limitada a la aorta ascendente (v. fig. 38-4)
Tipo III	Afectación limitada a la aorta descendente

(cuadro 38-2). La tabla 38-2 muestra la clasificación de DeBakey, y la tabla 38-3, la de Svensson. En la figura 38-3 se muestra una disección aórtica de tipo A de Stanford y de tipo I de DeBakey, y en la figura 38-4 se observa una disección aórtica de tipo A de Stanford y de tipo II de DeBakey.

En los últimos años, se ha propuesto un nuevo sistema nemotécnico de clasificación bajo el acrónimo DISSECT (cuadro 38-3), que emplea seis variables clínicas y anatómicas para describir la afectación aórtica y que, a día de hoy, podría facilitar la decisión terapéutica teniendo en cuenta los nuevos avances referentes al tratamiento endovascular.

**Diagnóstico**

Ante un paciente con sospecha de síndrome aórtico agudo, siempre vamos a hacer un estudio inicial básico con analítica urgente, radiografía de tórax y electrocardiografía; sin embargo, ninguna de estas pruebas va a ofrecernos datos específicos o concluyentes de disección de la aorta.

En cuanto a los *datos analíticos*, los resultados pueden ser estrictamente normales, o bien, en función de los vasos afectados, se puede encontrar movilización de enzimas miocárdicas, disfunción renal, daño esplácnico, etc. Hasta el momento, no existe ningún biomarcador con utilidad clínica para el diagnóstico de disección, aunque se ha descrito que la negatividad del dímero D en las primeras 24 h del inicio de los síntomas tiene un valor predictivo negativo del 95% para la disección clásica; desafortunadamente, no se comporta de la misma manera en

TABLA 38-3 Clasificación de Svensson

Clase	Definición
Clase 1	Disección aórtica clásica
Clase 2	Hematoma intramural
Clase 3	Disección sin hematoma (lesión limitada a la zona del desgarro)
Clase 4	Úlcera penetrante
Clase 5	Disección yatrogénica o traumática

las otras variantes del síndrome aórtico agudo, que pueden cursar con valores normales del dímero D.

Respecto a la *radiografía de tórax*, se describe como anormal en el 60-90% de los pacientes, y el hallazgo más frecuente es un ensanchamiento mediastínico, pero también podríamos encontrarnos un perfil aórtico anormal, un agrandamiento de la silueta cardíaca sugerente de derrame pericárdico, un derrame pleural o una rotura de calcio dentro del arco aórtico.

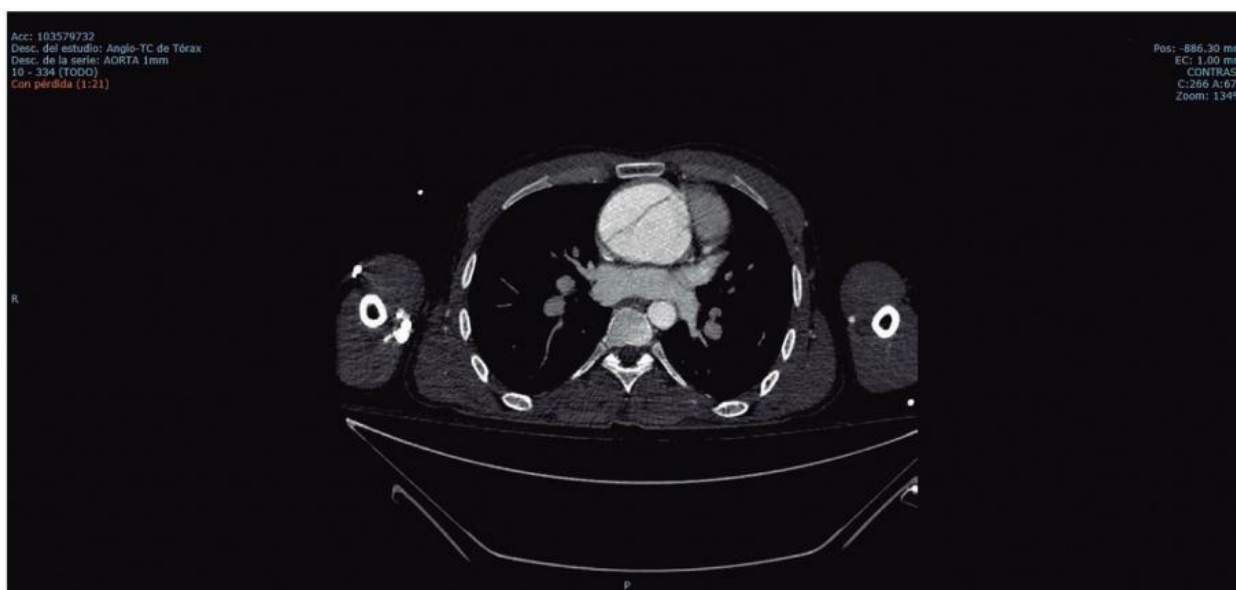
Y en lo que respecta al *electrocardiograma*, este va a ser inespecífico en el contexto de la disección aguda, si bien es cierto que en los casos de afectación coronaria podemos objetivar cambios isquémicos, pero estos no deben cambiar nuestro plan diagnóstico si la sospecha inicial era de disección aórtica.

La mayor rentabilidad diagnóstica se obtendrá, por tanto, con otras pruebas de imagen, como son la ecocardiografía transtorácica (ETT) y transesofágica (ETE), la tomografía computarizada con contraste intravenoso, la resonancia magnética y/o la aortografía. No obstante, nos vamos a centrar tan solo en las dos primeras, pues tanto la resonancia como la aortografía no se van a considerar óptimas para el diagnóstico de un síndrome aórtico agudo en un paciente inestable, ya que ninguna se encuentra fácilmente disponible de forma inmediata y suponen exploraciones prolongadas.

Tan solo cabe comentar que, a pesar de la ausencia de practicidad en la situación emergente, la *RMN* se considera el *gold standard* para el diagnóstico de enfermedades de la aorta, por una sensibilidad y especificidad próximas al 100%, ya que, además de permitir una adecuada valoración



**FIGURA 38-3** Disección aórtica de tipo A de Stanford y de tipo I de DeBakey, con gran hematoma en la raíz.



**FIGURA 38-4** Disección aórtica de tipo A de Stanford y de tipo II de DeBakey.

de los grandes vasos, no requiere contraste intravenoso y no expone al paciente a radiación ionizante; así mismo, la *aortografía* también se consideraba el *gold standard* antes de los estudios de imagen transversales, sin embargo, es una técnica invasiva, que requiere un significativo tiempo de preparación del equipo y que, además, implica una mayor administración de contraste intravenoso.

### Ecocardiografía transtorácica y transesofágica

Actualmente, la ecocardiografía se considera una herramienta imprescindible en el diagnóstico del síndrome aórtico agudo, fundamentalmente por tratarse de una prueba de imagen fácil de obtener y que puede realizarse a pie de cama.

En cuanto a la *ETT*, se trata de una prueba no invasiva, que efectivamente podría identificarnos el colgajo de la íntima, si bien es cierto que la visualización de la aorta está limitada a la raíz y que en muchos pacientes

la calidad de las imágenes es deficiente; no obstante, también podríamos visualizar hallazgos indirectos, como la existencia de insuficiencia aórtica, la dilatación de la raíz o el derrame pericárdico, todos ellos sugerentes de disección aórtica. En definitiva, todo esto hace que la prueba tenga una sensibilidad y una especificidad limitadas (del 70-90 y del 80%, respectivamente, en la tipo A), por lo que se considera que podría aumentar el retraso diagnóstico.

Por contra, la *ETE* nos ofrece imágenes mucho más fiables, ya que, además del colgajo intimal, también puede identificar las luces verdadera y falsa, así como detectar los patrones de flujo entre ambas o la trombosis de la luz falsa, y todo ello tanto en la aorta ascendente como en la aorta descendente; no obstante, como principales desventajas presenta que la valoración del arco aórtico puede ser limitada por la interposición del árbol bronquial, y que realmente requiere personal adiestrado en la técnica. En definitiva, supone una prueba diagnóstica con una

### CUADRO 38-3 Regla nemotécnica DISSECT

#### Duration of disease

**A:** aguda (< 2 semanas).  
**Sa:** subaguda (entre 2-6 semanas).  
**Ch:** crónica (> 6 semanas).

#### Intimal tear location

**A:** aorta ascendente.  
**Ar:** arco aórtico.  
**D:** aorta descendente.  
**Ab:** aorta abdominal.  
**Un:** desconocido.

#### Size of the dissect aorta

Diámetro máximo de la aorta en milímetros medido en cualquier punto del segmento diseccionado.

#### Segmental and Extend of aortic involvement

**A:** aorta ascendente exclusivamente.  
**Ar:** arco aórtico exclusivamente.  
**D:** aorta descendente exclusivamente.  
**Aar:** aorta ascendente y arco.  
**Ab:** aorta abdominal exclusivamente.  
**AD:** aorta ascendente hasta la descendente.  
**AAb:** aorta ascendente hasta la abdominal.  
**Al:** aorta ascendente hasta las ilíacas.  
**ArD:** arco aórtico hasta la descendente.  
**ArAb:** arco hasta el abdomen.  
**Arl:** arco hasta las ilíacas.  
**Dab:** aorta descendente hasta el abdomen.  
**DI:** aorta descendente hasta las ilíacas.

#### Clinical complications of the dissection

**C:** complicada (afectación de la válvula aórtica, taponamiento, rotura, afectación vascular, progresión, etc.).  
**UC:** no complicada.

#### Thrombus within the aortic false lumen

**P:** patencia de la falsa luz.  
**CT:** trombosis completa.  
**PT:** trombosis parcial.

sensibilidad y una especificidad muy elevadas (del 90-100 y del 70-80%, respectivamente).

### Tomografía computarizada

Se trata de una prueba fácilmente disponible en la mayor parte de los centros, que nos permite identificar la presencia de una doble luz separada por un colgajo y detectar hallazgos indirectos, como la dilatación de la raíz aórtica y el derrame pericárdico; los principales inconvenientes son que requiere contraste yodado intravenoso para la correcta visualización de los vasos y que no proporciona imágenes dinámicas, por lo que no podría valorar la función de la válvula aórtica o del miocardio. En definitiva, tiene también una sensibilidad y una especificidad diagnósticas muy elevadas (del 90-100 y del 80-90%, respectivamente), y hoy día se considera la prueba inicial de elección ante la sospecha de un síndrome aórtico agudo.

En el diagnóstico también es importante *diferenciar entre la luz verdadera y la luz falsa*, con objeto de analizar si el flujo compromete ramas de la aorta (tabla 38-4); aunque describimos estos aspectos en el apartado de la TC, pues se trata de la herramienta diagnóstica más utilizada en casos de sospecha de síndrome aórtico agudo, las diferencias entre ambas luces son mucho más fáciles de apreciar tanto por ETE como por RMN. En la luz falsa suele visualizarse un contraste ecocardiográfico espontáneo, relacionado con un flujo lento, diferido o incluso invertido, muchas veces combinado con formación de trombos; en este caso, si la formación de trombos en la luz falsa es completa, conviene analizar la estructura de la aorta en diferentes planos de rastreo, así como visualizar el desplazamiento central del calcio. La luz verdadera se dilata durante la sístole y se colapsa durante la diástole, debido a los cambios de presión.

### TABLA 38-4 Principales diferencias objetivables por pruebas de imagen entre la luz verdadera y la luz falsa

Rasgos diferenciales	Luz verdadera	Luz falsa
Tamaño	Reducido	Aumentado
Pulsatilidad	Mayor en la sístole	Mayor en la diástole
Ecocontraste	Raro	Frecuente
Trombo	Raro	Frecuente
Comunicación	Hacia la luz falsa en la sístole	Hacia la luz verdadera en la diástole

### Algoritmo diagnóstico

En definitiva, ante un paciente con sospecha de síndrome aórtico agudo, la prioridad será confirmar o descartar el diagnóstico lo antes posible para que, en caso positivo, se pueda instaurar un tratamiento adecuado de forma precoz.

Ante los datos antes ofrecidos, aunque la RMN podría considerarse la prueba más fiable para el diagnóstico de la patología de la aorta, es una técnica no disponible fácilmente en la mayor parte de los centros, pero, además, en cualquier caso, requiere un tiempo de exploración prolongado, con una capacidad muy limitada para vigilar al paciente; por este motivo, en el diagnóstico inicial realmente emplearemos como primera prueba diagnóstica la que esté más rápidamente disponible, y, dependiendo de cada centro, eso suele tratarse o bien de una TC o de una ETT/ETE.

Si estas pruebas iniciales no confirman el síndrome aórtico agudo, pero la sospecha clínica sigue siendo elevada, deben repetirse o realizar otras pruebas complementarias, considerando incluso la aortografía, hasta poder excluir por completo el diagnóstico; si, a pesar de múltiples pruebas no confirmatorias, la sospecha clínica sigue siendo elevada, deberá considerarse una cirugía exploratoria de aorta para prevenir las consecuencias devastadoras de pasar por alto un síndrome aórtico agudo.

### Tratamiento

En el tratamiento del síndrome aórtico agudo vamos a describir, por un lado, el tratamiento médico inicial y, por otro lado, el enfoque quirúrgico. Realmente nos vamos a centrar en los tipos A, I y II, e hiperagudos y agudos, pues son los caos con mayor interés desde el punto de vista de la medicina intensiva.

### Tratamiento médico

Dentro del tratamiento médico, que debe hacerse preferiblemente en una unidad de cuidados intensivos en espera de la actitud quirúrgica, vamos a perseguir tres objetivos, que son el control del dolor, de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca.

Para el *tratamiento del dolor* vamos a emplear analgésicos de tipo narcótico (cloruro mórfico, fentanilo, etc.), que van a ser útiles para procurar la comodidad del paciente, y así disminuir la descarga adrenérgica secundaria.

En cuanto al *control de la presión arterial y la frecuencia cardíaca*, es muy importante entender que no es factible realizar lo primero sin conseguir antes lo segundo, es decir, no puede hacerse un control tensional con vasodilatadores puros sin antes disminuir la frecuencia cardíaca, pues esto implicaría un aumento del cociente  $dP/dt$  del ventrículo izquierdo (por la taquicardia refleja secundaria a la vasodilatación) y, en consecuencia, la posibilidad de propagación del desgarro intimal. Por este motivo se recomienda, como fármacos de primera elección, los  $\beta$ -bloqueantes intravenosos, debiendo destacar el labetalol, por su efecto combinado de  $\beta$ - y  $\alpha$ -bloqueante, así como el esmolol, por su rapidez de acción y su corta vida media; el objetivo es conseguir una frecuencia cardíaca en torno a 60-70 latidos/min. Si, a pesar de una adecuada ralentización de la frecuencia, el paciente mantiene unas cifras tensionales elevadas, complementaremos el tratamiento con un vasodilatador intravenoso (nitroprusiato, urapidil, clevidipino, enalapril, etc.); el objetivo es conseguir una presión arterial sistólica en torno a 100 mmHg.

### Tratamiento quirúrgico

El enfoque quirúrgico va a depender de la localización de la disección, y para ello nos vamos a basar fundamentalmente en la clasificación de Stanford.

Ante el diagnóstico de una *disección aórtica de tipo A*, es decir, con afectación de la aorta ascendente, se debe realizar un tratamiento quirúrgico lo antes posible, pues tan solo con ello puede disminuirse el riesgo de muerte y de otras complicaciones mórbidas asociadas a estos pacientes. En principio, aunque puede existir controversia, enfocaremos de la misma forma un hematoma intramural o una úlcera penetrante que afecten a la aorta ascendente.

Sin embargo, ante el diagnóstico de una *disección aórtica de tipo B*, es decir, sin afectación de la aorta ascendente, el tratamiento inicial tan solo incluye la parte médica, pues, según los estudios realizados hasta el momento, los resultados son similares en pacientes tratados con y sin cirugía; en estos casos, por tanto, el tratamiento quirúrgico se reservaría para situaciones de rotura de la aorta o expansión aórtica, afectación de las ramas arteriales principales que supongan un potencial riesgo de isquemia visceral o de los miembros, o en caso de hipertensión intratable por afectación de las arterias renales. Del mismo modo enfocaremos un hematoma intramural o una úlcera penetrante que afecten a la aorta descendente.

Cabe señalar que, a día de hoy, en los pacientes con disección de tipo B, la colocación percutánea de una *prótesis endovascular* prácticamente ha sustituido a la cirugía clásica, e incluso ya se considera una alternativa atractiva para los pacientes con disección de tipo A en los que el desgarro intimal se origina en la aorta descendente; en este último supuesto, se están llevando a cabo procedimientos híbridos, en los que se combina el abordaje a cielo abierto con el tratamiento endovascular, y hasta el momento los resultados son prometedores, aunque no se trata aún de una estrategia totalmente aceptada por la falta de estudios comparativos.

### Pronóstico

Ha habido intentos de diseñar modelos predictivos específicos, pero ninguno ha tenido éxito. Si sabemos que la edad, el sexo, las características clínicas de presentación, los tiempos quirúrgicos y la necesidad de transfusiones masivas se han mostrado como predictores independientes del resultado.

## ANEURISMA DE LA AORTA

### Introducción y epidemiología

El aneurisma de la aorta se define como un incremento de al menos el 50% del diámetro normal esperado (tabla 38-5).

Tiene una incidencia de 1 caso por cada 10.000 habitantes, y se consideran factores de riesgo la hipertensión, la aterosclerosis, el tabaquismo, la válvula aórtica bicúspide y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, así como los factores genéticos predisponentes.

Puede aparecer en cualquier segmento de la aorta, pero se ven especialmente afectadas la raíz y la aorta ascendente (fig. 38-5).

Durante este capítulo vamos a hacer referencia a los aneurismas complicados, que son los que tienen mayor interés desde el punto de vista de la medicina intensiva.

### Clínica

En la mayoría de los pacientes se trata de una entidad asintomática que acaba diagnosticándose de manera accidental; sin embargo, puede convertirse en una verdadera emergencia quirúrgica, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes que sufren la rotura de un aneurisma aórtico fallecen exanguinados antes de poder recibir ayuda médica, de tal forma que hasta el 60% de los casos mueren antes de alcanzar el hospital.

**TABLA 38-5 Valores normales de los diámetros aórticos**

	Varón	Mujer
Anillo aórtico	2,6 ± 0,3 mm	2,3 ± 0,2 mm
Seno de Valsalva	3,4 ± 0,3 mm	3 ± 0,3 mm
Pared aórtica	< 4 mm	< 4 mm
Aorta ascendente	1,4-2,1 cm/m <sup>2</sup>	1,4-2,1 cm/m <sup>2</sup>
Aorta descendente	1-1,6 cm/m <sup>2</sup>	1-1,6 cm/m <sup>2</sup>



**FIGURA 38-5** Aneurisma de aorta ascendente.



En caso de presentar clínica, en cuyo caso hablaremos de un aneurisma complicado, el síntoma más frecuente es el dolor de inicio súbito, normalmente descrito como muy intenso; por ejemplo, los pacientes con rotura de aneurisma abdominal suelen presentarse con dolor súbito e intenso, hipotensión y la palpación de una masa abdominal pulsátil, lo que constituiría la tríada clásica del aneurisma, aunque esto es poco frecuente.

Otra forma de presentación puede ocurrir en las roturas parciales por una invasión hemorrágica de las estructuras adyacentes, como la pleura o el pericardio, y desde luego, en situaciones más raras, los aneurismas pueden manifestarse como una hemorragia digestiva masiva por una fistula aortoesofágica o aortointestinal.

### Clasificación

La clasificación más usada es la de Crawford (cuadro 38-4), que se basa en la distribución anatómica del aneurisma.

### Diagnóstico

Para su diagnóstico no vamos a disponer más que de la sospecha clínica y del examen físico, pues la posibilidad de realizar pruebas complementarias va a depender de la estabilidad del paciente. En este sentido, si el paciente se encuentra estable, podremos realizar una ecografía o una TC abdominal urgente, no siendo útil en esta situación, fundamentalmente por la demora, la aortografía o la resonancia magnética.

### Tratamiento

En los casos de rotura del aneurisma, el tratamiento no es otro que la cirugía emergente, pues sin ella la mortalidad es prácticamente del 100%, e incluso con ella el pronóstico es ominoso, con una mortalidad operatoria muy elevada (hasta del 50%).

Sin embargo, la decisión de intervenir en situaciones no complicadas hay que tomarla a la luz de múltiples variables, como la edad, la velocidad de crecimiento del aneurisma, la presencia de afectación de la válvula aórtica, la existencia de conectivopatías, el diámetro máximo de la aorta, etc. En estos casos, en los que entendemos que se trata de una cirugía programada, la técnica de elección será endovascular para los aneurismas que afectan a la aorta descendente, o el abordaje por esternotomía en los aneurismas de la aorta ascendente.

Independientemente de que precisen o no tratamiento quirúrgico, estos pacientes deben tener un seguimiento estrecho e intentar controlar todos los factores de riesgo (manejo de la presión arterial, estatinas como tratamiento hipolipemiente, abandono del hábito tabáquico, etc.).

### PUNTOS CLAVE

- El síndrome aórtico agudo es una patología poco frecuente, con una incidencia de 2-4 casos por cada 100.000 habitantes.
- Comporta una elevada morbimortalidad, y además es una patología tiempo-dependiente, pues el pronóstico dependerá del diagnóstico rápido y certero y de la instauración de un tratamiento adecuado y precoz, tratándose, por tanto, de una verdadera *emergencia quirúrgica*.
- Uno de los problemas fundamentales sigue siendo la *dificultad diagnóstica*, y se precisa un elevado índice de sospecha para hacer un reconocimiento precoz del cuadro.
- Dentro del síndrome aórtico agudo englobamos la disección aórtica clásica, que es la forma clínica más común y constituye el 80% de los casos, así como el hematoma intramural, en un 15% de los síndromes aórticos agudos, y, más raramente (tan solo un 5%), la úlcera penetrante sintomática.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Aguayo-Hoyos E, Chica-Sáez V, Castán-Ribas P, Silvente-Fermández S, Sevilla-Martínez M. Patología aórtica aguda. En: Cárdenas-Cruz A, Roca-Guiseris J, editors. Tratado de Medicina Intensiva. Barcelona: Elsevier; 2017. p. 235-8.
- Bustamante-Munguira J, Juez M. Síndrome aórtico agudo. *Cir Cardio* 2016;23(1):38-44.
- Dake MD, Thompson M, Van-Sambeek M, et al. DISSECT: a new mnemonic-based approach to the categorization of aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;46(2):175-90.
- Evangelista A, Padilla F, López-Ayerbe J, et al. Registro Español del Síndrome Aórtico Agudo (RESA). La mejora en el diagnóstico no se refleja en la reducción de la mortalidad. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(3):255-62.
- Gil-Albarova O. Disección de aorta tipo A: fisiopatología, clínica, estrategias diagnósticas y terapéuticas. *Cir Cardio* 2015;22(6):325-9.
- Shah PB, Beckman JA. Síndromes aórticos agudos. En: Irwin RS, Rippe JM, editors. Medicina Intensiva. Philadelphia: Marban; 2006. p. 363-74.
- Zamorano JL, Pérez-Isla L, González R, et al. Diagnóstico por imagen en el síndrome aórtico agudo. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(5):498-508.

#### CUADRO 38-4 Clasificación de Crawford

- Ascendente.
- Arco.
- Descendente.
- Toracoabdominal:
  - Tipo I: afecta a la mayor parte de la aorta descendente y también a parte de la aorta abdominal proximal.
  - Tipo II: afecta a gran parte de la aorta descendente y a la mayor parte o toda la aorta abdominal.
  - Tipo III: afecta a la aorta torácica distal y a la totalidad de la aorta abdominal.
  - Tipo IV: afecta a la mayor parte de la aorta abdominal, incluyendo el segmento de vasos viscerales.
- Abdominal:
  - Yuxtarenal (sin llegar a afectar a las arterias renales).
  - Infrarenal.
  - Iliacas.

# Fisiopatología y manejo de la disfunción ventricular derecha

*Manuel García Delgado, María Redondo Orts, María Sevilla Martínez, Laura Navarro Guillamón y Alberto Iglesias Santiago*

## INTRODUCCIÓN

La disfunción del ventrículo derecho (DVD) es un problema frecuente que puede presentarse en múltiples escenarios clínicos del paciente crítico y con claras implicaciones pronósticas. Es un importante factor predictor de supervivencia en el contexto del síndrome coronario agudo, la insuficiencia cardíaca izquierda u otras condiciones patológicas, como la sepsis.<sup>1</sup> Es la principal causa de muerte en la hipertensión pulmonar (HTP), y es además una entidad probablemente infraestimada en el perioperatorio, en el que también es un factor predictor de mortalidad.

## DIFERENCIAS ENTRE AMBOS VENTRÍCULOS

El ventrículo derecho (VD) es de embriología, geometría y biología celular diferente al ventrículo izquierdo (VI), por lo que reacciona de manera distinta en respuesta a las sobrecargas de volumen o de presión. Por eso el comportamiento de ambas cámaras cardíacas difiere tanto en circunstancias normales como en respuesta a la enfermedad.<sup>2</sup>

Embriológicamente, el VI se origina del campo cardíaco primario, y parte del VD lo hace del secundario. En el período gestacional, el VD se comporta como un ventrículo sistémico, impulsando la sangre a la mitad inferior del cuerpo y la placenta, contribuyendo al 50% del gasto cardíaco (GC). En este período del desarrollo, las paredes de ambos ventrículos se van engrosando de forma similar, dado que el VD bombea sangre a un lecho vascular de alta resistencia. Tras el parto se produce una remodelación del lecho vascular pulmonar, que se convierte en un área de baja presión y baja resistencia, adelgazándose la pared del VD aproximadamente hasta un tercio de la del VI. Estas características permiten al VD adaptarse a condiciones de sobrecarga de volumen, y al VI adaptarse a circunstancias de sobrecarga de presión.<sup>3,4</sup>

Desde el punto de vista anatómico, hay importantes diferencias entre ambos ventrículos.<sup>3,4</sup> El VD tiene una morfología triangular desde un plano lateral y forma de semiluna desde un plano transversal. En visión tridimensional, el VD está parcialmente envuelto por el VI, circunstancia importante para la denominada interdependencia ventricular. En condiciones de normalidad, el septo es cóncavo hacia el VI durante todo el ciclo cardíaco, lo que confiere al VI una morfología circular. El VD tiene menos masa muscular y una pared libre más delgada y distensible.<sup>5</sup> Su interior está dividido clásicamente en un componente apical muy trabeculado y en dos regiones diferenciadas de entrada y de salida de flujo. La contracción del VI es circunferencial y radial, con un movimiento adicional de rotación, mientras que las fibras musculares del VD son predominantemente longitudinales, creando un peristaltismo desde la entrada hasta la salida, describiendo un movimiento similar al de un fuelle que comienza cerca del ápex y se mueve como una onda peristáltica hasta el tracto de salida.<sup>3</sup>

La perfusión arterial de la pared libre del VD proviene de la arteria coronaria derecha. El flujo sanguíneo del ápex y los dos tercios anteriores del septo interventricular dependen de la arteria descendente anterior, mientras que el tercio posterior de este septo depende de la coronaria derecha. Las venas del VD drenan a las venas cardíacas anteriores, que llegan individualmente a la aurícula derecha (AD) justo encima de la tri-

cúspide.<sup>4</sup> El VD es una bomba muy eficiente que gasta aproximadamente 1/5 de lo que lo hace el VI para generar el mismo GC, y es relativamente resistente a la isquemia. En situación de reposo, el VD extrae solo el 50% del O<sub>2</sub> suministrado, mientras que el VI extrae el 75%. Un incremento de las demandas de O<sub>2</sub> en el VI se suple principalmente con incrementos del flujo coronario. En cambio, en el VD se puede conseguir aumentando tanto el flujo como la extracción de O<sub>2</sub>. En contraste con el VI, el flujo coronario al VD se mantiene tanto en la sístole como en la diástole como resultado de menores presiones intraventriculares.

El VD está acoplado a un árbol vascular pulmonar altamente distensible y de baja presión. Es mucho más dependiente de la poscarga que el VI, y mínimos incrementos en las resistencias vasculares pulmonares (RVP) pueden resultar en caídas significativas del volumen sistólico. La dependencia de la precarga es igualmente importante en el VD y en el VI; el aumento de precarga en el VD puede tener consecuencias importantes en el GC izquierdo debido a fenómenos de interdependencia ventricular.<sup>2</sup>

Aunque los ventrículos tienen estas importantes diferencias morfológicas y funcionales, también comparten algunas características. Los dos pueden desarrollar hipertrofia como respuesta a la sobrecarga de presión, y en ambas cámaras podemos observar depósitos de colágeno, fibrosis y remodelado de la matriz extracelular. Hay fibras miocárdicas comunes a ambos ventrículos, los cuales, además, comparten el septo interventricular y se hallan envueltos por la membrana pericárdica. Las interacciones ventriculares son muy importantes en la función cardíaca, tanto en condiciones fisiológicas como en la enfermedad.<sup>4</sup>

## FISIOLOGÍA DEL VENTRÍCULO DERECHO

El VD tiene dos funciones esenciales: lograr una presión de perfusión pulmonar adecuada para poder llevar la sangre venosa desaturada a la membrana respiratoria y mantener una presión venosa sistémica baja, protegiendo a los órganos vitales de la congestión. Por ello, el VD tiene un especial diseño anatómico y fisiológico que le permite funcionar como una bomba de volumen que mantiene baja la presión venosa.<sup>6,7</sup>

La curva presión-volumen (P-V) del VD tiene una morfología característica triangular, a diferencia de la del VI, que es típicamente rectangular.<sup>1</sup> La arquitectura de su fina pared le permite una gran capacidad de acomodación al retorno venoso que le llega, sin grandes incrementos en la presión telediastólica. El inconveniente de esta pared libre tan distensible es que hace al VD muy dependiente de la poscarga, de tal forma que incluso pequeños cambios en las resistencias pulmonares, como los que se producen con el empleo de ventilación mecánica (VM), pueden dar lugar a una reducción de la contractilidad y a una disminución del GC.

La fisiopatología del fallo de VD constituye un círculo vicioso.<sup>8</sup> Después de una agresión inicial que incremente las RVP o disminuya la función contráctil, el VD sufre un proceso adaptativo en un intento de mantener el volumen sistólico. Aunque algunos pacientes compensan parcialmente estos cambios bruscos en las RVP, lo habitual es que una HTP moderada o severa adquirida en el contexto de un fallo respiratorio agudo origine dilatación y fallo ventricular derecho. La dilatación del VD incrementa el estrés de la pared ventricular, empeorando la contractilidad. Las presiones elevadas en el VD comprometen el llenado de la arteria coronaria derecha,

perpetuando la isquemia y la DVD. El mayor volumen telediastólico provocará un desplazamiento del septo interventricular a la izquierda, con disminución de las dimensiones telediastólicas, la distensibilidad y el volumen sistólico del VI. El anillo tricuspídeo se dilata y da lugar a un déficit de coaptación de los velos, a insuficiencia tricuspídea y a más sobrecarga de volumen. Comienza una espiral negativa con reducción de la función biventricular y shock (fig. 39-1). Por el contrario, ante aumentos crónicos de la poscarga, el VD es capaz de mantener su función durante mucho tiempo. La relación P-V del VD se modifica desde una morfología triangular (alta eficiencia/baja impedancia) hasta una forma rectangular, con tiempos de relajación y de contracción isovolumétrica más largos, trazando una curva indistinguible de la del VI. Este mecanismo de adaptación del VD a una poscarga crónicamente aumentada ocurre a través de la hipertrofia y del aumento de la contractilidad, preservando el GC. Los pacientes con síndrome de Eisenmenger tienen mejor función del VD, más GC y menor mortalidad que otros pacientes con otras causas de HTP, a pesar de tener mayores cifras de RVP.<sup>3</sup>

La contracción auricular sigue siendo importante como contribución a la precarga (entre el 10 y el 40%), y a medida que la distensibilidad del VD disminuye, la contracción auricular es vital para mantener dicha precarga.<sup>5</sup> Casi todos los estudios ponen de manifiesto que la pérdida de la sístole auricular en este contexto produce deterioro clínico importante.

La interdependencia ventricular se define como la interacción entre ambos ventrículos, y tiene componentes directos e indirectos.<sup>7</sup> La interdependencia ventricular directa, mediada por el septo y el pericardio, tiene una faceta sistólica y otra diastólica. La interacción ventricular diastólica es el incremento en la relación P-V diastólica en un ventrículo como resultado del incremento de volumen en el otro. Así, un volumen diastólico elevado en el VI requiere mayor presión para el llenado del VD. La interdependencia ventricular sistólica aparece como un incremento o un descenso en paralelo de la presión ventricular cuando ocurre un cambio brusco en el otro ventrículo. El componente indirecto es el resultado normal por tratarse de un circuito cerrado, y el GC es igual en ambos ventrículos. Como resultado de la interdependencia ventricular, la función sistólica del VD depende significativamente del VI y viceversa.<sup>8</sup> Cuantificando esta interdependencia, se estima que un 20-40% de la función del VD depende del VI. El desplazamiento del septo interventricular hacia la izquierda en el seno de un pericardio poco distensible es un factor crucial en la interacción ventricular. Sin embargo, este desplazamiento septal y los cambios en la geometría ventricular no explican por completo todos los efectos en la interacción de los ventrículos. También influye el

denominado *cross-talk* miocárdico, resultado de la existencia de fibras miocárdicas originadas en las capas más superficiales y que son comunes a ambos ventrículos.<sup>3</sup>

Por último, se han descrito fenómenos a escala celular y molecular relacionados con la cascada inflamatoria, procesos de fibrosis, remodelado metabólico, estrés oxidativo y apoptosis, que contribuyen al mantenimiento del fallo ventricular derecho.<sup>9</sup> Los mecanismos fisiopatológicos clásicos de presión, volumen y estrés de la pared actualmente se complementan con los nuevos conceptos de daño y reparación celular o de interacción de los sistemas complejos multicelulares. Otros factores, como una respuesta neurohormonal inadecuada, la formación de radicales de O<sub>2</sub> y nitrógeno o una respuesta inflamatoria exagerada, van a perpetuar el fallo del VD.<sup>10</sup>

## FALLO VENTRICULAR DERECHO

El fallo ventricular derecho puede definirse como un cuadro caracterizado por bajo gasto cardíaco e hipoperfusión sistémica que cursa con presiones de llenado del VD elevadas. El VD es incapaz de proporcionar un flujo sanguíneo suficiente a través de la circulación pulmonar con presencia de disfunción contráctil del VD y aumento de las presiones, que dan lugar a la aparición de signos y síntomas de congestión venosa por elevación de la presión venosa central (PVC).<sup>11</sup> Este deterioro súbito en el rendimiento del VD es causa de una importante mortalidad y morbilidad intrahospitalaria; suele ser una entidad infradiagnosticada en los pacientes críticos que permanecen sedados y bajo VM, y supone un verdadero reto para el intensivista. Un incremento de los requerimientos de O<sub>2</sub> o un deterioro hemodinámico significativo podrían ser las únicas manifestaciones clínicas de este cuadro en un paciente en VM, aunque existen otros hallazgos sugestivos, como arritmias, incremento de la PVC, ritmo de galope, organomegalia o un nuevo soplo de regurgitación tricuspídea. También debe considerarse en un paciente con repetidos fallos en el destete. Durante el proceso de retirada del respirador, un trabajo respiratorio aumentado, la hipoxemia o una autoperfusión positiva al final de la espiración (auto-PEEP) elevada pueden producir incremento en la poscarga, dilatación del VD, desplazamiento del septo a la izquierda, dificultad para el llenado del VI, edema pulmonar y fracaso del destete.<sup>6</sup>

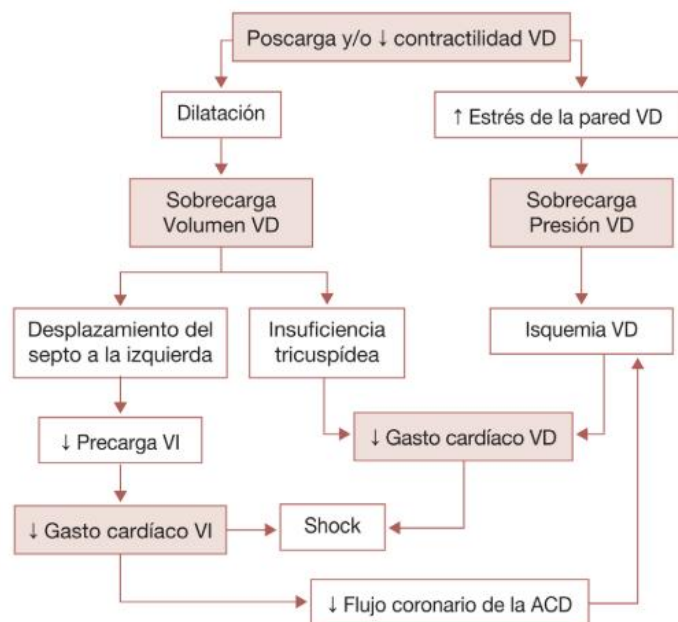
La DVD casi invariablemente es una consecuencia de la combinación de una poscarga elevada y una contractilidad disminuida en el VD, aunque con una contribución variable de ambos factores, que será lo que determine el tratamiento más apropiado.<sup>11</sup> La identificación de la etiología subyacente es esencial, y el cuadro puede producirse a través de tres mecanismos fundamentales. Hay patologías que causan un déficit directo en la contractilidad del VD, otras que producen sobrecarga de presión —las más frecuentes— y, finalmente, las que producen sobrecarga de volumen<sup>6,7,12</sup> (cuadro 39-1). La patología del corazón izquierdo (miocardiopatía isquémica e hipertensiva, valvulopatías, etc.) produce un aumento de la presión venosa pulmonar que retrógradamente se transmite al territorio arterial pulmonar y al corazón derecho. En otros casos, la causa es una enfermedad primaria de la vasculatura o del parénquima pulmonar, el embolismo pulmonar agudo o crónico, o diversas entidades, como la sarcoidosis o la infección por el VIH. Otras causas frecuentes en los pacientes críticos son la sepsis, el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y el postoperatorio de cirugía cardíaca.

## DIAGNÓSTICO

En los pacientes críticos con sospecha de DVD, la ecocardiografía y el cateterismo derecho son las herramientas diagnósticas más útiles. Ambas pruebas pueden realizarse a pie de cama y consiguen una buena valoración del corazón derecho, permitiendo estratificar el riesgo y evaluar la respuesta a los tratamientos.<sup>6</sup> Entre las pruebas diagnósticas que se deben realizar cabe mencionar las que se exponen a continuación.

### Electrocardiograma

Aunque poco específicos, los signos que pueden ser de ayuda en el diagnóstico son: taquicardia sinusal, inversión de onda T en III, aVF o en



**FIGURA 39-1** Fisiopatología del fallo ventricular derecho. ACD: arteria coronaria derecha; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

**CUADRO 39-1 Causas de disfunción ventricular derecha en la UCI****Sobrecarga de presión**

- Patología del corazón izquierdo (disfunción ventricular, valvulopatías, etc.).
- Síndrome de distrés respiratorio agudo.
- Tromboembolismo pulmonar.
- Postoperatorio de cirugía cardíaca.
- Ventilación mecánica.
- Hipoventilación alveolar.
- Hipertensión arterial pulmonar crónica.
- Estenosis pulmonar.

**Sobrecarga de volumen**

- Insuficiencia valvular derecha (tricuspídea o pulmonar).
- Enfermedades congénitas con *shunt* izquierda-derecha.
- Retorno venoso pulmonar anómalo.
- Otros: hipertiroidismo, fistula arteriovenosa, etc.

**Déficit intrínseco de contractilidad**

- Infarto agudo de miocardio del ventrículo derecho.
- Isquemia secundaria a sobrecarga de presión o volumen.
- Enfermedades del miocardio: sepsis, miocarditis, miocardiopatías infiltrativas, displasia arritmogénica del VD, etc.
- Dispositivos de asistencia ventricular izquierda.

**CUADRO 39-2 Hallazgos ecocardiográficos útiles en la disfunción ventricular derecha****Disfunción sistólica del VD**

- TAPSE < 16 mm.
- FAC < 35%.
- MPI > 0,4 en Doppler pulsado/ > 0,55 en Doppler tisular.
- dP/dt < 400 mmHg/s.
- Doppler tisular (S') < 10 cm/s.

**Disfunción diastólica del VD**

- E/A < 0,8 en el flujo tricuspídeo.
- E/A > 2,1 en el flujo tricuspídeo.
- E' < 8 cm/s en el Doppler tisular.
- E/E' > 6.

**Dilatación de las cavidades derechas**

- Área telesistólica de la AD > 18 cm<sup>2</sup>.
- Diámetro del VD en la base > 42 mm.
- Diámetro del VD a nivel medio > 35 mm.
- Diámetro del VD longitudinal > 86 mm.
- Ratio VD/VI > 1.

**Dilatación del tracto de salida del VD**

- Diámetro telediastólico distal > 27 mm.
- Diámetro telediastólico proximal > 33 mm.

AD: aurícula derecha; E': velocidad pico protodiastólica en el anillo tricuspídeo en el Doppler tisular; E/A: cociente entre el llenado ventricular precoz (E) y el tardío (A); FAC: cambio fraccional del área; MPI: índice de funcionamiento miocárdico; TAPSE: excursión sistólica del anillo tricuspídeo; VD: ventrículo derecho.

precordiales derechas, bloqueo de la rama derecha, S1Q3T3 o desviación del eje a la derecha.

**Radiografía de tórax**

Se puede encontrar dilatación del tronco pulmonar principal y de sus ramas o crecimiento de cavidades derechas. Puede verse oligohemia regional en los casos de tromboembolismo pulmonar (TEP). Sin embargo, la verdadera utilidad de la radiografía estriba en la posibilidad de descartar otras causas de insuficiencia respiratoria o de shock: atelectasias, derrame pleural, edema pulmonar y neumotórax.

**Marcadores analíticos (biomarcadores)**

La utilidad del péptido natriurético de tipo B (BNP), del dímero D y de las troponinas es limitada en los pacientes críticos, dada su inespecificidad y la presencia de factores de confusión. La elevación de BNP y troponinas en pacientes con TEP se ha asociado a DVD y es un factor predictor de mortalidad.<sup>12</sup>

**Ecocardiografía**

Es una herramienta no invasiva, disponible a pie de cama y bien validada, que se ha convertido en la prueba diagnóstica más importante en la evaluación de la función del VD. La valoración del VD es un reto debido a la abundante trabeculación y a la complejidad de su morfología. Hay multitud de parámetros ecocardiográficos útiles<sup>6,13</sup> (cuadro 39-2), como los que se estudian a continuación.

**Aurícula derecha**

La valoración cuantitativa del tamaño de la AD se realiza en ventana apical de cuatro cámaras. El área de la AD se relaciona bien con el volumen de la AD y es un buen indicador de la disfunción diastólica del VD.

**Ventrículo derecho**

El tamaño del VD debe ser comparado con el del VI en la ventana apical de cuatro cámaras, donde normalmente el VD es menor que dos tercios del tamaño del VI. Si en esta proyección el VD es mayor que el VI, se considera que la dilatación es significativa. En la misma ventana se medirán también los diámetros del VD a nivel basal, medio y longitudinal. En la ventana subcostal puede medirse el grosor de la pared libre: si es > 0,5 cm, indica hipertrofia ventricular. Es interesante visualizar la morfología y el comportamiento del septo interventricular. En situaciones de sobrecarga de volumen, el septo se desplaza al lado izquierdo predominantemente en la diástole media y final. En caso de sobrecarga de presión, este desplazamiento ocurre, sobre todo, en la sístole.<sup>13</sup>

**Valoración hemodinámica no invasiva**

La ecografía 2D y el estudio Doppler permiten determinar de forma no invasiva las presiones y resistencias pulmonares, y existe una buena correlación con el cateterismo derecho. La estimación de la presión de la aurícula derecha (PAD) se realiza mediante el estudio de la vena cava inferior (VCI), su diámetro y sus cambios respirofásicos, aunque pierde exactitud en los pacientes con VM. Se mide a unos 2 cm de la entrada en la AD, proximal a la unión de las venas suprahepáticas. El movimiento del septo interauricular proporciona información sobre las diferencias de presión entre ambas aurículas. Para la determinación de la presión arterial pulmonar (PAP) sistólica se necesitan las mediciones Doppler y la ecuación modificada de Bernoulli ( $PAPS = 4v^2 + PAD$ ), donde PAPS es la presión en arteria pulmonar sistólica y  $v$  es la velocidad máxima del chorro de insuficiencia tricuspídea. Otros parámetros, como la PAP diastólica y media y las RVP, también pueden ser estimados.<sup>13</sup>

**Función sistólica**

La fracción de eyección del VD no es un parámetro habitualmente utilizado, debido a lo impreciso de su cálculo por la especial morfología ventricular, y se suele realizar una estimación visual cualitativa. Respecto a la valoración cuantitativa se han descrito varios parámetros, y los más recomendados son la excursión sistólica del anillo tricuspídeo (TAPSE, *tricuspid annular plane systolic excursion*), el cambio fraccional del área (FAC, *fractional area change*) y el índice de funcionamiento miocárdico (MPI, *myocardial performance index*) o índice de Tei.

**Función diastólica del VD**

Se realiza de manera similar a como se hace en el VI, incluyendo la ratio E/A de flujo tricuspídeo, la ratio E/E' y el tamaño de la AD.

**Shunts intracardiacos**

Permiten diagnosticar y cuantificar el *shunt* (Qp/Qs). La ecocardiografía transesofágica es útil en los casos de *shunt* derecha-izquierda.

**Angio-TC**

Es una prueba diagnóstica fundamental para el diagnóstico de TEP en pacientes estables hemodinámicamente. Existen signos que sugieren disfunción derecha, como el desplazamiento del septo a la izquierda, el reflujo de contraste a la VCI y la ratio VD/VI en corte axial > 1,0.<sup>6</sup>

## Resonancia magnética

Es el método más sensible para la valoración del tamaño, la morfología y la función del VD, aunque su empleo en pacientes críticos es muy infrecuente.<sup>12</sup>

## Cateterismo derecho

La monitorización hemodinámica invasiva es la prueba de referencia para la valoración de la función fisiológica cardiovascular y la carga hemodinámica pulmonar. El primer paso es la determinación de la PVC. Cuando esta es normal, raramente se puede diagnosticar la DVD, incluso si las pruebas de imagen indican un déficit en la contractilidad del VD.<sup>11</sup> El cateterismo derecho es el patrón oro para el diagnóstico de HTP, y es útil para diferenciar la HTP primaria de la secundaria a patología cardíaca izquierda. Se obtiene información directa sobre las presiones de llenado en la AD y el VD, la PAP y la presión de la arteria pulmonar ocluida (PAOP). También se pueden obtener indirectamente otros parámetros, como el GC, el trabajo sistólico, la saturación venosa mixta y las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares. Aunque el empleo del catéter de arteria pulmonar ha disminuido considerablemente en la mayoría de las unidades de cuidados intensivos (UCI), es de utilidad en algunos escenarios clínicos, como en el perioperatorio de cirugía cardíaca y en la valoración de la respuesta a los fármacos vasodilatadores.<sup>12</sup>

## MANEJO Y TRATAMIENTO

Los componentes más importantes del manejo de la DVD son: tratamiento de las causas potencialmente reversibles; corrección de los factores contribuyentes; optimización de la precarga; mantenimiento de la presión de perfusión; incremento del inotropismo; reducción de la poscarga; empleo de una VM protectora, y soporte mecánico circulatorio.

### Tratamiento de las causas potencialmente reversibles

El primer paso debe ser identificar la causa de la DVD y discernir si existe un déficit primario en la contractilidad del ventrículo (infarto agudo de miocardio [IAM], miocardiopatía) o si se produce como consecuencia de otro proceso o enfermedad cardiopulmonar (SDRA, TEP, HTP arterial crónica). Existe la opción de terapias específicas que deben ser una prioridad, como la revascularización coronaria en el caso del IAM o la fibrinólisis en el TEP.<sup>6</sup>

### Control de los factores contribuyentes

Los pacientes recibirán los cuidados generales propios de pacientes críticamente enfermos, como prevención de las infecciones nosocomiales, profilaxis de la trombosis venosa profunda, profilaxis de la úlcera péptica, corrección de las alteraciones del equilibrio ácido-base y de los electrolitos, y un buen control de la glucemia. Hay que evitar circunstancias clínicas que contribuyen a incrementar las RVP y/o a deteriorar la función del VD: hipoxemia, hipercapnia, anemia, acidosis, sepsis y arritmias. Es importante mantener la oxigenación ( $\text{SatO}_2 > 90\%$ ) en los pacientes críticos con HTP para evitar la vasoconstricción pulmonar hipóxica. No hay suficientes estudios para determinar cuál es la concentración óptima de la hemoglobina en estos pacientes, pero muchos expertos recomiendan mantenerla por encima de 10 g/dl para optimizar la capacidad de transporte de  $\text{O}_2$  y minimizar la isquemia. Se recomienda una especial atención en el mantenimiento del ritmo sinusal y el tratamiento de las taquiarritmias auriculares, así como el implante de marcapasos en pacientes con bloqueos AV de alto grado.

### Optimización de la precarga

La optimización de la volemia en los pacientes con fallo ventricular derecho es una tarea compleja, porque tanto la hipovolemia como la hipervolemia pueden ser perjudiciales y ocasionar un descenso del GC. Se debe mantener una precarga suficiente (PVC entre 10 y 12 mmHg) que garantice un adecuado llenado cardíaco, siempre que no se produzca sobrecarga de volumen en el VD ni desplazamiento del septo al lado izquierdo. El uso repetido de cargas de volumen es cuestionable, al igual que lo es el papel de la PVC como guía para la fluidoterapia. Si la res-

puesta hemodinámica a la carga de líquidos es escasa, se debe pensar que la administración de volumen va a causar mayor sobredistensión del VD y, por mecanismos de interdependencia ventricular, disminución del llenado del VI y empeoramiento del shock. Un error frecuente es suponer que la aparición de disfunción renal se debe a hipoperfusión y que habrá buena respuesta a las cargas de volumen. Los datos más recientes sugieren que el mayor determinante de la disfunción renal es la congestión venosa y que una reducción de la PVC contribuirá a mejorar la perfusión renal, incluso sin que haya cambios en el GC. Este es el fundamento para el empleo de diuréticos o técnicas de reemplazo renal en estos pacientes.<sup>12,14</sup>

### Mantenimiento de la presión de perfusión

La presión en la raíz aórtica debe mantenerse con el objetivo de mejorar la perfusión miocárdica del VD y minimizar la isquemia.<sup>14</sup> A la hora de elegir un fármaco vasopresor, es importante ser cuidadosos con el incremento de las RVP que pueden producir de forma secundaria. Múltiples estudios han evaluado los fármacos vasopresores (fenilefrina, vasopresina, adrenalina) en diferentes dosis, pero hay razones para pensar que la noradrenalina es el vasopresor de elección para los pacientes con HTP en UCI, por delante de la adrenalina o la fenilefrina. La noradrenalina incrementa la presión sistémica a través de su acción agonista  $\alpha_1$  y mejora la relación aporte/demanda miocárdica de  $\text{O}_2$  con un efecto beneficioso sobre la función sistólica del VD. Hay que tener cuidado con el posible incremento de las RVP que produce con dosis elevadas ( $> 0,5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ). La noradrenalina también tiene un efecto sobre los receptores  $\beta_1$  que podría, en principio, mejorar el GC. La adrenalina es un agente muy potente sobre los receptores adrenérgicos  $\alpha$  y  $\beta$ , y puede emplearse en pacientes con una contractilidad del VD muy deprimida (IAM del VD, en el *bypass* cardiopulmonar). Al igual que los inotrópicos, los fármacos vasopresores en dosis elevadas pueden causar taquicardia e isquemia miocárdica. Es frecuente que los pacientes necesiten una combinación de un fármaco inotrópico y un vasopresor para evitar la hipotensión que el primero produce.

### Incremento del inotropismo

Debe considerarse el uso de fármacos inotrópicos en situaciones de bajo GC con inadecuado transporte de  $\text{O}_2$  a los tejidos (frialidad distal, cianosis o deterioro del estado mental) y/o en caso de sobrecarga de volumen que no responde al tratamiento inicial con diuréticos.<sup>5,14</sup> Es importante evitar la «supranormalización» del transporte de  $\text{O}_2$ , porque esta estrategia no se asocia a mejores resultados. La dobutamina es un agonista de los receptores  $\beta_1$  que se emplea como primera línea de tratamiento en la disfunción sistólica del VD. En bajas dosis (2-5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) incrementa el volumen sistólico y disminuye las resistencias pulmonares sistémicas y pulmonares. En dosis elevadas ( $> 10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) puede producir taquicardia y aumentar el consumo de  $\text{O}_2$ . Hay que anticiparse a la posible hipotensión arterial mediada por sus propiedades vasodilatadoras sistémicas (receptores  $\beta_2$ ), evitando las dosis elevadas y añadiendo un fármaco vasopresor cuando sea necesario. La dopamina tiene efectos sobre los receptores  $\beta$  y  $\alpha$ , pero se asocia con frecuencia a taquiarritmias. La adrenalina es un potente inotrópico cuyo uso es limitado por su efecto de incrementar las RVP. La milrinona es un inhibidor de la fosfodiesterasa 3 que incrementa la contractilidad y produce vasodilatación sistémica y pulmonar, por lo que reduce la PAP y mejora la función del VD en pacientes con sobrecarga de presión. En cambio, suele ocasionar hipotensión sistémica y requerir un vasopresor. En algunos escenarios, la milrinona es el agente inotrópico de elección, como en el trasplante cardíaco o en la DVD postasistencia ventricular. La dobutamina y la milrinona pueden actuar de forma sinérgica, porque ambos fármacos incrementan las concentraciones de adenosín monofosfato cíclico (AMPc) por dos vías diferentes. El levosimendán tiene efecto vasodilatador pulmonar e inotrópico, por lo que reduce la poscarga del VD y la interdependencia ventricular, mejora la contractilidad y tiene un efecto beneficioso sobre la función diastólica, sin incremento significativo del consumo de  $\text{O}_2$ .

### Reducción de la poscarga

Los fármacos vasodilatadores pulmonares tratan de reducir las RVP e incrementar el volumen sistólico del VD, y se les ha atribuido un efecto

positivo sobre el remodelado vascular pulmonar. Deben emplearse con precaución en pacientes con HTP y congestión venosa pulmonar, porque pueden inducir edema pulmonar al incrementar el flujo y originar fallo ventricular izquierdo.<sup>12</sup> Los hay inhalados e intravenosos, y pueden emplearse de forma concomitante con los inotrópicos. El óxido nítrico inhalado (NOi) es un potente vasodilatador pulmonar que disminuye las RVP al estimular la liberación de guanosín monofosfato cíclico (GMPC) por parte de las células musculares. Posee un mínimo efecto vasodilatador sistémico, porque es rápidamente inactivado por la hemoglobina en los capilares pulmonares.<sup>14</sup> Por su vida media corta se administra de forma continua, generalmente a través del circuito del respirador. Hay que recordar que el cese brusco del NOi se asocia a HTP de rebote y que es necesario controlar periódicamente los valores de la metahemoglobinemia. Tras un uso prolongado incluso en bajas dosis, el cese completo puede necesitar una terapia puente con otro vasodilatador pulmonar. El NOi alcanza solo las zonas ventiladas del pulmón y produce vasodilatación en esos capilares, mejorando la relación ventilación/perfusión y la oxigenación. Por el contrario, los vasodilatadores intravenosos ejercen su acción en todos los capilares pulmonares, llevando más flujo sanguíneo a zonas peor ventiladas y causando un desajuste en la ventilación/perfusión.<sup>5</sup> Se han utilizado de forma preferente como terapia en pacientes ventilados con disfunción del VD secundaria a SDRA y han demostrado su utilidad también en el TEP masivo. Algunos estudios de pequeño tamaño muestran efectos beneficiosos en casos de IAM del VD, en la disfunción VD perioperatoria y en el trasplante cardíaco. En pacientes críticos, y a pesar de la mejora de la hemodinámica, no hay estudios clínicos que hayan demostrado reducción de la mortalidad. Una alternativa al NOi son las moléculas de la familia de la prostaciclina (epoprostenol, iloprost), que provocan vasodilatación a través de la activación del AMPc. Son potentes vasodilatadores no selectivos, sistémicos y pulmonares, con propiedades antitrombóticas y antiproliferativas. La bibliografía relativa al uso de prostaciclina en la UCI es limitada, pero el epoprostenol sería el agente de elección por su potencia y su vida media corta (5 min), con un efecto sobre la hemodinámica similar al NOi. Deben evitarse en pacientes con disfunción significativa del VI. Además, es importante recordar que la vasodilatación pulmonar con prostaciclina sistémica no es selectiva, de manera que provoca un deterioro de las alteraciones de la ventilación/perfusión. El sildenafil, un inhibidor de la fosfodiesterasa 5, produce vasodilatación pulmonar al bloquear la degradación del GMPC. Puede tener un efecto sinérgico con el NOi y proteger frente a la HTP de rebote tras el cese del NOi. Se emplea a menudo en pacientes con HTP arterial crónica; hay menos experiencia en pacientes críticos. Se describen también efectos beneficiosos sobre la contractilidad y la función diastólica del VD.<sup>11</sup>

### Empleo de la ventilación mecánica protectora

El manejo óptimo de la VM en pacientes con DVD consiste en evitar la hipoxemia, la hipercapnia, los elevados niveles de PEEP y los volúmenes pulmonares muy bajos o muy altos. Tanto la hipoxemia como la hipercapnia promueven la vasoconstricción pulmonar e incrementan la poscarga del VD, al igual que el uso de altos niveles de PEEP (> 10-12 cmH<sub>2</sub>O). Una PEEP muy elevada produce un acusado incremento de las RVP y ejerce un efecto de estrechamiento de los capilares en zonas pulmonares bien ventiladas, empeorando la relación ventilación/perfusión; este efecto es mayor en pacientes hipovolémicos. Las RVP se ven influidas por el volumen pulmonar y pueden elevarse con el empleo de volúmenes corrientes bajos y altos. En la VM con muy bajo volumen corriente, las fuerzas de recuperación elástica del parénquima pulmonar llevan al colapso de los vasos extraalveolares y de la vía aérea terminal, produciendo hipoxemia y vasoconstricción hipóxica. Por el otro lado, con el uso de volúmenes corrientes altos se pueden colapsar los vasos de la pared alveolar por estiramiento.<sup>5</sup> Las estrategias protectoras de la VM (volumen corriente bajo y presiones meseta limitadas) están consiguiendo reducir la tasa de fallo del VD asociado a la VM. Sin embargo, en los pacientes con disfunción del VD que se sometan a una VM protectora, hay que evitar la hipercapnia permisiva. Si esta es inevitable, puede valorarse el empleo de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*) o de una terapia de lavado de CO<sub>2</sub>.<sup>6</sup>

### Soporte mecánico circulatorio

En este apartado se incluyen el balón de contrapulsación intraaórtico (BCIAo), los dispositivos de asistencia ventricular derecha (DAVD) y la membrana de circulación extracorpórea en su modalidad venoarterial (ECMO-VA).<sup>6,14</sup> El BCIAo no tiene efecto directo sobre la poscarga del VD y no reduce las RVP, sino que su principal efecto está en la mejora de la perfusión coronaria, proporcionando soporte adicional en el período perioperatorio. Se usa habitualmente en el síndrome de bajo gasto cardíaco tras cirugía cardíaca. La ECMO-VA proporciona soporte cardíaco biventricular y soporte respiratorio completo, evitando la vasoconstricción pulmonar hipóxica. Se emplea como terapia de rescate en pacientes con fallo ventricular derecho en el contexto de TEP masivo, en casos de HTP y fallo derecho como puente al trasplante pulmonar, y en la enfermedad tromboembólica crónica como puente a la tromboendarterectomía pulmonar. Los DAVD drenan la sangre en la vena cava o en la AD para retornarla a la arteria pulmonar salvando el VD. Se han mostrado eficaces en la disfunción primaria contráctil del VD, mientras que su indicación en los casos de aumento de la poscarga del VD está menos establecida, ya que las RVP elevadas impedirían un retorno adecuado del flujo sanguíneo al VI. En estos casos, la ECMO sería una buena alternativa.

Por último, otras terapias que se deben considerar son la resincronización cardíaca y el trasplante. Comienza a haber evidencia de un beneficio sustancial de la terapia de resincronización sobre la geometría y la función ventricular derecha, consiguiendo mejoras en la HTP.<sup>10</sup> En estadios finales de la disfunción biventricular, la opción definitiva es el trasplante cardíaco.<sup>12</sup> En caso de parada cardíaca, las medidas de reanimación cardiopulmonar en pacientes con HTP y fallo VD suelen ser ineficaces, y se han descrito tasas de éxito muy bajas.<sup>14</sup>

## ESCENARIOS CLÍNICOS DE LA DISFUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA

### DVD en el período perioperatorio

La DVD constituye un problema importante tras la cirugía cardíaca, y es de particular interés en determinadas situaciones, como las cardiopatías congénitas, la patología mitral con hipertensión pulmonar o el trasplante cardíaco.<sup>15</sup> Se ha asociado a un incremento de la mortalidad en el período perioperatorio, y se han descrito tasas de mortalidad del 37%.<sup>16</sup> Se presenta como una situación de inestabilidad hemodinámica severa que hace necesario el soporte hemodinámico farmacológico o mecánico y que conlleva típicamente dificultad para la salida de la circulación extracorpórea (CEC). Puede ocurrir en ausencia de disfunción derecha preoperatoria, y se han identificado multitud de factores que pueden afectar a la precarga, la contractilidad y la poscarga del VD a lo largo de las distintas fases de la cirugía:

- **Precarga.** Existen situaciones tanto de hipovolemia (fuga capilar, tercer espacio, poliuria, sangrado) como de hipervolemia (exceso de fluidoterapia, transfusiones de hemoderivados, insuficiencias valvulares).
- **Contractilidad.** En casos de protección miocárdica subóptima, aturdimiento miocárdico tras una CEC prolongada, embolismo aéreo o tromboembolismo, isquemia coronaria por oclusión de la arteria coronaria derecha o de un injerto. En la fase postoperatoria, la contractilidad puede estar disminuida en casos de arritmias, sepsis o sobrecarga de volumen.
- **Poscarga.** Destacan los factores que afectan a las RVP, como la vasoconstricción pulmonar inducida por hipoxemia, hipercapnia, acidosis metabólica, protamina, liberación de citocinas, politransfusión o CEC prolongada. También afectan negativamente a la poscarga el empleo de PEEP elevada, el SDRA, el embolismo pulmonar o el neumotórax.

En determinados casos es recomendable la evaluación de la función del VD en el perioperatorio, y el cateterismo derecho y la ecocardiografía son las dos herramientas diagnósticas de referencia.<sup>16</sup> La DVD puede sospecharse en el perioperatorio cuando las presiones de llenado derechas e izquierdas comienzan a igualarse. De manera clásica, se describe un incremento de la PAD (generalmente > 15 mmHg, con relación PAD/PAOP  $\geq$  0,8) junto con un GC bajo, aunque esto tiene algunas limitaciones en

los casos en que coexiste disfunción ventricular izquierda o incremento de presiones intratorácicas. Por otro lado, en situaciones de HTP previa, al existir disfunción del VD, la PAP puede «seudonormalizarse» a medida que cae la función ventricular derecha.

Hay una serie de consideraciones generales recomendadas en el manejo del paciente en quirófano y que no difieren mucho de las de otros pacientes quirúrgicos.<sup>15</sup> Debe procurarse un buen estado de oxigenación, evitando la hipercapnia y la acidemia. Se recomienda emplear una estrategia protectora de VM (volúmenes corriente bajos, presiones meseta controladas) y un nivel de PEEP mínimo para evitar atelectasias sin inducir aumento de la poscarga. Algunos autores aconsejan colocar un catéter de arteria pulmonar en pacientes con DVD y HTP, y es también recomendable la monitorización bajo ecografía transesofágica (ETE). Durante la intervención, la protección miocárdica del VD debe ser óptima. En ocasiones se requiere revascularización coronaria con el objetivo a corto plazo de proporcionar la cardioplejía y a largo plazo proporcionar una adecuada perfusión al VD. En algunos casos, el fallo del VD es la única manifestación de la oclusión del *ostium* derecho o de un embolismo aéreo que puede ocurrir en las etapas tempranas del *bypass*.

Se recomienda un uso juicioso del volumen; en los casos en que sea necesario disminuir la precarga, se comenzará tratamiento diurético e incluso terapias de depuración extrarrenal. Hay que utilizar con mucha precaución los vasodilatadores pulmonares sistémicos por la posibilidad de inducir hipotensión e incremento del *shunt* intrapulmonar. El óxido nítrico inhalado (NOi) es un agente farmacológico ideal para el manejo de la disfunción perioperatoria del VD y puede ser eficaz para conseguir una salida adecuada del *bypass*. La prostaciclina inhalada ha mostrado ser útil, y su uso como agente alternativo está incrementándose. También se han observado efectos beneficiosos del sildenafil y de los antagonistas orales de la endotelina, de manera que puede ser interesante el empleo de varios fármacos con diferente mecanismo de acción sobre la poscarga en busca de un efecto sinérgico. Con el uso de fármacos vasopresores siempre hay que recordar el inconveniente de un incremento de la vasoconstricción pulmonar, ajustándolos a la dosis mínima necesaria para mantener una presión de perfusión sistémica adecuada. Es conveniente restaurar el ritmo sinusal si es posible o mantener la sincronía auriculoventricular mediante estimulación secuencial con marcapasos. En cuanto al uso de inotrópicos, se prefieren los fármacos que además posean efecto vasodilatador pulmonar, como la dobutamina, la milrinona o el levosimendán. Respecto al soporte mecánico, el BCIAo no ha demostrado tener un valor significativo en el tratamiento de la DVD, y puede, en todo caso, conseguir algún efecto beneficioso a través de la mejora del VI. Existen dispositivos de asistencia ventricular derecha (DAVD), de asistencia biventricular y ECMO. La utilización de uno u otro método de soporte mecánico dependerá de que se trate de un fallo uni- o biventricular y del estado de la función pulmonar.<sup>15</sup>

### DVD asociada a los dispositivos de asistencia ventricular izquierda

En los últimos años, la incidencia de disfunción del VD se ha incrementado como consecuencia del implante de dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI). En este contexto es una complicación frecuente (hasta el 30%) e implica una elevada mortalidad.<sup>5</sup> Entre los factores predictores se encuentran: disfunción sistólica previa del VD, necesidad de fármacos vasoactivos o edema pulmonar antes del implante, etiología isquémica del fallo izquierdo, necesidad de transfusiones intraoperatorias y sexo femenino.

Si bien el implante de un DAVI puede ser beneficioso inicialmente para el VD por el efecto de disminución de la precarga izquierda, estos dispositivos tienen también efectos negativos sobre el VD, como el desplazamiento del septo a la izquierda por exceso de descarga del VI y el aumento de la precarga derecha como consecuencia del incremento del gasto del VI.<sup>17</sup>

La disfunción del VD tras el implante de DAVI debe ser manejada con diuréticos, ultrafiltración, inotrópicos y vasodilatadores pulmonares, incluyendo NOi o prostaciclina inhalada.<sup>17</sup> En casos refractarios al tratamiento farmacológico puede ser necesario el implante de un dispositivo de asistencia ventricular derecha a corto o largo plazo.

### DVD en las enfermedades pulmonares crónicas

Las enfermedades pulmonares crónicas se caracterizan por dar lugar a un leve incremento de la PAP (20-35 mmHg de PAP media), con hipertrofia del VD y contractilidad conservada. Sin embargo, durante las exacerbaciones o cuando concurren múltiples comorbilidades cardiopulmonares puede producirse un fallo del VD. Los mecanismos de la DVD se asocian con la vasoconstricción pulmonar hipóxica, el remodelado vascular pulmonar y la disrupción de lechos vasculares pulmonares ocasionados por la enfermedad pulmonar crónica subyacente. El remodelado y la hipertrofia del VD son casi una constante. Como consecuencia del incremento de la poscarga del VD se produce un progresivo engrosamiento de la pared miocárdica que se acompaña de hipertrofia de los miocitos, remodelado de la matriz extracelular, alteraciones en el metabolismo de la glucosa y, en algunos modelos, incremento compensatorio de la densidad de los capilares. A pesar de todos estos cambios estructurales, la contractilidad miocárdica intrínseca suele estar conservada en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.<sup>18</sup>

El desarrollo de HTP supone un incremento de la mortalidad en muchas entidades respiratorias crónicas. Los pilares fundamentales del tratamiento son la oxigenoterapia a largo plazo —que minimiza la vasoconstricción hipóxica y previene el remodelado vascular pulmonar— y las terapias específicas para cada entidad. El uso de broncodilatadores, anticolinérgicos y corticoides es la piedra angular del tratamiento en las enfermedades obstructivas; hay menos tratamientos eficaces para las enfermedades intersticiales. En la apnea obstructiva del sueño, la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP, *continuous positive airway pressure*) nasal podría reducir la vasoconstricción hipóxica y mejorar la función celular endotelial. Hay poca evidencia de que los fármacos que actúan directamente sobre la vasculatura pulmonar aporten beneficios en las enfermedades pulmonares crónicas.<sup>18</sup>

### DVD en el tromboembolismo pulmonar

La respuesta del VD a un TEP agudo depende de factores como la extensión de la obstrucción del flujo sanguíneo, el estado cardiopulmonar previo del paciente o la liberación de agentes vasoactivos y broncoactivos procedentes de las plaquetas, los cuales producen vasoconstricción pulmonar. Todo ello da lugar a un incremento de la poscarga del VD, dilatación y déficit de contractilidad del VD.<sup>6,19</sup>

La ecocardiografía permite una buena valoración de la DVD, y puede haber dilatación e hipocinesia del VD, desplazamiento del septo y evidencia de HTP. El signo de McConnell —hipocinesia severa de la pared libre del VD que respeta el ápex— es un hallazgo muy específico del TEP. También es útil para la detección de un foramen oval permeable, así como de trombos libres en cavidades derechas.

El tratamiento comienza con la reanimación mediante la administración de líquidos, aunque esta debe hacerse con precaución, como en todos los casos de DVD. La anticoagulación es la base del tratamiento, reservando la terapia fibrinolítica para los pacientes en shock cardiogénico, ya que restaura la permeabilidad vascular pulmonar más rápidamente que la anticoagulación, consiguiendo disminuir las RVP y mejorar la función del VD.

### DVD en el síndrome de distrés respiratorio agudo

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una de las causas más frecuentes de fallo del VD en la UCI, al producir una sobrecarga aguda de presión en el VD. Son múltiples los factores que contribuyen a elevar las RVP en el SDRA, como el daño endotelial, la vasoconstricción pulmonar hipóxica, la microtrombosis o el remodelado vascular. La acidemia respiratoria empeora también la HTP y la poscarga del VD, efecto que se potencia notablemente en presencia de hipoxemia.

Muchos estudios demuestran que los parámetros del respirador y la estrategia ventilatoria elegida pueden alterar de forma importante la función del VD. La DVD está en relación con el volumen corriente alto, la presión meseta elevada y el nivel de PEEP alto. La incidencia de este cuadro en el contexto del SDRA ha variado después de la implementación de la VM protectora, y ha pasado de una incidencia del 60% a una del 25% en la actualidad.<sup>6</sup>

El primer objetivo de la estrategia protectora debe ser limitar la presión meseta: un límite de 26-27 mmHg parece seguro para el VD. A continuación hay que evaluar el efecto del incremento de la PEEP en el reclutamiento pulmonar y la sobredistensión alveolar, sopesando las consecuencias de estos dos fenómenos sobre el VD. Debe evitarse la hipercapnia, incrementando la frecuencia respiratoria sin llegar a producir auto-PEEP. Finalmente, con el objetivo de mejorar la mecánica y la circulación pulmonar, se debe considerar la ventilación en decúbito prono. Respecto al abordaje farmacológico, el NOi se ha usado ampliamente en el SDRA y ha demostrado que induce una mejoría de la DVD.<sup>20</sup>

### DVD en la sepsis

La sepsis grave y el shock séptico son causas frecuentes de ingreso y mortalidad en la UCI. Se asocian en más del 40% de los casos a disfunción cardíaca en el contexto del fallo multiorgánico.

La afectación de la función cardíaca en la sepsis es el resultado de la concurrencia de múltiples factores que conducen finalmente a una disfunción sistólica y diastólica biventricular de carácter reversible. En la patogenia participan complejos factores moleculares, metabólicos, autonómicos, estructurales y hemodinámicos. Entre los factores moleculares destacan la alteración de los canales del calcio, la liberación de mediadores inflamatorios con efecto depresor miocárdico (factor de necrosis tisular  $\alpha$  [TNF- $\alpha$ ], interleucinas 1 y 6 [IL-1 e IL-6]) y de óxido nítrico, o la endotelina 1, que actúa sobre la circulación coronaria, el remodelado y la hipertrofia. A escala metabólica se engloban alteraciones del flujo miocárdico que inducen isquemia. Aunque hay vasodilatación coronaria, existen alteraciones en la microvasculatura y la distribución del flujo, cuyo resultado final sería la isquemia miocárdica. También la disfunción mitocondrial, mediada por estrés oxidativo y radicales de O<sub>2</sub>, parece desempeñar un papel importante en la génesis de la miocardiopatía de la sepsis y abre una vía a posibles futuras terapias. La sepsis induce un cierto grado de disregulación autonómica que da lugar a una resistencia a las catecolaminas, fenómeno que podría producirse por una disminución de la densidad de los adrenorreceptores o un incremento en la expresión de inhibidores. Se han hallado también alteraciones estructurales, como infiltración miocárdica por polimorfonucleares, monocitos y macrófagos, edema celular y formación de trombos vasculares de fibrina, que favorecen la apoptosis celular. Finalmente, las alteraciones hemodinámicas de la sepsis, como la disminución del volumen intravascular, las alteraciones del tono vascular, fenómenos de redistribución del flujo entre órganos o alteración en la extracción de O<sub>2</sub>, contribuyen al daño miocárdico. La disfunción diastólica de la sepsis es menos reconocida y con frecuencia infradiagnosticada, pero algunos estudios le confieren valor pronóstico y un impacto en la mortalidad.<sup>12</sup>

A menudo la sepsis se asocia a cierto grado de lesión pulmonar aguda e hipoxemia, lo que da lugar a un incremento de las RVP y de la poscarga del VD. Cuando el VD presenta una disfunción contráctil secundaria a la sepsis, es aún más sensible a los cambios en la poscarga, lo que precipita la caída en el GC derecho. En las fases iniciales del shock séptico, la fracción de eyección del VD puede estar reducida por la disminución del retorno venoso a que da lugar la vasodilatación sistémica. Por otro lado, la reanimación mediante la administración de líquidos, base del tratamiento de la sepsis, puede dar lugar a sobrecarga hídrica, dilatación del VD y disfunción secundaria.<sup>6</sup>

### PUNTOS CLAVE

- El ventrículo derecho posee unas características anatómicas y fisiológicas diferenciales: funciona como una bomba de volumen que debe mantener las presiones venosas bajas para evitar la congestión. Sin embargo, sus condiciones especiales lo hacen ser muy dependiente de la poscarga, y existen multitud de circunstancias clínicas que pueden precipitar un fallo ventricular derecho.

- El fallo ventricular derecho cursa con signos de shock e hipoperfusión sistémica, presiones elevadas de ventrículo derecho y congestión venosa. Constituye una causa importante de morbimortalidad en los pacientes críticos, en los que no es infrecuente encontrarlo en el período perioperatorio, en el distrés respiratorio agudo o en la sepsis, entre otros escenarios.
- En los pacientes críticos, las herramientas diagnósticas más útiles son la ecocardiografía y el cateterismo derecho. Ambas pruebas pueden realizarse a pie de cama y aportan información diagnóstica, pronóstica y de valoración de la respuesta al tratamiento.
- Corregir las causas reversibles y los factores contribuyentes, optimizar la precarga y mantener la presión de perfusión adecuada, a la vez que se implementan medidas terapéuticas que incrementen el inotropismo y reduzcan la poscarga del ventrículo derecho, son los pilares fundamentales del manejo de estos pacientes.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Vonk-Noordegraaf A, Westerhof N. Describing right ventricular function. *Eur Respir J* 2013;41:1419-23.
2. Walker LA, Buttrick PM. The right ventricle: biologic insights and response to disease: updated. *Curr Cardiol Rev* 2013;9:73-81.
3. Friedberg MK, Redington AN. Right versus left ventricular failure. Differences, similarities, and interactions. *Circulation* 2014;129:1033-44.
4. Farha S, Lundgrin EL, Erzurum SC. Novel therapeutic approaches to preserve the right ventricle. *Curr Heart Fail Rep* 2013;10:12-7.
5. Itagaki S, Hosseini L, Varghese R. Right ventricular failure after cardiac surgery: management strategies. *Semin Thoracic Surg* 2012;24:188-94.
6. Zochios V, Jones N. Acute right heart syndrome in the critically ill patient. *Heart Lung Vessel* 2014;6:157-70.
7. Vandenhevel MA, Bouchez S, Wouters PF, De Hert SG. A pathophysiological approach towards right ventricular function and failure. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30:386-94.
8. Green EM, Givertz MM. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. *Curr Heart Fail Rep* 2012;9:228-35.
9. Poor HD, Ventetuolo CE. Pulmonary hypertension in the intensive care unit. *Prog Cardiovasc Dis* 2012;55:187-98.
10. Voelkel NF, Gómez-Arroyo J, Abbate A, Bogaard HJ, Nicolis MR. Pathobiology of pulmonary arterial hypertension and right ventricular failure. *Eur Respir J* 2012;40:1555-65.
11. Guazzi M, Castelvecechio S, Bandera F, Menicanti L. Right ventricular pulmonary hypertension. *Curr Heart Fail Rep* 2012;9:303-8.
12. Greyson CR. Right heart failure in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care* 2012;18:424-31.
13. Simon MA. Assessment and treatment of right ventricular failure. *Nat Rev Cardiol* 2013;10:204-18.
14. Karas MG, Kizer JR. Echocardiographic assessment of the right ventricle and associated hemodynamics. *Prog Cardiovasc Dis* 2012;55:144-60.
15. Vlahakes GJ. Right ventricular failure after cardiac surgery. *Cardiol Clin* 2012;30:283-9.
16. Denault AY, Haddad F, Jacobsohn E, Deschamps A. Perioperative right ventricular dysfunction. *Curr Opin Anesthesiol* 2013;26:71-81.
17. MacGowan GA, Schueler S. Right heart failure after left ventricular assist device implantation: early and late. *Curr Opin Cardiol* 2012;27:296-300.
18. Kolb TM, Hassoun PM. Right ventricular dysfunction in chronic lung disease. *Cardiol Clin* 2012;30:243-56.
19. Castillo C, Tapson VF. Right ventricular responses to massive and submassive pulmonary embolism. *Cardiol Clin* 2012;30:233-41.
20. Repessé X, Charron C, Vieillard-Baron A. Right ventricular failure in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anestesiol* 2012;78:941-8.



# Enfermedad tromboembólica aguda

*José Julián Arias Garrido, Manuel Ignacio Monge García, Rafael Ángel Bohollo de Austria, Antonio Gordillo Brenes y Benjamín Hernández Alonso*

## INTRODUCCIÓN

El término enfermedad tromboembólica venosa (ETV) abarca varios procesos patológicos, entre los que destacan la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP). El tromboembolismo venoso, manifestado con trombosis venosa profunda, es bastante frecuente y es la tercera causa de muerte cardiovascular.<sup>1,2</sup> El TEP agudo es motivo de ingreso en la UCI.

## EPIDEMIOLOGÍA

El TEP puede permanecer asintomática o ser un hallazgo casual; a veces, la primera manifestación puede ser la muerte súbita.<sup>3</sup> La mortalidad es del 3,5% anual en la población y del 10-25% en pacientes hospitalarios. El estudio VITAE, por ejemplo, estima que en Europa se producen más de 1,5 millones de casos de ETV anuales, con 543.500 defunciones, 435.000 casos de TEP y 684.000 casos de TVP sintomáticas. El TEP agudo no tratado se asocia con una tasa de mortalidad superior al 25%. Son factores de riesgo la cirugía, el traumatismo, la inmovilización, la gestación, el uso de anticonceptivos orales o la terapia de reemplazo hormonal, el infarto de miocardio y la insuficiencia cardíaca.

## PATOGÉNESIS Y FISIOPATOLOGÍA

La mayoría de los émbolos surgen de las venas proximales de los miembros inferiores (ilíaca, femoral y poplítea). El TEP agudo interfiere en la circulación y en el intercambio gaseoso. La insuficiencia del ventrículo derecho (VD) por sobrecarga de presión es la causa primaria de la muerte por TEP agudo. La presión arterial pulmonar aumenta cuando se ocluye por tromboémbolos más de un 30-50% del área transversal total del lecho arterial pulmonar.<sup>4</sup>

La vasoconstricción inducida por TEP, mediada por la liberación de tromboxano A2 y serotonina, contribuye al aumento inicial en la resistencia vascular pulmonar tras el TEP.<sup>5</sup> La obstrucción anatómica y la vasoconstricción conducen a un aumento en la resistencia vascular pulmonar y una disminución proporcional en la distensibilidad de las arterias.<sup>6</sup> El brusco aumento en la resistencia vascular pulmonar da lugar a dilatación del VD, que altera las propiedades contráctiles del miocardio del VD a través del mecanismo de Frank-Starling. El aumento en la presión y el volumen del VD da lugar a aumento en la tensión de la pared y elongación de los miocitos. El tiempo de contracción del VD se alarga, y la activación neurohumoral estimula el inotropismo y el cronotropismo.

Junto con la vasoconstricción sistémica, estos mecanismos compensatorios aumentan la presión arterial pulmonar para mejorar el flujo por el lecho vascular pulmonar obstruido, por lo que estabilizan temporalmente la presión sanguínea (PS) sistémica.<sup>7</sup> El grado de adaptación inmediata es pequeño, ya que un VD de pared delgada no preconditionado no es capaz de generar una presión arterial pulmonar media > 40 mmHg. El alargamiento del tiempo de contracción del VD dentro de la diástole temprana del ventrículo izquierdo (VI) desplaza hacia la izquierda el septo interventricular. La desincronización de los ventrículos puede exacer-

barse por la aparición de bloqueo de la rama derecha del haz. Al final, la dificultad del llenado del VI al comienzo de la diástole origina una caída del gasto cardíaco, hipotensión sistémica e inestabilidad hemodinámica.<sup>8</sup> Finalmente, la asociación entre aumento de biomarcadores de lesión miocárdica circulantes y resultado precoz adverso indica que la isquemia del VD tiene significación fisiopatológica en la fase aguda del TEP.<sup>9</sup>

Aunque el infarto del VD no es frecuente tras un TEP, es probable que el desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno pueda dañar los cardiomiocitos y reducir aún más las fuerzas contráctiles. La insuficiencia respiratoria en el TEP es predominantemente consecuencia de alteraciones hemodinámicas. Un bajo gasto cardíaco da lugar a desaturación de la sangre venosa mixta. En un tercio de los pacientes, se puede detectar un *shunt* derecha-izquierda a través de un foramen oval permeable por ecocardiografía, originado por un gradiente de presión invertido entre las aurículas derecha e izquierda que da lugar a hipoxemia grave y mayor riesgo de embolización paradójica y accidente cerebrovascular. Finalmente, émbolos distales de pequeño tamaño pueden crear áreas de hemorragia alveolar, causando hemoptisis, pleuritis y efusión pleural, que normalmente es leve. Esta presentación clínica se conoce como «infarto pulmonar». Su efecto en el intercambio gaseoso es normalmente leve, excepto en pacientes con enfermedad cardiopulmonar preexistente. Un resumen de los mecanismos fisiopatológicos del TEP puede encontrarse en la *figura 40-1*.<sup>10</sup>

## CLÍNICA

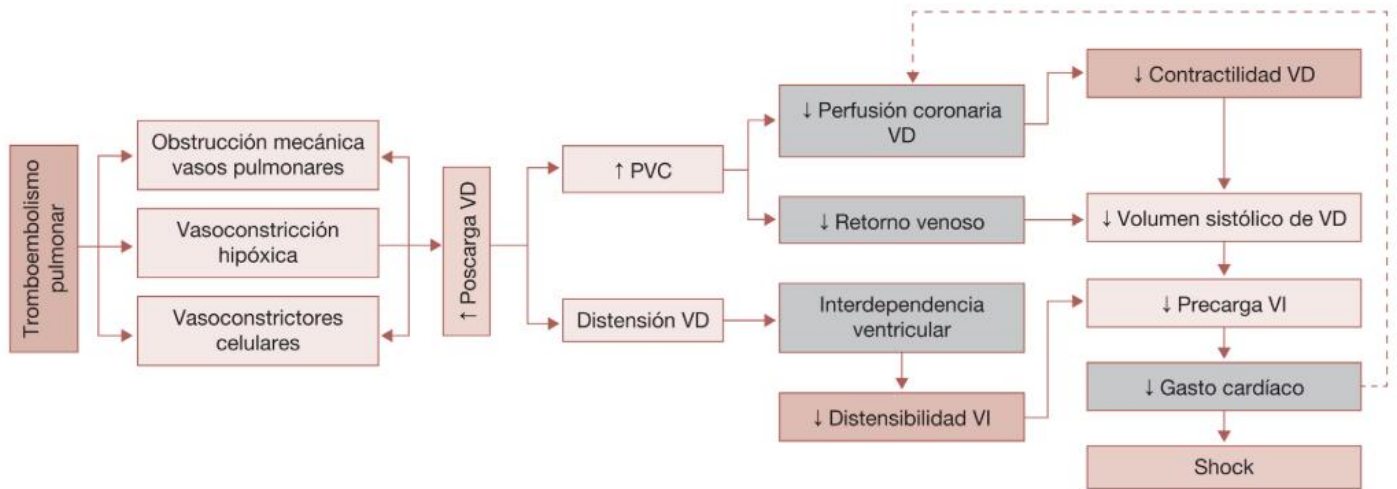
La mayoría de los pacientes con TEP presentan disnea, dolor torácico, presíncope o síncope, hemoptisis o muerte súbita. La hipotensión arterial y el shock son presentaciones de TEP central o con disminución grave de la reserva hemodinámica. Sin embargo, es importante reseñar que la ausencia de hipotensión no excluye la presencia de disfunción orgánica, y que el shock (caracterizado por un aporte insuficiente de oxígeno a los tejidos) no requiere la presencia de hipotensión.<sup>11</sup>

El dolor torácico es frecuente y causado por irritación pleural por émbolos distales que causan infarto pulmonar (el 44% de los pacientes). La disnea puede ser aguda (TEP central), leve y transitoria (TEP periférico), o, si hay insuficiencia cardíaca o enfermedad pulmonar preexistente, el único síntoma (el 73% de los pacientes).<sup>12</sup>

En la gasometría arterial, es frecuente la hipoxemia, aunque hasta un 40% de los pacientes tienen una saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) normal y un 20%, un gradiente A-aO<sub>2</sub> normal.<sup>13</sup> Con frecuencia también hay hipocapnia.

La concentración de dímero D (DD) en el plasma está elevada en el TEP grave, por la activación simultánea de la coagulación y la fibrinólisis. El valor predictivo (-) del estudio del DD es alto, y un valor normal de DD hace que sean improbables el TEP agudo o la TVP aguda. La elevación del NT-pro-BNP puede ser útil para el pronóstico y la estratificación del riesgo de pacientes diagnosticados de TEP.<sup>14</sup> La elevación de los biomarcadores de lesión miocárdica (troponina I y T) en un 30-50% de los pacientes<sup>15</sup> es indicadora de isquemia del VD en el TEP agudo.

La radiografía de tórax, frecuentemente anormal, aunque inespecífica, es útil para excluir otras causas de disnea o dolor torácico.<sup>16</sup> El ECG



**FIGURA 40-1** Fisiopatogénesis del shock en el tromboembolismo pulmonar. PVC: presión venosa central; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

presenta alteraciones indicativas de sobrecarga del VD, como ondas T (-) en las derivaciones V1-V4, patrón QR en V1, patrón S1Q3T3 y BIRDDH, que aparecen en el TEP.<sup>17</sup> Para clasificar a los pacientes con sospecha de TEP se utilizan las reglas de predicción. La más utilizada es la de Wells et al.,<sup>18</sup> validada usando un esquema de tres categorías (probabilidad clínica de TEP bajo, moderado o alto) o de dos categorías (TEP probable o improbable), recientemente simplificada. Para clasificar la gravedad de un episodio agudo de TEP se utiliza el riesgo estimado de muerte precoz relacionada con el TEP, definido por la mortalidad intrahospitalaria o a los 30 días. Esta estratificación, que determinará las estrategias tanto diagnósticas como terapéuticas, se basa en el estado clínico del paciente en el momento de la presentación, y se sospecha o se confirma la existencia de TEP de alto riesgo en presencia de shock o hipotensión arterial persistente y de TEP no de alto riesgo en su ausencia.

## DIAGNÓSTICO

El TEP es un diagnóstico diferencial importante del dolor torácico. Los signos clínicos son, a menudo, inespecíficos, y el diagnóstico y el tratamiento deben hacerse rápidamente para reducir la morbilidad y la mortalidad. La Guía Europea para el TEP<sup>19</sup> enfatiza los algoritmos diagnósticos adaptados al riesgo y pronósticos adaptados a los conceptos terapéuticos. Divide según la presentación hemodinámica en grupo de alto riesgo (datos de disfunción orgánica, como la hipotensión) o de NO alto riesgo (hemodinámicamente estable). En el grupo de alto riesgo, el diagnóstico inmediato se hace mediante la tomografía computarizada helicoidal multicorte o multidetector (TCMD). El grupo de NO alto riesgo se subdivide en riesgo intermedio y bajo riesgo, el diagnóstico se basa en el pretest de probabilidad de TEP determinado por escalas validadas. No obstante, el diagnóstico es usualmente seguro por TCMD o puede ser inicialmente descartado debido al alto valor predictivo (-) de la determinación del dímero D.

La detección de la disfunción del VD, biomarcadores cardíacos y escalas validadas se recomienda para mejorar la estratificación pronóstica del riesgo en el grupo NO alto riesgo. Sin embargo, el grupo de riesgo intermedio puede subdividirse posteriormente. Para el tratamiento del grupo de NO alto riesgo, la anticoagulación inicial (excepto con insuficiencia renal grave) usando heparina de bajo peso molecular (HBPM)/fondaparinux y conversión a antagonistas de la vitamina K, o alternativamente con anticoagulantes orales directos (ACOD), se recomienda.

El grupo de riesgo intermedio, pero con descompensación hemodinámica clínicamente progresiva, puede beneficiarse de la trombólisis sistémica. No obstante, debido al alto riesgo de sangrado en algunos estudios, debería hacerse una evaluación crítica e individual del riesgo beneficio. Para cada paciente del grupo con bajo riesgo, podría considerarse un tratamiento ambulatorio.

Se define «TEP confirmado» como una probabilidad de TEP lo suficientemente alta para indicar la necesidad de un tratamiento específico de TEP, y «TEP excluido» como una probabilidad de TEP lo suficientemente baja para justificar la retirada del tratamiento específico de TEP con un riesgo aceptablemente bajo. En cuanto a la valoración de la probabilidad clínica, el valor del juicio clínico se ha confirmado en varias grandes series,<sup>20</sup> incluido el estudio PIOPED.<sup>21</sup> El juicio clínico normalmente incluye pruebas comunes para el diagnóstico diferencial, pero carece de estandarización, por lo que se han desarrollado reglas de predicción clínica explícitas. La más frecuentemente utilizada es la de Wells et al.<sup>18</sup> Esta regla, ampliamente validada, usa, por una parte, un esquema de tres categorías (probabilidad clínica de TEP bajo, moderado o alto) y, por otra, un esquema de dos categorías (TEP probable o improbable).<sup>22</sup> Es simple y se basa en información fácil de obtener. La regla de Geneva revisada es también simple y está estandarizada.<sup>20</sup> Ambas están validadas. Posteriormente, se han simplificado ambas reglas para intentar aumentar su uso en la práctica clínica y se han validado las versiones simplificadas.

La concentración de dímero D en el plasma está elevada en presencia de trombosis aguda, a causa de la activación simultánea de la coagulación y la fibrinólisis. El valor predictivo negativo del estudio del dímero D es alto, y un valor normal de dímero D hace que sean improbables el TEP o la TVP aguda. En urgencias, un dímero D negativo a ELISA, en combinación con la probabilidad clínica, puede excluir la enfermedad sin necesidad de realizar más pruebas aproximadamente en un 30% de los pacientes con sospecha de TEP.<sup>23</sup> La especificidad del dímero D en la posible TEP disminuye de manera constante con la edad, hasta casi un 10% en pacientes mayores de 80 años.<sup>24</sup> El valor predictivo negativo de una prueba de dímero D (negativa) sigue siendo alto en estas situaciones.

Desde la introducción de la angiografía con TC multidetectores (TCMD) de altas resoluciones espacial y temporal y con calidad de la opacificación arterial, la angiografía pulmonar por tomografía computarizada (angio-TC) se ha convertido en el método de elección para la imagen de la vasculatura pulmonar de pacientes con sospecha de TEP. Se consigue una adecuada visualización de las arterias pulmonares hasta, al menos, el nivel segmentario. La prueba IPSDEP II observó una sensibilidad del 83% y una especificidad del 96% para la TCMD (principalmente de cuatro detectores).<sup>25</sup> El estudio PIOPED II también destacó la influencia de la probabilidad clínica en el valor predictivo de la TCMD.

La venografía por TC añade una cantidad significativa de irradiación, lo cual puede suponer un problema, especialmente para las mujeres más jóvenes.<sup>26</sup> Dado que la venografía por TC y la ultrasonografía venosa de compresión (USC) dieron resultados similares en pacientes con signos o síntomas de TVP en el estudio PIOPED II,<sup>27</sup> se debería usar ultrasonografía en lugar de venografía por TC si está indicado. El descubrimiento casual de TEP sin sospecha clínica en la TC es un problema cada vez más frecuente, que surge en un 1-2% de todos los exámenes de TC torácica,

más frecuentemente en pacientes con cáncer, pero también entre los que tienen fibrilación auricular paroxística o insuficiencia cardíaca e historia de fibrilación auricular. No hay datos sólidos para guiar la decisión sobre cómo tratar con anticoagulantes el TEP no sospechado, pero la mayoría de los expertos están de acuerdo en que los pacientes con cáncer y los que tienen coágulos a nivel lobular o más proximal deberían ser tratados con anticoagulantes.<sup>28</sup>

La gammagrafía de ventilación-perfusión (rastreo V/Q) es una prueba diagnóstica establecida para el TEP sospechado. Es segura y se han descrito pocas reacciones alérgicas. La prueba se basa en la inyección intravenosa de partículas de albúmina macroagregadas marcadas con <sup>99m</sup>Tc, que bloquean una pequeña fracción de los capilares pulmonares y permiten así la valoración gammagráfica de la perfusión pulmonar.

Los escáneres de perfusión se combinan con estudios de ventilación. Al ser un procedimiento con menos radiación y medio de contraste, la exploración de V/Q puede aplicarse preferentemente en pacientes ambulatorios con baja probabilidad clínica y una radiografía de tórax normal, jóvenes, gestantes, alérgicos a contrastes, con insuficiencia renal grave o con mieloma y paraproteinemia.

Para facilitar la comunicación con los clínicos se utiliza una clasificación de tres niveles: exploración normal (que excluye el TEP), de alta probabilidad (considerado como diagnóstico de TEP en la mayoría de los pacientes) y no diagnóstico. Según los estudios realizados es seguro retirar la anticoagulación a los pacientes con un estudio de perfusión normal.

La elevada frecuencia de estudios de probabilidad intermedia no diagnósticos que indican la necesidad de realizar más pruebas diagnósticas ha generado la estrategia de incorporación de la probabilidad clínica.<sup>29</sup> Estudios recientes señalan que la adquisición de datos en el modo tomográfico de la TC por emisión monofotónica (SPECT), con o sin TC en dosis baja, puede reducir la frecuencia de exploraciones no diagnósticas.<sup>30</sup>

La angiografía pulmonar ha sido durante décadas el estándar de referencia para el diagnóstico o la exclusión del TEP, pero hoy raramente se realiza. La angiografía pulmonar se usa más frecuentemente para guiar el tratamiento del TEP agudo dirigido mediante catéter percutáneo.

La angiografía de sustracción digital (ASD) requiere menos medio de contraste que la cineangiografía convencional y tiene una excelente calidad de imagen de los vasos pulmonares periféricos en pacientes que pueden retener la respiración. El diagnóstico de la TEP aguda se basa en la evidencia directa de un trombo en dos proyecciones.

La angiografía por resonancia magnética (ARM) se ha evaluado durante varios años en caso de sospecha de TEP, pero no se han publicado estudios a gran escala hasta hace poco.

El TEP agudo puede dar lugar a sobrecarga por presión y disfunción del VD, que pueden detectarse por ecocardiografía. Los criterios ecocardiográficos para el diagnóstico del TEP difieren entre estudios. Por otro lado, en ausencia de TEP agudo, también se pueden encontrar signos de sobrecarga o disfunción del VD por otras causas. Se encuentra dilatación del VD al menos en un 25% de los pacientes con TEP, y su detección, ya sea por ecocardiografía o por TC, es útil para la estratificación de riesgos de la enfermedad. También puede ser útil medir la excursión sistólica del plano del anillo tricúspide (TAPSE).<sup>31</sup> Se ha visto que nuevos parámetros ecocardiográficos de la función del VD, derivados del estudio por Doppler tisular y la valoración de la tensión de la pared, resultan afectados por la presencia de TEP agudo, pero son inespecíficos y pueden ser normales en pacientes hemodinámicamente estables a pesar del TEP.<sup>31</sup> Ante la sospecha de TEP de alto riesgo con datos de shock, la ausencia de signos ecocardiográficos de disfunción del VD prácticamente excluye el diagnóstico de TEP, y la presencia de los mismos podría justificar el tratamiento de reperfusión de urgencia para el TEP sin necesidad de realizar un estudio de angio-TC de confirmación.<sup>32</sup> Los trombos móviles en el corazón derecho, cuya prevalencia puede alcanzar el 18% en cuidados intensivos, confirman esencialmente el diagnóstico de TEP, y su presencia se asocia a disfunción del VD y alta mortalidad precoz. En consecuencia, puede considerarse la ecocardiografía transesofágica de valor diagnóstico en pacientes con inestabilidad hemodinámica debido a la gran prevalencia de émbolos pulmonares centrales bilaterales en la mayoría de estos casos.<sup>33</sup>

En la mayoría de los casos, el TEP se origina a partir de una TVP en una extremidad inferior. Actualmente, la ultrasonografía venosa de

compresión (USC) de las extremidades inferiores ha reemplazado en gran medida a la venografía para el diagnóstico de la TVP. La USC tiene una sensibilidad > 90% y una especificidad de aproximadamente el 95% para la TVP sintomática,<sup>34</sup> y se considera suficiente el hallazgo de TVP proximal en pacientes con sospecha de TEP para justificar el tratamiento anticoagulante sin más pruebas.<sup>35</sup> Por ello, el uso de algoritmos diagnósticos está justificado, y se han propuesto y validado diversas combinaciones de valoración clínica, determinación de dímero D en el plasma y pruebas de imagen. No obstante, la precisión diagnóstica variará según la disponibilidad de pruebas específicas y la experiencia con ellas.

## TRATAMIENTO EN LA FASE AGUDA

La insuficiencia aguda del VD con bajo gasto es la principal causa de muerte de los pacientes con TEP de alto riesgo. Estudios experimentales indican que la expansión agresiva del volumen no es beneficiosa e incluso puede empeorar la función del VD. Por otro lado, una provocación con fluidos moderada (500 ml) podría servir para aumentar el índice cardíaco de pacientes con TEP, bajo índice cardíaco y PS normal.

La noradrenalina parece mejorar la función del VD a través de un efecto inotrópico positivo directo, mientras que también mejora la perfusión coronaria del VD por estimulación de los receptores  $\alpha$  vasculares periféricos y por el aumento en la PS sistémica.

Según los resultados de series pequeñas, se puede considerar el uso de dobutamina o dopamina para pacientes con TEP, bajo índice cardíaco y PS normal; sin embargo, la elevación del índice cardíaco por encima de valores fisiológicos puede agravar la discordancia ventilación-perfusión por redistribución del flujo de vasos (parcialmente) obstruidos a vasos no obstruidos. La adrenalina combina las propiedades beneficiosas de la noradrenalina y la dobutamina, sin los efectos vasodilatadores sistémicos de esta. Por lo tanto, puede ser beneficiosa en pacientes con TEP y shock.

Los vasodilatadores disminuyen la presión arterial pulmonar y la resistencia vascular pulmonar, pero son inespecíficos para la vasculatura pulmonar tras la administración sistémica (intravenosa). Según datos de pequeños estudios clínicos, la inhalación de óxido nítrico puede mejorar el estado hemodinámico y el intercambio gaseoso de los pacientes con TEP.<sup>36</sup> Los datos preliminares indican que el levosimendán puede restaurar el acoplamiento entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar en el TEP agudo, por combinación de vasodilatación pulmonar y aumento de la contractilidad del VD.<sup>37</sup> Con frecuencia se encuentran hipoxemia e hipocapnia en pacientes con TEP, pero son de gravedad moderada en la mayoría de los casos.

Un foramen oval permeable puede agravar la hipoxemia debido a derivación cuando la presión de la aurícula derecha sobrepasa la de la aurícula izquierda. La hipoxemia normalmente revierte con la administración de oxígeno. Cuando se requiere ventilación mecánica, se debe tener cuidado de limitar sus efectos hemodinámicos adversos.

En pacientes con TEP agudo, se recomienda la anticoagulación para prevenir la muerte precoz. La duración estándar de la anticoagulación debe cubrir al menos 3 meses. En este período, el tratamiento de la fase aguda consiste en administrar anticoagulación parenteral —heparina no fraccionada (HNF), HBPM o fondaparinux— durante los primeros 5-10 días. La heparina parenteral debe solaparse con el inicio de un antagonista de la vitamina K (AVK). Alternativamente, puede ir seguida de la administración de uno de los nuevos anticoagulantes orales dabigatrán o edoxabán. Si se administra rivaroxabán o apixabán en su lugar, el tratamiento oral con uno de estos agentes debe iniciarse directamente o después de 1-2 días de administración de HNF, HBPM o fondaparinux. En algunos casos, puede ser necesaria una anticoagulación prolongada más allá de los primeros 3 meses, o incluso indefinidamente, para la prevención secundaria, después de sopesar el riesgo de recurrencia frente al riesgo de sangrado del paciente concreto.

En pacientes con probabilidad clínica de TEP alto o intermedio, se debe iniciar la anticoagulación parenteral mientras se esperan los resultados de las pruebas diagnósticas. Se puede conseguir una anticoagulación inmediata con anticoagulantes parenterales, como HNF intravenosa, HBPM subcutánea o fondaparinux subcutáneo. Se prefieren la HBPM o el fondaparinux a la HNF para la anticoagulación inicial en el TEP, ya que comportan menos riesgo de inducir un sangrado importante y trombocitopenia

inducida por heparina (TIH).<sup>38</sup> Por otro lado, se recomienda la HNF para pacientes para los que se considera la reperusión primaria, así como para los que tienen una alteración renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) u obesidad mórbida. Estas recomendaciones se basan en la corta semivida de la HNF, en la facilidad de monitorización de sus efectos anticoagulantes y en su rápida reversión por la protamina. Se ajusta la dosificación de la HNF según el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa). La HBPM no necesita monitorización sistemática, pero se puede considerar la determinación periódica de la actividad antifactor Xa (anti-Xa) durante la gestación.<sup>39</sup>

El fondaparinux es un inhibidor selectivo del factor Xa que se administra una vez al día por inyección subcutánea en dosis ajustadas al peso, sin necesidad de monitorización. Para pacientes con TEP agudo y sin indicación para terapia trombolítica, el fondaparinux se ha asociado a TEV recurrente y tasas de sangrado importante similares a los obtenidos con la HNF intravenosa.<sup>40</sup> No se han descrito casos probados de TIH con fondaparinux.<sup>41</sup> El fondaparinux subcutáneo está contraindicado para pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), por acumulación y aumento del riesgo de hemorragia.

Se debe iniciar el tratamiento con anticoagulantes orales lo antes posible, y preferiblemente el mismo día que el anticoagulante parenteral. Los antagonistas de la vitamina K (AVK) han sido el estándar de referencia, y la warfarina, el acenocumarol, el fenprocumón, la fenindiona y la fludiona siguen siendo los anticoagulantes predominantes prescritos para el TEP.<sup>42</sup> La anticoagulación con HNF, HBPM o fondaparinux debe mantenerse durante al menos 5 días y hasta que la razón internacional normalizada (INR) haya estado en 2,0-3,0 durante 2 días consecutivos. Se puede iniciar el tratamiento con warfarina con una dosis de 10 mg para pacientes ambulatorios más jóvenes (p. ej., edad < 60 años) y por lo demás sanos, y con una dosis de 5 mg para pacientes de más edad o que estén hospitalizados. La dosis diaria se ajusta según el INR durante los siguientes 5-7 días, con el objetivo de alcanzar un INR de 2,0-3,0. Un estudio farmacogenético de resultado rápido puede aumentar la precisión de la dosificación de la warfarina.<sup>43</sup>

En resumen, los resultados de las pruebas que utilizan nuevos anticoagulantes orales (NACO) en el tratamiento de la TEV indican que, en términos de eficacia, estos agentes no son inferiores al régimen estándar de heparina/AVK y que, particularmente en un sangrado importante, posiblemente sean más seguros.<sup>44</sup> Actualmente se puede considerar los NACO como una alternativa al tratamiento estándar. El rivaroxabán, el dabigatrán y el apixabán están aprobados para el tratamiento de la TEV en la Unión Europea; el edoxabán está actualmente en revisión reguladora. La experiencia con los NACO aún es escasa, pero continúa acumulándose. La European Heart Rhythm Association ha publicado recientemente recomendaciones prácticas para el manejo de los NACO.<sup>45</sup>

En cuanto a los fibrinolíticos, el tratamiento trombolítico del TEP agudo restaura la perfusión pulmonar más rápidamente que la anticoagulación con HNF sola.<sup>46</sup> La pronta resolución de la obstrucción pulmonar reduce la presión y la resistencia de las arterias pulmonares, seguida de la mejora en la función del VD. Los beneficios hemodinámicos de la trombólisis se limitan a los primeros días; en los supervivientes, las diferencias ya no son evidentes 1 semana después del tratamiento.

El activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA) en el TEP agudo es el que ha conseguido los mejores resultados.<sup>47</sup> En total, parece que más del 90% de los pacientes responden favorablemente a la trombólisis. Se observa el mayor beneficio cuando se inicia en las primeras 48 h desde la aparición de los síntomas, pero aún puede ser útil para pacientes que han tenido síntomas durante 6-14 días. El tratamiento trombolítico se asocia con riesgo de sangrado, incluida la hemorragia intracraneal, que aumenta con la edad y la presencia de comorbilidades. En un estudio retrospectivo comparando pacientes tratados con activador tisular del plasminógeno recombinante (rtPA) (100 mg) con pacientes tratados con la mitad de la dosis de rtPA (50 mg), estos necesitaron medicación vasoactiva y ventilación mecánica invasiva con menos frecuencia, aunque la mortalidad y las tasas de sangrado fueron similares.<sup>48</sup>

Existen otros tratamientos. La embolectomía pulmonar es una operación de relativa simplicidad técnica. La trombólisis preoperatoria aumenta el riesgo de sangrado, pero no es contraindicación absoluta de embolectomía quirúrgica.<sup>49</sup>

Para pacientes sin contraindicaciones absolutas para la trombólisis, la trombólisis dirigida por catéter o la trombólisis farmacomecánica son las aproximaciones preferidas. La ventaja potencial de la trombólisis dirigida por catéter es que se necesitan menos dosis de trombolítico administrado, lo que reduce el riesgo de sangrado si lo comparamos con la trombólisis sistémica.<sup>50</sup> Aunque la anticoagulación con heparina sola tiene poco efecto en la mejora del tamaño y el rendimiento del VD en las primeras 24-48 h, el grado de recuperación precoz del VD tras trombólisis dirigida por catéter en bajas dosis parece comparable al obtenido tras trombólisis sistémica en dosis estándar.<sup>51</sup> En un estudio retrospectivo de 105 casos de TEP masivo y submasivo, la relación VD/VI mejoró en pacientes tratados con terapia de fibrinólisis local dirigida con catéter (TDC) comparados con los que se trataron con heparina solo, sin ninguna diferencia en el sangrado ni en la mortalidad a 90 días.<sup>52</sup> Existe evidencia de que la trombólisis mejora precozmente la hemodinámica, pero a costa de un aumento del sangrado mayor. Aunque la trombólisis ha demostrado en un metaanálisis mejorar la mortalidad, la población específica que se beneficia, el fármaco óptimo, la dosis y la vía de administración (por catéter o sistémica) se desconocen.<sup>53</sup> En cuanto al TEP submasivo, se considera como un estado temporal o de transición, con el paciente monitorizado. Si se deteriora su estado, podría emplearse la trombólisis. Aunque actualmente no se dispone de información para recomendar la trombólisis en todos los casos de TEP submasivo, puede emplearse en el TEP submasivo de riesgo intermedio alto, definido por el estudio PEITHO<sup>54</sup> (disfunción del VD en el ecocardiograma o TC con troponina positiva) y con riesgo de sangrado tolerable.

Los filtros venosos normalmente se colocan en la porción infrarrenal de la vena cava inferior (VCI). Si se identifica un trombo en las venas renales, puede estar indicada la colocación suprarrenal. Los filtros venosos están indicados para pacientes con TEP agudo que tienen contraindicaciones absolutas para los fármacos anticoagulantes y para pacientes con recurrencia de TEP objetivamente confirmado a pesar de un tratamiento de anticoagulación adecuado.

Los filtros de la VCI no permanentes se clasifican como dispositivos temporales o recuperables. Los filtros temporales se deben retirar al cabo de varios días, mientras que los filtros recuperables pueden dejarse en su emplazamiento durante períodos más largos. Cuando se usan filtros no permanentes, se recomienda retirarlos tan pronto como resulte seguro utilizar anticoagulantes. No hay datos que respalden el uso sistemático de filtros venosos en pacientes con trombos de libre flotación en las venas proximales. En una serie, entre los pacientes con TEP que solo recibieron tratamiento anticoagulante adecuado (sin filtro venoso), la tasa de recurrencias fue baja (3,2%).<sup>55</sup> Tampoco hay evidencia que respalde el uso de filtros en la VCI de pacientes programados para trombólisis sistémica, embolectomía quirúrgica o tromboendarterectomía pulmonar.

## PUNTOS CLAVE

- El TEP agudo es motivo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI).
- El TEP puede permanecer asintomático o ser un hallazgo casual; a veces, la primera manifestación puede ser la muerte súbita.
- La insuficiencia del ventrículo derecho (VD) por sobrecarga de presión es la causa primaria de muerte por TEP agudo.
- La angiografía pulmonar ha sido durante décadas el estándar de referencia para el diagnóstico o la exclusión del TEP, pero hoy raramente se realiza, ya que la angio-TC, menos invasiva, ofrece una precisión diagnóstica similar.
- El tratamiento trombolítico del TEP agudo restaura la perfusión pulmonar más rápidamente que la anticoagulación con HNF aislada, reduce la presión y la resistencia de las arterias pulmonares, lo que se sigue de mejoría en la función del VD.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe: the number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007;98(4):756-64.

2. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:370-2.
3. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population based case-control study. *Arch Intern Med* 2000;160:809-15.
4. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* 1971;28:288-94.
5. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res* 2000;48:23-33.
6. Lankhaar JW, Westerhof N, Faes TJ, Marques KM, Marcus JT, Postmus PE, et al. Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;291:H1731-7.
7. MolloyWD, Lee KY, Girling L, Schick U, Prewitt RM. Treatment of shock in a canine model of pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:870-4.
8. Mauritz GJ, Marcus JT, Westerhof N, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Prolonged right ventricular post-systolic isovolumic period in pulmonary arterial hypertension is not a reflection of diastolic dysfunction. *Heart* 2011;97:473-8.
9. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified pulmonary embolism severity index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation* 2011;124:2716-24.
10. Price LC, Wort SJ, Finney SJ, Marino PS, Brett SJ. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging options for management: a systematic literature review. *Crit Care* 2010;14(5):R169.
11. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40:1795-815.
12. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PLOPED II. *Am J Med* 2007;120:871.
13. Rodger MA, Carrier M, Jones GN, Rasuli P, Raymond F, Djunaedi H, et al. Diagnostic Value of Arterial Blood Gas Measurement in Suspected Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(6):2105-8.
14. Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, Marik PE. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review. *Intensive Care Med* 2008;34(12):2147-56.
15. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified pulmonary embolism severity index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation* 2011;124(24):2716-24.
16. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest* 2000;118:33-8.
17. Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M, Klima C, Konstantinides SV. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2005;25(5):843-8.
18. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83(3):416-20.
19. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35(43):3033-69.
20. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sánchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* 2006;144:165-71.
21. PLOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PLOPED). *JAMA* 1990;263:2753-9.
22. Van Belle A, Büller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006;295:172-9.
23. Perrier A, Roy PM, Sánchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdiér AL, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2005;352:1760-8.
24. Righini M, Goehring C, Bounameaux H, Perrier A. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. *Am J Med* 2000;109:357-61.
25. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354:2317-27.
26. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography: an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007;357:2277-84.
27. Goodman LR, Stein PD, Matta F, Sostman HD, Wakefield TW, Woodard PK, et al. CT venography and compression sonography are diagnostically equivalent: data from PLOPED II. *Am J Roentgenol* 2007;189:1071-6.
28. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(Suppl. 2). e419S-94S.
29. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, Greenspan RH, Hales CA, Saltzman HA, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992;85:462-8.
30. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PLOPED III). *Ann Intern Med* 2010;152:434-43.
31. Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B, Kostrubiec M, Ciurzynski M, Kurnicka K, et al. Prognostic Value of Echocardiography in Normotensive Patients With Acute Pulmonary Embolism. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:553-60.
32. Platz E, Hassanein AH, Shah A, Goldhaber SZ, Solomon SD. Regional right ventricular strain pattern in patients with acute pulmonary embolism. *Echocardiography* 2012;29:464-70.
33. Mollazadeh R, Ostovan MA, Abdi Ardekani AR. Right cardiac thrombus in transit among patients with pulmonary thromboemboli. *Clin Cardiol* 2009;32:E27-31.
34. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:1044-9.
35. Le Gal G, Righini M, Sánchez O, Roy PM, Baba-Ahmed M, Perrier A, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost* 2006;95:963-6.
36. Szold O, Khoury W, Biderman P, Klausner JM, Halpern P, Weinbroum AA. Inhaled nitric oxide improves pulmonary functions following massive pulmonary embolism: a report of four patients and review of the literature. *Lung* 2006;184:1-5.
37. Kerbaul F, Gariboldi V, Giorgi R, Mekkaoui C, Guieu R, Fesler P, et al. Effects of levosimendan on acute pulmonary embolism-induced right ventricular failure. *Crit Care Med* 2007;35:1948-54.
38. Cossette B, Pelletier ME, Carrier N, Turgeon M, Leclair C, Charron P, et al. Evaluation of bleeding risk in patients exposed to therapeutic unfractionated or low-molecular-weight heparin: a cohort study in the context of a quality improvement initiative. *Ann Pharmacother* 2010;44:994-1002.
39. Middeldorp S. How I treat pregnancy-related venous thromboembolism. *Blood* 2011;118:5394-400.
40. Büller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, et al. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2003;349:1695-702.
41. Warkentin TE, Maurer BT, Aster RH. Heparin-induced thrombocytopenia associated with fondaparinux. *N Engl J Med* 2007;356:2653-5.
42. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, et al. Vitamin K antagonists in heart disease: Current status and perspectives (Section III). Position Paper of the ESC Working Group on Thrombosis - Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. *Thromb Haemost* 2013;110:1087-107.

43. Carlquist JF, Anderson JL. Using pharmacogenetics in real time to guide warfarin initiation: a clinician update. *Circulation* 2011;124:2554-9.
44. Van der Hulle T, Kooiman J, den Exter PL, Dekkers OM, Klok FA, Huisman MV. Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2014;12:320-8.
45. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J* 2013;34:2094-106.
46. Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O, et al. PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:520-6.
47. Line JA, Nordenholz KE, Courtney DM, Kabrhel C, Jones AE, Rondina MT, et al. Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo: cardiopulmonary outcomes at three months (TOPCOAT): Multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Thromb Haemost* 2014;12(4):459-68.
48. Kiser TH, Burnham EL, Clark B, et al. Half-Dose Versus Full-Dose Alteplase for Treatment of Pulmonary Embolism. *Crit Care Med* 2018;46:1617.
49. Aklog L, Williams CS, Byrne JG, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolectomy: a contemporary approach. *Circulation* 2002;105:1416-9.
50. Tapson VF, Jiménez D. Catheter-Based Approaches for the Treatment of Acute Pulmonary Embolism. *Semin Respir Crit Care Med* 2017;38:73.
51. Engelberger RP, Kucher N. Ultrasound-assisted thrombolysis for acute pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J* 2014;35:758-64.
52. Hennemeyer C, Khan A, McGregor H, et al. Outcomes of Catheter-Directed Therapy Plus Anticoagulation Versus Anticoagulation Alone for Submassive and Massive Pulmonary Embolism. *Am J Med* 2019;132:240.
53. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA* 2014;311:2414.
54. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370(15):1402-11.
55. Pacouret G, Alison D, Pottier JM, Bertrand P, Charbonnier B. Free-floating thrombus and embolic risk in patients with angiographically confirmed proximal deep venous thrombosis. A prospective study. *Arch Intern Med* 1997;157:305-8.

# Patología pericárdica, valvulopatías y miocardiopatías

José Benito Zaya Ganfornina, Juan Francisco Prieto de Paula, José Manuel Galván Martín y Rafael Bravo Marqués

## INTRODUCCIÓN

La patología pericárdica afecta al pericardio, y se manifiesta habitualmente con un cuadro de dolor torácico, como un hallazgo de derrame pericárdico en pruebas de imagen o como situaciones de inestabilidad hemodinámica o respiratoria. El origen de las enfermedades pericárdicas puede ser infeccioso, inflamatorio, neoplásico, vascular, postraumático, metabólico, tóxico, yatrogénico, etc. Entre los trastornos más habituales se encuentran la pericarditis aguda, el derrame pericárdico, el taponamiento cardíaco, la pericardiocentesis y la pericarditis constrictiva.

El término *valvulopatía* aglutina un conjunto de trastornos que afectan a las válvulas del corazón. Estas patologías se pueden a su vez dividir en insuficiencias valvulares y estenosis valvulares agudas. En cualquier caso, el diagnóstico precoz es la clave para su óptimo manejo, y la cirugía cardiovascular (CCV) de sustitución valvulares la estrategia terapéutica más frecuente.

Las enfermedades del músculo cardíaco se engloban en el concepto de *miocardiopatías*, y los principales tipos de miocardiopatía son la dilatada, la hipertrófica, la no compactada, la displasia arritmogénica del ventrículo derecho y la restrictiva.

## PATOLOGÍA PERICÁRDICA AGUDA

El pericardio consta de dos capas: el pericardio visceral, adherido al epicardio, que se refleja en el origen de los grandes vasos y conforma el pericardio parietal. Entre ambas estructuras se encuentra el espacio pericárdico, donde existen normalmente hasta unos 50 ml de un ultrafiltrado del plasma llamado líquido pericárdico.<sup>1</sup>

El pericardio limita la distensión de las cámaras cardíacas y permite la interdependencia y el acoplamiento de las mismas, de forma que cambios en las presiones o volúmenes de un lado del corazón (derecho o izquierdo) se transmiten al otro lado, efecto que se ve exagerado en situaciones de aumento de líquido pericárdico que producen compresión de dichas cámaras.

La patología pericárdica se puede manifestar como: 1) cuadro de dolor torácico de características más o menos sugerentes de pericarditis aguda, en el que se debe realizar el diagnóstico diferencial con otras causas potencialmente graves de dolor torácico, especialmente con el síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST), el síndrome aórtico agudo, el neumotórax u otros; 2) hallazgo de un derrame pericárdico en la ecocardiografía o la TC torácica, y 3) situaciones de inestabilidad hemodinámica o respiratoria en las que se detecta un derrame pericárdico.<sup>1,2</sup>

## ETIOLOGÍA DE LA PATOLOGÍA PERICÁRDICA

El origen de las enfermedades pericárdicas puede ser infeccioso, inflamatorio, neoplásico, vascular, postraumático, metabólico, tóxico, yatrogénico, etc. La pericarditis infecciosa se puede producir por cualquier microorganismo.<sup>3</sup> Los más habituales son los virus, especialmente citomegalovirus, herpes virus, VIH, adenovirus, enterovirus, influenza virus o VHB. Bacterias frecuentes son el estafilococo, el neumococo, el estreptococo, *Haemophilus* y *M. tuberculosis*. La infección fúngica es más rara.<sup>1,2</sup>

La pericarditis tumoral suele producirse como diseminación metastásica de otro tumor, en especial el cáncer de pulmón, el de mama o el linfoma de Hodgkin.

La pericarditis postinfarto agudo de miocardio puede ser precoz o tardía, semanas después del mismo, por mecanismo inmune (síndrome de Dressler). Tras procedimientos de cardiología intervencionista pueden verse derrames, a veces relativamente pequeños, pero con gran compromiso hemodinámico debido a la rapidez de instauración. Otras formas de afectación pericárdica son tras un traumatismo torácico, heridas de bala o por arma blanca, etc.

Ciertos fármacos, como la procainamida, la isoniazida o la fenitoína, pueden producir un síndrome *lupus-like* con afectación pericárdica. Las penicilinas pueden producir pericarditis por hipersensibilidad.

Alteraciones endocrinometabólicas, como la uremia, la diálisis, el hipotiroidismo o el síndrome de hiperestimulación ovárica, pueden producir derrame pericárdico. La afectación pericárdica también puede producirse en cualquier enfermedad autoinmune.

## Pericarditis aguda

### Epidemiología

La incidencia y la prevalencia de la pericarditis aguda son desconocidas, pero constituyen una causa frecuente de dolor torácico. La etiología es múltiple, aunque la causa más frecuente se considera de origen vírico.<sup>1,2</sup>

### Clínica

La pericarditis aguda puede ser asintomática, aunque habitualmente se presenta como dolor torácico central de carácter pleurítico, que empeora con la inspiración y la tos, y posicional, más intenso con el decúbito supino y menos con la sedestación o inclinado hacia adelante. No suele acompañarse de disnea, aunque sí de respiración rápida y superficial debida al dolor teleinspiratorio. Con frecuencia existe un antecedente reciente de infección de las vías respiratorias altas o de un cuadro gastrointestinal. En la exploración puede haber fiebre y roce pericárdico.<sup>2</sup>

### Pruebas de imagen

**Electrocardiografía (ECG).** La evolución eléctrica suele ser en cuatro fases, y la inicial es una elevación cóncava y difusa del segmento ST en múltiples derivaciones con descenso del mismo en aVR, a veces acompañada de un descenso difuso del segmento PR (con elevación del mismo en aVR); más tarde, el segmento ST se va normalizando para después invertir la onda T en las derivaciones en las que el ST se elevó; finalmente, se normaliza la onda T. La evolución temporal de los cambios eléctricos es muy variable. Puede confundirse con el patrón de repolarización precoz o SCACEST.<sup>2</sup> En la pericarditis, la elevación del ST comienza en el punto J, suele ser cóncava hacia arriba y es difusa, sin tener necesariamente una correlación anatómica con un lecho vascular concreto; en el SCACEST suele ser convexa hacia arriba y se correlaciona con la distribución anatómica de una arteria coronaria concreta, no suele haber alteraciones del PR y se pueden observar cambios especulares del ST.

**Radiografía de tórax.** Suele ser normal o presentar cardiomegalia en caso de derrame pericárdico significativo.

**Ecocardiografía transtorácica (ETT).** Siempre que se sospeche una pericarditis aguda debe realizarse una ETT, que suele ser normal, y que en el SCACEST permite detectar alteraciones de la contractilidad segmentaria. A veces se objetiva derrame pericárdico.<sup>4</sup>

### Pruebas de laboratorio

En la analítica suele haber alteración de los reactantes de fase aguda, como leucocitosis, elevación de la VSG o la CRP; y hasta en un 30% de los casos pueden elevarse los biomarcadores de daño miocárdico, como la troponina, lo que indicaría una afectación asociada del miocardio.<sup>2</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico de pericarditis aguda se realiza ante la presencia de al menos dos de los siguientes cuatro datos: dolor típico, roce pericárdico, alteraciones sugerentes en el ECG y derrame pericárdico en pruebas de imagen. Hablamos de miopericarditis si además existe elevación de biomarcadores cardíacos como la troponina o alteraciones de la contractilidad global o segmentarias del ventrículo izquierdo.<sup>2</sup>

En cuanto al diagnóstico etiológico, se debe realizar de forma rutinaria una historia clínica y una exploración física dirigidas (para evaluar antecedentes médicos, posibilidad de infección, neoplasia, uremia, infarto de miocardio reciente, cirugía cardíaca, enfermedades autoinmunes, etc.).<sup>1</sup> La pericardiocentesis se debe realizar solo en caso de taponamiento y considerar en caso de sospecha de causa bacteriana o tumoral o derrame sintomático refractario a tratamiento médico.<sup>5</sup>

### Tratamiento

El tratamiento de la pericarditis aguda de causa conocida debe ser etiológico (antibióticos en la pericarditis purulenta, tuberculostáticos en la pericarditis tuberculosa, etc.). En las pericarditis víricas e idiopáticas, que son la mayoría, los objetivos terapéuticos son el control de los síntomas, la resolución del derrame y evitar las recurrencias. La actividad física puede provocar el empeoramiento o la recurrencia, por lo que se debe restringir hasta la resolución completa.<sup>2</sup>

El tratamiento inicial se basa en el uso de AINE, como el ibuprofeno (600/8 h, el ácido acetilsalicílico (750-1.000 mg/8 h).<sup>2,5</sup> En el caso de la pericarditis postinfarto se prefiere el uso de ácido acetilsalicílico al de otros AINE o esteroides, ya que estos disminuyen el flujo coronario, aumentan el tamaño del infarto, elevan la presión arterial e incrementan la probabilidad de rotura cardíaca.<sup>1,2</sup>

El uso adicional de colchicina 0,5 mg/24 h, o 0,5 mg/12 h si > 70 kg, durante 6 meses, junto con los AINE, reduce la frecuencia de recidivas y se tolera bien.<sup>3</sup>

Aunque los corticoides son eficaces como tratamiento sintomático, su uso debe restringirse debido al aumento de las recurrencias y a sus efectos secundarios.<sup>2</sup>

Las técnicas intervencionistas, como el drenaje pericárdico, la realización de una ventana pericárdica o la pericardiectomía, se reservan para situaciones de derrames con compromiso hemodinámico, recidivas refractarias a tratamiento, pericarditis purulentas o restricción pericárdica.<sup>4</sup>

### Derrame pericárdico

El derrame pericárdico es un acúmulo anormal de líquido en el espacio pericárdico. Puede aparecer en cualquier afectación pericárdica. Se puede acumular de forma rápida o lenta, dependiendo de ello la gravedad de la clínica. Derrames de inicio rápido, incluso pequeños, pueden provocar una afectación muy importante, mientras que derrames de instauración lenta pueden pasar asintomáticos hasta que su volumen es muy grande.<sup>5,6</sup>

Las manifestaciones clínicas habituales del derrame son las de la enfermedad de base. Cuando el derrame es grande, puede producir, además, sensación de disconfort precordial y síntomas inespecíficos relacionados con la compresión de estructuras adyacentes, como disnea, tos, ronquera, disfagia, hipo, así como ruidos cardíacos apagados.<sup>4,5</sup>

La radiografía de tórax puede ser normal o mostrar cardiomegalia, aunque es un hallazgo inespecífico.<sup>3</sup> Los datos electrocardiográficos más frecuentes son la taquicardia sinusal, bajo voltaje de los complejos QRS y ondas T, especialmente en las derivaciones de miembros y alternancia eléctrica debida al movimiento del corazón en el seno del fluido pericár-

dico, que se manifiesta como cambios en el eje eléctrico (y, por tanto, de la morfología del QRS) latido a latido, más visibles en las derivaciones precordiales.<sup>5</sup>

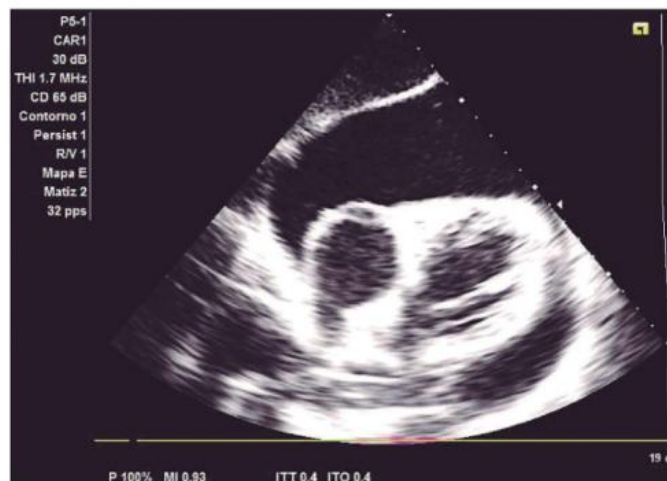
El diagnóstico de confirmación se realiza mediante ETT, que permite ver el derrame, valorar su cuantía y repercusión clínica, y localizar el lugar ideal de acceso en caso de necesidad de pericardiocentesis. La ETT en modo 2D es más sensible y permite estimar mejor el tamaño y su localización<sup>7</sup> (fig. 41-1). También se puede detectar mediante TC o cardiiorresonancia, técnicas que ayudan a identificar su etiología.<sup>5</sup> Se clasifican, según la ETT, en leves, medianos o grandes. Los pequeños, entre 50 y 100 ml, tienen un espesor menor de 10 mm; los medianos, entre 100 y 500 ml, tienen un espesor entre 10 y 20 mm, y los grandes, de más de 500 ml, tienen un espesor mayor de 20 mm. La repercusión hemodinámica depende no solo del tamaño, sino también de la velocidad de acumulación y de la presencia o no de adherencias pericárdicas. El grado de compromiso hemodinámico se determina mediante la clínica y la ecocardiografía.<sup>4,5</sup> Se puede considerar el análisis del líquido pericárdico cuando se haya realizado una pericardiocentesis terapéutica, ante la sospecha de pericarditis purulenta, tuberculosa o tumoral, si no se puede llegar al diagnóstico por otros medios o en derrames sintomáticos refractarios a tratamiento médico.<sup>6</sup> Además del análisis habitual de fluidos biológicos (hematíes, leucocitos, proteínas, lactato deshidrogenasa, glucosa), se deben solicitar tinción de Gram y cultivo (bacterias y hongos), tinción de bacilos ácido-alcohol resistentes y cultivo de micobacterias, reacción en cadena de la polimerasa para virus y micobacterias, citología, etc. Si el drenaje se realiza por vía quirúrgica, se debe, además, realizar una biopsia pericárdica.

El tratamiento del derrame pericárdico depende básicamente de si hay compromiso hemodinámico (taponamiento) o no. Si lo hay, se debe realizar drenaje del líquido pericárdico (percutáneo o quirúrgico).

En los derrames crónicos y recurrentes se realiza tratamiento etiológico y, en caso de compromiso hemodinámico significativo o síntomas persistentes, se valora la pericardiocentesis.<sup>6,7</sup>

### Taponamiento cardíaco

Es un síndrome caracterizado por la compresión del corazón con repercusión hemodinámica, secundario al acúmulo de contenido en el saco pericárdico, y se debe considerar en cualquier paciente en situación de shock y congestión venosa. El derrame puede ser líquido pericárdico, sangre, coágulos, pus o gas, y provoca un aumento de la presión intrapericárdica que comprime las cámaras cardíacas produciendo una disminución de la *compliance* y del llenado diastólico. Esto provoca una serie de cambios, como la disminución progresiva del retorno venoso, del gasto cardíaco y de la presión arterial, y la exageración del fenómeno fisiológico de descenso en la presión arterial sistólica durante la inspiración debido



**FIGURA 41-1** ETT que muestra un derrame pericárdico global y de cuantía severa. En movimiento se vería el característico *swimming heart*.



a la restricción que impone el pericardio a la pared libre del ventrículo derecho para su expansión durante la misma (el pulso paradójico, descenso inspiratorio de la PA sistólica mayor de 10 mmHg).<sup>5</sup>

### Tipos de taponamiento

Existen cuatro formas diferenciadas de presentarse:

1. Taponamiento cardíaco agudo, de inicio brusco o rápido, a veces consecuencia de un traumatismo cardíaco o de un sangrado intrapericárdico (diseción de la aorta, rotura cardíaca, procedimientos invasivos, como cateterismo cardíaco, colocación de electrodos intracavitarios, etc.).
2. Taponamiento cardíaco subagudo, cuya evolución es de días a semanas, habitualmente de origen idiopático, urémico o neoplásico, y que se presenta con disnea, disconfort torácico, edemas periféricos, hepatomegalia, hipotensión y presión de pulso disminuida compatibles con el aumento de las presiones de llenado ventriculares, y volumen sistólico y gasto cardíaco reducidos.
3. Taponamiento cardíaco de baja presión, subtipo del taponamiento subagudo en el que se ha producido una situación de hipovolemia significativa (sangrado, diálisis con balance negativo o diuresis excesivas) y que muestra datos de taponamiento en la ecocardiografía, si bien con presiones bajas en el estudio hemodinámico.<sup>5</sup>
4. Taponamiento cardíaco regional, en el que se comprimen solo determinadas cámaras cardíacas debido a un hematoma intrapericárdico o a un derrame loculado.

### Exploración física

Signos clínicos de alta sospecha son hipotensión con ingurgitación yugular, que, junto con sonidos cardíacos poco audibles, conforman la tríada de Beck,<sup>2</sup> la taquicardia sinusal y la hipotensión consecuencia del bajo volumen sistólico (no siempre presente, especialmente en el taponamiento subagudo). En el cuadro agudo, el dato predominante es el shock obstructivo. Son típicos los signos de congestión venosa, como la ingurgitación yugular (incluso en sedestación) o la cianosis en esclavina.<sup>4,5</sup> El pulso paradójico es una consecuencia de la interdependencia ventricular en una situación de limitación de la expansión de la pared libre del ventrículo derecho por el derrame a tensión; durante la inspiración en ventilación espontánea, el tabique interventricular se desplaza hacia el ventrículo izquierdo, lo que, asociado a un llenado infranormal del mismo, se traduce en un volumen sistólico menor y un descenso de la PA sistólica mayor de 10 mmHg; este es un signo típico de taponamiento, aunque puede estar ausente en situaciones de hipovolemia o de hipertrofia ventricular izquierda y presente en el asma, la embolia de pulmón, el shock cardiogénico, la obesidad, la pericarditis constrictiva y otros.

### Diagnóstico

Los signos clínicos son taquicardia sinusal, hipotensión, ingurgitación yugular, signo de Kussmaul y pulso paradójico, en especial si el contexto es sugerente (pericarditis o infarto previos, procedimientos intravasculares recientes, historia oncológica, etc.). En la radiografía de tórax puede haber cardiomegalia sin congestión pulmonar, y en el ECG, alternancia eléctrica con bajo voltaje. Si se realiza estudio hemodinámico, muestra como hallazgo típico la igualación de presiones telediastólicas de todas las cámaras y el aumento inspiratorio de las presiones de las cámaras derechas con disminución de las izquierdas (responsable del pulso paradójico). El diagnóstico se confirma con ETT.<sup>4,5</sup> Los hallazgos típicos son: derrame, de cuantía mediana o grande, con colapso de cavidades. El colapso diastólico de la aurícula derecha es bastante sensible y específico de taponamiento, sobre todo si es prolongado a lo largo del ciclo cardíaco; el colapso diastólico del ventrículo derecho es menos sensible, pero más específico<sup>8</sup> (v. fig. 41-1). La compresión miocárdica de una región concreta, en el traumatismo cardíaco o en el postoperatorio de cirugía cardíaca, puede provocar un taponamiento sin un derrame importante, que puede no ser detectado por ETT y precisar la realización de una ecocardiografía transesofágica (ETE).<sup>5,6</sup> Otro hallazgo sugerente es la oscilación respiratoria significativa de la velocidad máxima de llenado transtricuspídeo y transmitral en el estudio Doppler, y la dilatación de la vena cava inferior y la disminución de menos de un 50% de su diámetro durante la inspiración, que puede

asociarse también a inversión del flujo diastólico durante la espiración con predominio del flujo venoso sistólico.<sup>5</sup>

Dentro del diagnóstico diferencial se encuentran el infarto de miocardio, especialmente con afectación del ventrículo derecho, la disección de la aorta o el embolismo pulmonar, y se pueden diferenciar, además de por la clínica, por los hallazgos del ECG y los estudios de imagen.<sup>4,5</sup>

### Tratamiento

Consiste en la evacuación del líquido pericárdico, que se puede hacer de forma percutánea (pericardiocentesis) o quirúrgica, en este caso con o sin realización de una ventana pericárdica. La opción de una u otra técnica dependerá de la disponibilidad, el grado de urgencia o la etiología.<sup>7</sup> No existen criterios definidos de forma clara para seleccionar qué pacientes deben ser trasladados a un centro especializado con cirugía cardíaca.<sup>5</sup> La decisión de realizar una evacuación inmediata, urgente o programada dependerá de la presentación clínica y de la evolución hemodinámica. En el taponamiento con compromiso hemodinámico leve o incipiente se puede adoptar un manejo inicial conservador, evitando la depleción de volumen y monitorizando con ETT.<sup>5</sup> Si el derrame aumenta o los síntomas empeoran, se puede plantear una evacuación pericárdica programada. En caso de compromiso hemodinámico, se indica pericardiocentesis evacuadora.<sup>9</sup> Hasta ese momento, se debe dar soporte cardiovascular con optimización de precarga y soporte inotrópico. Si es posible, se debe evitar la intubación traqueal, ya que puede provocar una situación de shock refractario secundario a la disminución de la precarga por el aumento de la presión intratorácica y a la depresión miocárdica, y efectos vasodilatadores de los fármacos inductores administrados para la intubación.<sup>4</sup>

En principio, la pericardiocentesis con control ETT es la técnica más usada, permite localizar el mejor punto de punción y dejar un drenaje. Se prefiere la pericardiocentesis en caso de derrames amplios libres o urgencia por inestabilidad hemodinámica y el abordaje quirúrgico en caso de derrames purulentos, loculados, malignos recidivantes, traumáticos, y en casos de disección de la aorta o rotura cardíaca, ya que en estos dos últimos la evacuación mediante pericardiocentesis puede inestabilizar más al paciente y reactivar el sangrado, y, por tanto, no debe hacerse salvo que no quede más remedio.<sup>6,7</sup>

### Pericardiocentesis

Es la técnica habitual para drenar el líquido pericárdico, especialmente en situaciones de urgencia, y se realiza bajo control ETT y con monitorización y posibilidades de realizar soporte vital avanzado.<sup>6,7</sup> Como en cualquier procedimiento invasivo, hay que controlar el estado de coagulación para su corrección en caso necesario. Tras informar al paciente y/o la familia, si la situación lo permite, se coloca al paciente en decúbito con un grado de inclinación que dependerá de la mejor accesibilidad al líquido según la ETT.<sup>7</sup> Mediante ella se confirma el derrame, su cuantía y sus características, así como el punto de punción ideal, que dependerá de la cercanía desde la superficie al derrame, del grosor del mismo, de la vecindad de estructuras cuya punción suponga un riesgo importante, etc. Se debe realizar en condiciones de asepsia. Tradicionalmente, la vía de acceso ha sido la subxifoidea (dirigida hacia el hombro izquierdo con una angulación aproximada de 30° respecto a la piel).<sup>7</sup> Se debe hacer con control ecográfico de la punta, y en caso de duda puede utilizarse ecocontraste. Una vez en el espacio pericárdico, se deja un drenaje específico mediante técnica de Seldinger unido a una bolsa de drenaje a través de una llave de tres pasos por la que se puede medir la presión intrapericárdica.<sup>7</sup> La evacuación del líquido se puede hacer activamente o en caída libre, aunque no más de 1.000 ml seguidos para evitar la dilatación aguda del ventrículo derecho. Se debe hacer un estudio del líquido para buscar la etiología y hay que mantener vigilado y monitorizado al paciente durante 24-48 h (ocasionalmente, pueden desarrollar edema de pulmón posdrenaje por sobrecarga de volumen al favorecerse el retorno venoso). Mediante ETT se ve la reducción del derrame y la desaparición de los signos de compromiso hemodinámico. El drenaje se debe mantener hasta que el derrame haya desaparecido o tenga un débito < 25 ml al día y hacer un seguimiento con ETT para evaluar la posibilidad de recidiva, aunque en los derrames neoplásicos se puede dejar más tiempo.<sup>4</sup>

La complicación más importante es la laceración o perforación del miocardio o de los vasos coronarios. En caso de colocación de un catéter intracavitario, se debe intentar colocar otro intrapericárdico antes de retirar el intracardiaco para evitar el aumento del taponamiento por sangrado hacia el pericardio.<sup>5</sup> Otras complicaciones son las reacciones vagales, el edema pulmonar, la disfunción aguda ventricular, izquierda o derecha, etc.

### Pericarditis constrictiva

La pericarditis constrictiva se puede producir tras cualquier afectación del pericardio, aunque las causas más frecuentes son la pericarditis aguda, la cirugía cardíaca y la afectación pericárdica posradioterapia. Las pericarditis tuberculosa y purulenta, aunque poco habituales, producen con frecuencia constricción pericárdica.<sup>1</sup> Tras la inflamación del pericardio aumenta su grosor y rigidez, lo que provoca una mayor interdependencia ventricular y disociación de las presiones intracardiaca e intratorácicas, lo que se traduce en una disminución progresiva del volumen ventricular izquierdo, del volumen sistólico y del gasto cardíaco.

Clinicamente, los pacientes desarrollan síntomas y signos de congestión venosa con sobrecarga de volumen y disminución del gasto cardíaco, en especial como respuesta al ejercicio. Es típica la presencia de fatigabilidad, disnea de esfuerzo, ortopnea, edemas progresivos, incluso con ascitis, hepatomegalia, ingurgitación yugular, signo de Kussmaul, a veces pulso paradójico, derrame pleural y, en casos avanzados, caquexia.<sup>1,2</sup>

Ante los antecedentes y un conjunto de datos clínicos sugerentes se debe evaluar la sospecha de una pericarditis constrictiva. En el ECG se pueden observar, bajo voltaje, arritmias auriculares, alteraciones inespecíficas del ST. La radiografía de tórax suele mostrar un índice cardiotorácico normal o ligeramente aumentado, con campos pulmonares claros y ocasionalmente imágenes de calcificación pericárdica, típicas, pero poco frecuentes. La ETT-Doppler puede confirmar el diagnóstico si se demuestra una interdependencia ventricular exagerada.<sup>8,9</sup> Se puede ver engrosamiento pericárdico, calcificaciones, dilatación de la vena cava inferior y de las venas suprahepáticas con disminución del colapso inspiratorio, flujo diastólico invertido durante la espiración en las venas hepáticas, llenado pasivo protodiastólico ventricular anormal y variaciones respiratorias importantes en el llenado ventricular.<sup>1,2</sup> Si hay dudas diagnósticas o se plantea un tratamiento quirúrgico, pueden ser útiles la TC o la resonancia magnética nuclear cardíaca (RMNC).<sup>2,10</sup> Si se realiza cateterización cardíaca, puede verse una igualación y aumento de las presiones diastólicas ventriculares con morfología en «raíz cuadrada», así como una discordancia en las presiones ventriculares derecha e izquierda con la respiración.<sup>11</sup>

La pericarditis constrictiva es una entidad rara vez reversible. Si no responde bien o empeoran los síntomas, tras instaurar tratamiento médico con diuréticos, el único tratamiento definitivo es la pericardiectomía.<sup>1,2</sup>

## VALVULOPATÍAS AGUDAS

Ha habido un importante cambio en la etiología de la enfermedad valvular en los países accidentales en los últimos 50 años, y la etiología degenerativa es la causa más frecuente en la actualidad.<sup>12,13</sup>

La clave en el manejo de las valvulopatías agudas es establecer un diagnóstico precoz basado en la anamnesis, la exploración física y la ETT. La cirugía cardiovascular (CCV) de sustitución valvular es la estrategia de tratamiento más frecuente, pero en los últimos años se está desarrollando la CCV de reparación valvular y las técnicas percutáneas: implante de prótesis percutáneas.<sup>12</sup>

La descompensación en pacientes con valvulopatía adquirida puede ocurrir en estadios avanzados de la enfermedad valvular crónica o puede ser precipitada por causas cardíacas, como la fibrilación auricular, el síndrome coronario isquémico agudo o la endocarditis aguda, o causas no cardíacas, como la infección respiratoria o la anemia aguda.<sup>12</sup>

El diagnóstico actual de las valvulopatías se basa en los parámetros ETT, y el cateterismo cardíaco queda reservado para la evaluación de la anatomía coronaria preoperatoria, y solo en casos seleccionados de valvulopatías, muy evolucionadas, se realizaría también cateterismo cardíaco derecho para ver la reversibilidad de la hipertensión arterial pulmonar.<sup>12</sup>

### Estenosis valvular aórtica

La estenosis aórtica es la valvulopatía más común en Europa y Norteamérica, y su prevalencia está aumentando por el envejecimiento de la población.<sup>12</sup>

#### Diagnóstico

La exploración física puede detectar un soplo sistólico con pérdida del 2.º tono en un paciente asintomático o en situación de insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico o tras una parada cardiorrespiratoria recuperada.

Para la decisión terapéutica es muy importante establecer el área valvular aórtica (AVAo). El grado de severidad se basará en datos de la ETT-Doppler, como el gradiente de presión transvalvular aórtica (gradientes máximo y medio) y el área valvular por ecuación de continuidad, y en signos indirectos, como la repercusión sobre ventrículo izquierdo, el grado de hipertrofia parietal, la función sistólica, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la función diastólica y el patrón de llenado diastólico. *Los criterios ETT de estenosis aórtica (EAo) severa son: velocidad máxima de flujo transaórtico > 4 m/s, gradiente medio transaórtico > 40-50 mmHg y AVAo calculada por ecuación de continuidad < 1 cm<sup>2</sup> o < 0,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> de superficie de área corporal.* Existe la posibilidad de una estenosis aórtica de bajo gradiente en pacientes con insuficiencia cardíaca por disfunción ventricular izquierda sistólica. La ETT de estrés con dosis bajas de dobutamina podría ayudar a desenmascarar una estenosis aórtica severa con bajo gradiente transvalvular.<sup>12</sup>

#### Tratamiento

La administración de fármacos inotrópicos y diuréticos puede ayudar en una situación de insuficiencia cardíaca descompensada, pero ello no debería retrasar la cirugía valvular.<sup>12,13</sup> Los vasodilatadores deben evitarse, ya que aumentan el gradiente transvalvular aórtico.

En pacientes en shock cardiogénico o en situación de insuficiencia cardíaca severa, la cirugía de sustitución valvular presenta una alta mortalidad en el perioperatorio (25-50%).<sup>12</sup>

En los últimos años está emergiendo, como alternativa terapéutica, la implantación de una prótesis valvular aórtica percutánea transcáteter (TAVI) en pacientes con alto riesgo quirúrgico o con contraindicación para cirugía cardíaca de sustitución por comorbilidad.<sup>12</sup> La valvuloplastia aórtica percutánea con balón tiene un papel limitado como tratamiento puente hasta la cirugía de sustitución valvular o la TAVI en pacientes hemodinámicamente inestables.<sup>12</sup>

El tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca es, probablemente, la mejor opción en pacientes octogenarios con comorbilidad severa y expectativa de vida < 1 año, pero hay que individualizar el abordaje terapéutico, sobre todo en el momento actual, con el surgimiento de la implantación de una TAVI.<sup>12</sup> La TAVI es implantada con éxito en > 90% de los casos, usando el abordaje transfemoral o transapical y, con menos frecuencia, el abordaje a través de la arteria subclavia o directo transaórtico.<sup>12</sup> En ausencia de contraindicaciones, el abordaje transfemoral es el preferido. La mortalidad a los 30 días en la implantación de TAVI oscila entre el 5 y el 15%.<sup>12</sup> Las principales complicaciones relacionadas con la TAVI son: ictus isquémico (1-5%), bloqueo AV de alto grado tras el inflado de balón que precisa un implante de marcapasos definitivo hasta en un 7%, regurgitación perivalvular de grado leve-moderada, común y sin repercusión clínica relevante en la mayoría de los casos. La supervivencia al año de la implantación de la TAVI oscila entre el 60 y el 80% y se encuentra estrechamente relacionada con la severidad de la comorbilidad asociada.<sup>12</sup>

### Insuficiencia valvular aórtica

La insuficiencia valvular aórtica (IAo) puede deberse a endocarditis aguda, o más raramente secundaria a disección de la aorta ascendente de tipo A, prolapso de la sigmoidea aórtica, traumatismo torácico o tras intervencionismo percutáneo o disfunción de prótesis mecánica o biológica en posición aórtica.<sup>12</sup>

#### Diagnóstico

La insuficiencia aórtica aguda produce disnea súbita intensa por edema agudo de pulmón cardiogénico debido a la rápida elevación de la presión

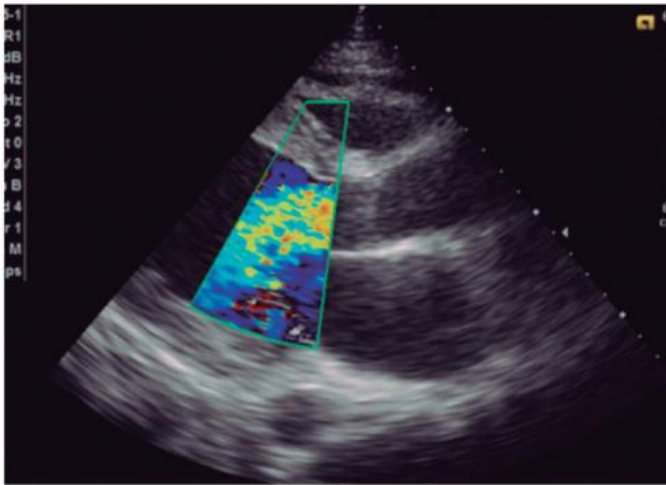
al final de la diástole en un ventrículo izquierdo (PTDVI) no dilatado y con *compliance* baja.<sup>12</sup> Puede desarrollar shock cardiogénico.

Los pacientes con insuficiencia aórtica aguda se manifiestan desde el punto de vista semiológico con taquicardia, auscultación del ritmo galope y tercer ruido (S3), semiología de edema agudo de pulmón o estertores subcrepitantes bilaterales. El soplo diastólico y los signos periféricos de insuficiencia aórtica, como pulso saltón o danza carotídea, están atenuados por presión de pulso baja. La ecocardiografía transtorácica (ETT) y/o transesofágica (ETE) permite identificar el mecanismo de producción de la IAO, valorar el grado de severidad y su repercusión hemodinámica<sup>12</sup> (figs. 41-2 y 41-3).

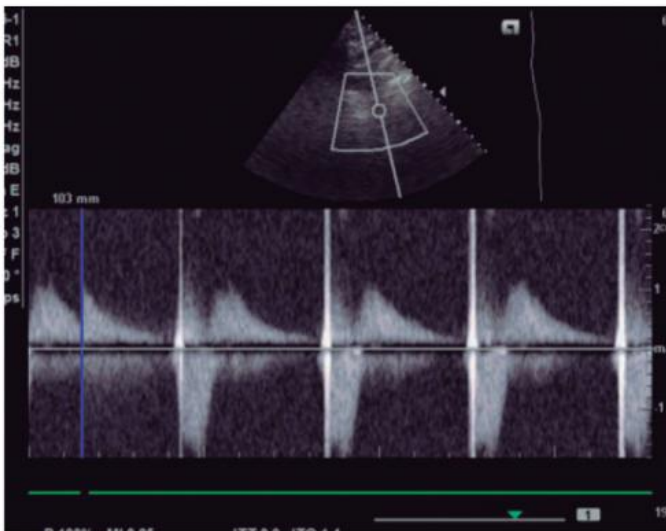
Los signos ecocardiográficos más frecuentes de IAO aguda severa pueden verse en el cuadro 41-1.

### Tratamiento

La presentación como insuficiencia cardíaca izquierda aguda o shock cardiogénico es una indicación para cirugía emergente. El soporte médico y mecánico incluye soporte inotrópico y debería usarse como puente a la CCV.<sup>12,13</sup>



**FIGURA 41-2** ETT-Doppler color, en proyección paraesternal longitudinal, en la que se objetiva *jet* de regurgitación aórtica de grado severo con vena contracta que ocupa casi todo el diámetro del tracto salida del ventrículo izquierdo.



**FIGURA 41-3** Doppler continuo en proyección supraesternal. Se objetiva la inversión del flujo diastólico en la aorta torácica en una insuficiencia aórtica severa.

### CUADRO 41-1 Signos ecocardiográficos más frecuentes de insuficiencia valvular aórtica aguda severa

- Vena contracta > 6 mm.
- Tiempo de hemipresión < 200 ms.
- Flujo holodiastólico invertido en la aorta abdominal, torácica.
- Cierre prematuro de la válvula mitral.

La insuficiencia aórtica aguda que aparece en el contexto de la disección de la aorta ascendente o de un traumatismo torácico complicado requiere reparación de la aorta ascendente y de la válvula aórtica.<sup>12</sup>

La insuficiencia aórtica aguda de grado severo-masivo tras la realización de una valvuloplastia percutánea con balón requiere cirugía cardíaca de emergencia para sustitución valvular aórtica por prótesis biológica o mecánica o la implantación de una TAVI.<sup>14</sup>

La insuficiencia aórtica crónica severa y el inicio de síntomas son una indicación para la cirugía. La presencia de disfunción ventricular izquierda o dilatación severa del VI en la ETT propiciará un postoperatorio con más riesgo de complicaciones. La cirugía de reparación/sustitución de la válvula aórtica en la insuficiencia aórtica severa y en asintomáticos está indicada en casos de deterioro de la función del ventrículo izquierdo (FEVI < 50%) y debería considerarse en casos de dilatación severa del ventrículo izquierdo (VI) con diámetro telediastólico > 70 mm o diámetro telesistólico (DTSVI) > 50 mm.<sup>12</sup>

### Estenosis valvular mitral

La prevalencia de la fiebre reumática ha sufrido un gran descenso en los países occidentales, pero la estenosis mitral de origen reumático todavía está presente. Los pacientes, muy deteriorados, pueden debutar en situación de edema agudo de pulmón precipitado por una taquiarritmia auricular o un shock que requieran tratamiento de soporte en la UCI.<sup>12</sup>

### Diagnóstico

En pacientes en situación de insuficiencia cardíaca, el refuerzo del primer tono y el soplo diastólico puede ser de baja intensidad o inaudible en situación de bajo gasto cardíaco. La hipertensión pulmonar asociada causa un refuerzo y desdoblamiento del segundo tono y, si existe dilatación de cavidades derechas, puede auscultarse un soplo sistólico de insuficiencia tricúspide por dilatación de anillo localizado en la región subxifoidea. La semiología de congestión pulmonar y los signos de hipertensión pulmonar severa, con signos de insuficiencia cardíaca congestiva, o la caquexia cardíaca pueden destacar en el examen físico en estadios muy evolucionados.<sup>12</sup> La ETT nos evalúa la severidad, el grado de lesión anatómica y su repercusión sobre el resto de cavidades cardíacas (dilatación de la aurícula izquierda y de las cavidades derechas en caso de hipertensión pulmonar secundaria). La estenosis mitral se considera severa si el área valvular mitral (AVM) es < 1,5 cm<sup>2</sup> o < 1 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> de área de superficie corporal.<sup>12,15</sup>

### Tratamiento

Tratamiento médico con diuréticos y vasodilatadores, como la nitroglicerina i.v., pueden mejorar los signos de congestión pulmonar y la disnea.<sup>13</sup> En situación de FA, los  $\beta$ -bloqueantes (bisoprolol) o antagonistas del calcio pueden ser útiles para controlar la frecuencia cardíaca.<sup>13</sup>

La anticoagulación, con dicumarínicos, con pauta para lograr INR 2-3 o NACO (rivaroxabán, apixabán, edoxabán o dabigatrán), está indicada en: 1) fibrilación auricular paroxística o permanente, y 2) pacientes en ritmo sinusal que han sufrido embolismo sistémico previo o que presentan signos ETT de trombosis intracavitaria en la aurícula izquierda.<sup>13</sup>

La cardioversión está indicada en pacientes con estenosis mitral que presenten fibrilación auricular de reciente detección y aurícula izquierda dilatada de forma moderada.<sup>1</sup> Tras cardioversión, se pueden usar fármacos antiarrítmicos de clase IC (flecainida) o de clase III. La cardioversión no está indicada en pacientes con estenosis mitral severa, que presentan fibrilación auricular establecida, antes de la cirugía, por las escasas posibilidades de mantener un ritmo sinusal estable.<sup>12</sup>

Las indicaciones de cirugía cardíaca en la estenosis mitral severa son para los pacientes con estenosis mitral severa sintomáticos. Si la situación del paciente es crítica, la valvulotomía mitral percutánea (VPM) puede usarse para estabilizar al paciente y como puente a la cirugía de sustitución o reparación valvular, ya que la mortalidad es menor.<sup>12</sup> En pacientes embarazadas, la valvulotomía mitral percutánea puede ser planteada a partir de la semana 20.<sup>12</sup> No obstante, la cirugía valvular es la única alternativa cuando la VPM está contraindicada, como en casos de trombosis intracavitaria en la aurícula izquierda, regurgitación mitral severa y la calcificación severa de ambas comisuras.<sup>12</sup>

### Insuficiencia mitral

En Europa es la segunda causa más frecuente de valvulopatía que requiere cirugía cardíaca. Las principales causas de insuficiencia mitral aguda severa son: rotura de cuerda tendinosa, endocarditis o rotura de músculo papilar mitral (cada vez menos frecuente por la estrategia de reperfusión precoz utilizada en el infarto agudo de miocardio).<sup>12</sup> La insuficiencia mitral aguda por rotura de músculo papilar mitral debería considerarse en pacientes que presentan edema agudo de pulmón y/o shock tras un infarto agudo de miocardio. La regurgitación mitral aguda provoca una disminución inmediata de la poscarga del ventrículo izquierdo (VI), el volumen sistólico disminuye y la presión de la aurícula aumenta de forma aguda, y este aumento es transmitido a la circulación venosa pulmonar. La presentación clínica puede ser shock o disnea severa por edema agudo de pulmón de instauración súbita.<sup>12</sup>

La rotura de músculo papilar afecta, sobre todo, al músculo papilar mitral posterior, ya que su perfusión depende, casi en exclusividad, de la arteria descendente posterior, rama de la coronaria derecha en casos de dominancia derecha, o de la circunfleja en casos de dominancia izquierda. El músculo papilar anterior presenta doble vascularización: ramas diagonales procedentes de la arteria descendente anterior y ramas marginales procedentes de la circunfleja. Esta doble vascularización hace menos común su rotura como complicación de infarto agudo de miocardio.<sup>12</sup>

La insuficiencia mitral por disfunción del músculo papilar mitral posterior sin rotura, tras infarto agudo de miocardio posterolateral, ocurre en la oclusión de la arteria coronaria derecha o circunfleja y por restricción del movimiento de la valva posterior, lo cual crea alteración en el aparato valvular mitral y provoca un *jet* de regurgitación excéntrica dirigido a la pared lateral de la aurícula izquierda.

### Diagnóstico

La presentación podrá ser con semiología y signos radiológicos de edema agudo de pulmón. En la insuficiencia mitral aguda, el soplo sistólico se acorta por la rápida reducción del gradiente entre el VI y la aurícula izquierda (AI), y puede llegar a ser inaudible en casos de rotura del músculo papilar con bajo gasto cardíaco.<sup>12</sup>

La ETT es la prueba diagnóstica que permite cuantificar su severidad y establecer la etiología y el mecanismo de producción, y evaluar las opciones de reparación valvular. En situaciones de insuficiencia mitral funcional secundaria a dilatación del anillo mitral, la ecocardiografía establece el grado de dilatación del VI y el grado de disfunción del VI.

La rotura traumática de la válvula mitral, tras un traumatismo torácico, es menos frecuente que la rotura de la válvula tricúspide, pero requiere la cirugía de reparación o sustitución valvular<sup>12</sup> (fig. 41-4).

### Tratamiento

La cirugía cardíaca urgente está indicada en pacientes con insuficiencia mitral aguda, ya que es mal tolerada y, sin cirugía, su pronóstico es pésimo.<sup>12</sup>

El tratamiento médico de soporte como puente a la cirugía es: nitroglicerina i.v. y diuréticos para reducir las presiones de llenado, y nitroprusiato sódico para reducir la poscarga y la fracción de regurgitación.

También se pueden utilizar fármacos inotrópicos y/o soporte mecánico con balón intraaórtico de contrapulsación en casos de hipotensión como puente a la cirugía.<sup>12,13</sup>

La rotura del músculo papilar mitral requiere cirugía cardíaca urgente para la sustitución valvular mitral por una prótesis valvular biológica o mecánica, y en casos seleccionados puede ser reparada.

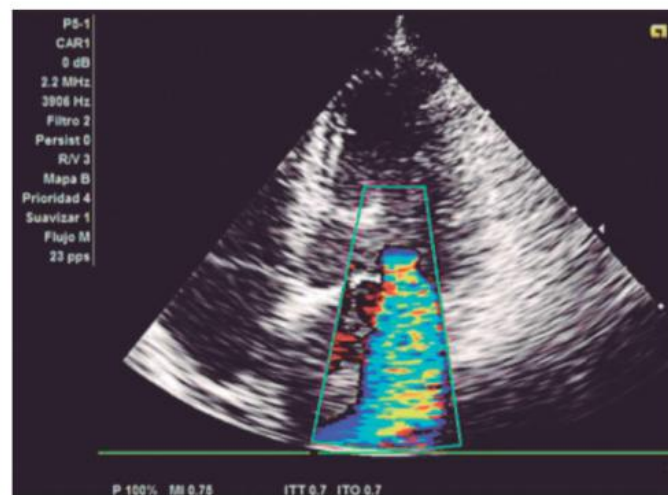


FIGURA 41-4 ETT-Doppler color en una insuficiencia mitral de grado severo.

La insuficiencia mitral funcional se produce como consecuencia de cambios en la geometría del ventrículo izquierdo resultantes de la dilatación y el empeoramiento de la función ventricular izquierda. En estos casos, el tratamiento médico es el de primera elección, y consiste en inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y  $\beta$ -bloqueantes, que pueden disminuir el grado de regurgitación por el remodelado inverso del ventrículo izquierdo, y nitritos y diuréticos, que pueden mejorar los signos de congestión pulmonar. En la miocardiopatía dilatada con disfunción ventricular izquierda severa, asincronía intraventricular y bloqueo completo de la rama izquierda con QRS ancho > 120 ms, la terapia de resincronización cardíaca (TRC) puede mejorar el grado de regurgitación mitral y la función ventricular izquierda en pacientes respondedores.<sup>16</sup> Podría plantearse en casos seleccionados la implantación percutánea de Mitraclip.<sup>14</sup>

## COMPLICACIONES DE LAS PRÓTESIS VALVULARES Y TRATAMIENTO

### Trombosis oclusiva de una prótesis mecánica

Se caracteriza por disminución de movimiento de los discos y debería ser diagnosticada precozmente y sospechada en casos de debut con insuficiencia cardíaca izquierda súbita, deterioro hemodinámico y eventos embólicos. La exploración física puede estar dominada por la semiología de edema agudo de pulmón.

La sospecha es muy alta después de una anticoagulación inadecuada reciente o a causa de un aumento de la coagulabilidad sanguínea (p. ej., deshidratación, infección, etc.).

El diagnóstico debe ser confirmado inmediatamente con ecocardiografía transesofágica (ETE): aumento de gradiente transvalvular y disminución de la motilidad de los discos.<sup>12,14</sup>

La cirugía de recambio valvular es el tratamiento de elección en un paciente con trombosis protésica obstructiva en situación crítica y sin comorbilidad importante asociada.

La *fibrinólisis* podría considerarse:<sup>17</sup> a) en pacientes críticos con alta mortalidad quirúrgica por comorbilidad o gran deterioro de la función ventricular antes de desarrollar la trombosis aguda; b) cuando la CCV no está disponible de forma urgente y el paciente no puede ser trasladado, y c) en caso de trombosis de prótesis valvular tricúspide o pulmonar, por el bajo riesgo de embolismo sistémico.

**Pauta de fibrinólisis:** se recomienda un protocolo de administración rápida del agente fibrinolítico, el activador de plasminógeno tisular recombinante (rtPA): 10 mg i.v. en bolo + 90 mg i.v. en infusión durante 90 min con heparina sódica no fraccionada: 5.000 UI en bolo y 1.000 U/h en infusión continua (adaptar la perfusión continua para mantener TPTA en dos veces el valor control). La fibrinólisis es menos exitosa en

la trombosis protésica mitral, en la trombosis protésica crónica o en presencia de *pannus*.<sup>12,17</sup>

### Trombosis no obstructiva sobre prótesis

Se diagnostica usando la ETE realizada tras la aparición de un evento embólico o durante el seguimiento de prótesis mecánica. El pronóstico es favorable, con tratamiento médico, en la mayoría de los casos con trombo pequeño (< 10 mm). La cirugía de recambio valvular debería plantearse en caso de trombosis protésica no oclusiva si el trombo objetivado en la ETE es > 10 mm y está complicada con eventos embólicos.<sup>14,17</sup> La fibrinólisis puede ser considerada si la cirugía cardíaca conlleva alto riesgo; sin embargo, solo debería plantearse en casos seleccionados por el alto riesgo de hemorragia y tromboembolismos.

**Tratamiento de tromboembolismo en pacientes con prótesis mecánicas:** optimizar el INR incrementado el INR en el rango superior o añadiendo antiagregantes plaquetarios.

### Hemólisis y leak perivalvular

La detección de anemia hemolítica en un paciente portador de prótesis mecánica requiere la realización de una ETE para confirmar el diagnóstico de fuga o leak perivalvular. La reintervención se recomienda cuando el leak es secundario a endocarditis sobre válvula protésica y son necesarias transfusiones repetidas de concentrados de hemáties.<sup>12</sup> En casos de leak perivalvular en los que existe contraindicación para la CCV de recambio valvular, una opción en manos de equipos experimentados es el cierre percutáneo del leak.<sup>12</sup>

### Descompensación cardíaca no causada por disfunción protésica

Las causas de descompensación no relacionadas con disfunción protésica que deben considerarse son: hipertensión arterial sistémica (HTA) mal controlada, enfermedad arterial coronaria severa, arritmias cardíacas sostenidas, anemia y tirotoxicosis. Si estas causas han sido descartadas, la causa más frecuente de descompensación se debe a disfunción ventricular izquierda secundaria a cardiopatía valvular muy evolucionada con CCV valvular tardía con o sin daño miocárdico perioperatorio. El tratamiento fundamental sería eliminar las causas desencadenantes y la optimización del tratamiento médico, planteándose la TRC en casos seleccionados de miocardiopatía en fase dilatada con FEVI < 35% y trastorno de conducción intraventricular de tipo bloqueo completo de la rama izquierda con anchura QRS > 120 ms.<sup>16</sup>

### Endocarditis infecciosa

El tratamiento de la endocarditis infecciosa (EI) ha cambiado para abordar el cambio en el espectro bacteriano, con la eclosión de gérmenes más agresivos y resistentes, y con el mayor uso de dispositivos endovasculares.<sup>12</sup> El desarrollo de las técnicas quirúrgicas ha aumentado el poder de resolución de la cirugía cardíaca. La mortalidad intrahospitalaria varía desde el 9 hasta el 26%.<sup>12</sup> Los marcadores de mal resultado son edad, diabetes mellitus, infección por estafilococo, mayor tamaño de la vegetación, síntomas neurológicos y afectación de prótesis valvulares. Los mayores predictores de mortalidad quirúrgica en la EI son: shock preoperatorio, fracaso cardíaco, disfunción ventricular izquierda, insuficiencia renal aguda, EI sobre válvula protésica y desarrollo de absceso perivalvular.<sup>12</sup>

### Indicaciones de cirugía de recambio valvular en EI (cuadro 41-2)

El manejo de la infección no controlada incluirá la retirada del catéter venoso y la inserción de una nueva vía venosa, repetir hemocultivos y la realización de técnicas de imagen: ecografía abdominal, TC craneal y TC craneal para localizar complicaciones embólicas y la realización de ETE para detectar complicaciones perivalvulares.<sup>12,18</sup> Las complicaciones perivalvulares incluyen: abscesos, fistulas y pseudoaneurismas, y se observan con más frecuencia en casos de EI por estafilococo, y en endocarditis sobre la válvula aórtica nativa y sobre prótesis mecánicas.<sup>12</sup> Estas complicaciones deberían sospecharse en casos de fiebre persistente, aparición de soplo cardíaco o desarrollo de bloqueo auriculoventricular.

## CUADRO 41-2 Indicaciones de la cirugía de recambio valvular en la endocarditis aguda

- Insuficiencia cardíaca de grado moderado a severo. Disfunción ventricular izquierda.
- Obstrucción valvular por vegetaciones, dehiscencia periprotésica de gran longitud.
- Hipertensión arterial pulmonar de grado moderado a severo.
- Absceso perianular complicado con fistulas intracardíacas.
- Infección no controlada, sobre todo en válvulas protésicas donde los antibióticos no son suficientes para controlar la infección, con desarrollo de complicaciones como embolismo.
- La persistencia de fiebre > 7 días tras haber iniciado tratamiento antibiótico puede deberse a antibiótico inadecuado, gérmenes resistentes, infección por catéter venoso, complicaciones locales (abscesos y fistulas), complicaciones embólicas y reacciones adversas a antibióticos.
- Sepsis grave y bloqueo auriculoventricular de alto grado.

La endocarditis por *Staphylococcus aureus* se asocia con mayor incidencia de eventos embólicos. El mayor porcentaje de eventos embólicos ocurre antes de iniciar el tratamiento antibiótico y durante las primeras 2 semanas de tratamiento.<sup>19</sup> La ETE desempeña el papel más relevante en establecer la predicción de riesgo de eventos embólicos, ya que el tamaño de la vegetación y su motilidad son los más importantes predictores.<sup>18</sup>

### Complicaciones neurológicas de la EI

El espectro clínico de estas complicaciones incluye ictus isquémico transitorio/establecido o hemorrágico, embolismo cerebral silente, aneurismas infecciosos, absceso cerebral, meningitis, encefalopatía tóxica y convulsiones.<sup>12,20</sup> El *Estafilococo aureus* es el agente bacteriano causante de la mayoría de las complicaciones neurológicas de EI que están asociadas a una elevada mortalidad.<sup>20</sup> La indicación de cirugía establecida por insuficiencia cardíaca, infección no controlada, abscesos o persistencia de alto riesgo de embolismo de repetición no debe retrasarse si tras estudio con TC craneal se descarta la hemorragia intracraneal y si el daño neurológico no es severo.<sup>12</sup> En caso de hemorragia intracraneal, el pronóstico neurológico es peor y la cirugía cardíaca debe posponerse, al menos, 1 mes.<sup>12</sup> En casos de endocarditis sobre válvulas derechas nativas, el pronóstico con tratamiento médico es mejor y la cirugía habitualmente no es necesaria.

## MIOCARDIOPATÍAS

### Miocardiopatía dilatada (MCD)

Las enfermedades del músculo cardíaco se engloban dentro del término miocardiopatía. Entre ellas, la más frecuente es la miocardiopatía dilatada, que se caracteriza por una dilatación y una disfunción del ventrículo izquierdo o de ambos, que no se justifica exclusivamente por una sobrecarga anormal o daño isquémico miocárdico.<sup>21</sup> Su prevalencia en adultos es de 1/2.500 individuos y en muchos casos se trata de una enfermedad hereditaria (el 20-48% de los casos).<sup>21</sup> Las principales causas de la miocardiopatía dilatada primaria son genéticas. Los genes implicados en esta patología muscular son los que codifican las proteínas del citoesqueleto y sarcoméricas. Las guías incluyen las recomendaciones para realizar estudio y consejo genéticos.<sup>21</sup> Otras causas importantes son las infecciosas, con un papel destacado de las miocarditis virales. En áreas endémicas es *Tripanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas) la causa más habitual de miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca. Entre las causas secundarias de miocardiopatía se encuentran la toxicidad de varias sustancias (cocaína, alcohol, antraciclina) y la miocardiopatía periparto.

### Diagnóstico

El diagnóstico definitivo de MCD idiopática se hace por exclusión.<sup>21,22</sup> Una cuidadosa historia clínica con examen físico, electrocardiograma y radiografía de tórax continúa siendo fundamental. La ETT se ha impuesto como el método no invasivo más comúnmente utilizado para reconocer la dilatación ventricular y la disminución de la fracción de eyección características de esta condición. Típicamente se encuentra hipocinesia

global con pobre engrosamiento parietal, pero puede haber trastornos segmentarios de la contractilidad en vez de hipocinesia global. Si la dilatación se limita solo al ventrículo izquierdo, el pronóstico es más favorable. Comúnmente hay también agrandamiento auricular. La RMN cardíaca debería ser realizada para documentar la posible etiología y descartar una cardiopatía estructural subyacente no detectada en la ETT.<sup>21</sup>

Otros problemas asociados a la MCD son: regurgitación valvular mitral y tricúspide secundaria a dilatación de anillo valvular por la dilatación del VI y el ventrículo derecho (VD); embolia sistémica o pulmonar secundaria a trombosis mural en ambos ventrículos; fibrilación auricular, sobre todo en la MCD alcohólica, y taquicardia ventricular (TV). Existe un tipo de TV (rama-rama) que requiere ablación para su control definitivo.<sup>23</sup>

Los biomarcadores, como BNP/NT-pro-BNP, también son útiles en el diagnóstico y el seguimiento de estos pacientes.<sup>12</sup>

### Tratamiento

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca se hará según las guías de práctica clínica. En pacientes en ritmo sinusal, como coadyuvante o alternativa a los  $\beta$ -bloqueantes se recomienda la ivabradina (Ia). El sacubitril/valsartán, como alternativa a un IECA, muestra una reducción adicional de hospitalización por IC y muerte (Ib). En algunos casos en situación crítica, será incluso necesaria la asistencia ventricular y el trasplante cardíaco.

El diagnóstico de la causa precipitante o desencadenante es indispensable para conseguir la estabilización. El desarrollo de una FA paroxística persistente puede ser la causa precipitante y precisar la cardioversión eléctrica.<sup>22</sup> En la denominada miocardiopatía dilatada de origen isquémico, relacionada con estenosis significativa de al menos una arteria coronaria principal, el tratamiento definitivo será la revascularización coronaria percutánea o quirúrgica.

Otra entidad que vemos con relativa frecuencia es la miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica severa (taquimiocardiopatía), secundaria a taquiarritmias auriculares (flúter auricular o fibrilación auricular); el tratamiento de elección en estos casos es la cardioversión eléctrica. Si no responden a cardioversión, se optaría por una estrategia de control de la frecuencia cardíaca ( $\beta$ -bloqueantes) o incluso por tratamiento electrofisiológico (ablación del nodo auriculoventricular e implante de marcapasos definitivo).<sup>13</sup> En un futuro, la terapia genética y el uso de células madre pueden tener un papel importante.<sup>21</sup>

Otras alternativas de tratamiento incluyen el trasplante cardíaco y la TRC-MP, recomendada en pacientes en ritmo sinusal con duración de QRS en ECG  $> 120$  ms, con morfología de bloqueo completo de rama izquierda (BCRI), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $\leq 35\%$  y expectativa de sobrevivir en buen grado funcional  $> 1$  año.<sup>16</sup> El TRC-DAI (TRC-desfibrilador automático) estaría indicado, en prevención primaria, en pacientes con MCD con FEVI  $< 35\%$  y arritmias objetivadas en monitorización Holter o en MCD con FEVI  $> 35\%$  con historia familiar de muerte súbita.<sup>23</sup> Tras una muerte súbita recuperada sin secuelas, la indicación de DAI en la prevención secundaria es mandatoria.

### Miocardiopatía hipertrófica

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad genética del sarcómero del cardiomiocito causada por mutación de uno o varios genes que llevan codificados los componentes del aparato contráctil.<sup>22,24</sup>

La MCH se caracteriza por la hipertrofia ventricular izquierda (VI) de distinto grado y morfología, y con manifestaciones clínicas y hemodinámicas diversas. La miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) se caracteriza por generación de un gradiente dinámico a nivel subaórtico-medioventricular, disfunción diastólica (predominantemente grado III-IV, revelado por un llenado mitral restrictivo), isquemia miocárdica secundaria al mayor consumo de oxígeno por la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) e insuficiencia mitral.

### Clínica

La sintomatología relacionada con la MCH puede ser relacionada con insuficiencia cardíaca (de predominio diastólico), dolor torácico o arritmias: supraventriculares y ventriculares.

Algunas arritmias con repercusión hemodinámica y muerte súbita requieren ingreso en la UCI. Otro motivo de ingreso en la UCI es el desarrollo de insuficiencia cardíaca izquierda por disfunción diastólica del VI y precipitada por taquiarritmia supraventricular, como la fibrilación auricular paroxística persistente.<sup>22</sup> La muerte súbita puede ser la primera manifestación de su enfermedad y su incidencia anual es del 1%.

### Diagnóstico

En el ECG los signos son HVI, ensanchamiento del QRS y bloqueo de rama izquierda. La ETT nos permitirá evaluar grado de HVI, la función sistólica y diastólica y descartar valvulopatías como la estenosis aórtica severa o la coartación aorta que puede causar HVI. Permite la detección de un gradiente subaórtico y medioventricular, con su morfología en daga y el movimiento sistólico de velo anterior de la válvula mitral (SAM) y su contribución al gradiente subaórtico.<sup>24</sup> La ETT nos permite monitorizar el efecto de  $\beta$ -bloqueante sobre el gradiente subaórtico. La RMN cardíaca confirmaría los hallazgos de la ETT.

### Factores clínicos de alto riesgo de muerte súbita

Estos factores son: 1) historia familiar de muerte súbita (MS); 2) síncope no atribuible a causa identificable; 3) taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) asintomática. La evaluación de la MCH con test de esfuerzo pone de manifiesto a los pacientes con una respuesta anormal, y 4) HVI severa-masiva con espesor parietal y/o septo  $> 30$  mm.

Las arritmias ventriculares comunes son: extrasístoles ventriculares, TVNS, taquicardia ventricular sostenida (TVS) con o sin repercusión hemodinámica y fibrilación ventricular que se manifiesta con muerte súbita.<sup>23,24</sup>

### Tratamiento

Los  $\beta$ -bloqueantes y/o antagonistas del calcio, con efecto cronotrope negativo, estarían indicados en pacientes con MCHO, ya que disminuyen el gradiente dinámico subaórtico y medioventricular. La fibrilación auricular paroxística requiere cardioversión eléctrica para recuperar el ritmo sinusal<sup>22</sup> y así mejorar el gasto cardíaco con la contribución auricular.

En pacientes con TVNS sintomáticos, estaría indicado el tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes, pero, al existir un mayor riesgo de muerte súbita, estaría indicada la implantación de DAI.<sup>23</sup> En casos de tormenta arritmica con choques múltiples de DAI, se deberá optimizar el tratamiento antiarrítmico:  $\beta$ -bloqueantes y amiodarona o procainamida, e incluso, en casos no controlables, plantear la ablación con radiofrecuencia del sustrato arritmogénico identificado en un estudio electrofisiológico (EEF).<sup>23</sup> Durante el tratamiento antiarrítmico es importante monitorizar el intervalo QTc, que no debe superar 480 ms.

**Tratamiento invasivo en la MCHO.** Se aplica en casos de gradiente máximo subaórtico  $> 50$  mmHg basal o provocado y síntomas limitantes (clase III-IV de la New York Heart Association), o síncope recurrente en relación con la obstrucción. La miectomía sería de elección en pacientes con hipertrofia grave ( $> 30$  mm).<sup>24</sup> La alternativa, que es la ablación septal alcohólica, puede provocar bloqueo auriculoventricular de alto grado. Se recomienda valorar marcapasos DDD si existe indicación de MP definitivo o DAI, para programar un intervalo AV óptimo que contribuya a disminuir el gradiente subaórtico.<sup>24</sup>

### Miocardiopatía no compactada

Se trata de una cardiopatía primaria, debida a una detención en el desarrollo embrionario del miocardio, caracterizada por la presencia de una hipertrabeculación del ventrículo izquierdo.<sup>25</sup> Se cree que se debe a una detención en la embriogénesis normal del corazón. El miocardio ventricular se compacta a las 5-8 semanas de gestación, y se reducen los espacios intertrabeculares hasta conformar capilares; una detención en este proceso originaría la enfermedad.

### Diagnóstico

El paciente puede permanecer asintomático, aunque puede manifestarse en forma de: síncope, insuficiencia cardíaca avanzada, taquiarritmias ventriculares o muerte súbita. Los principales predictores de mala evolución hacia la muerte o la necesidad de un trasplante cardíaco en la evolución son: edad en el momento de presentación clínica, capacidad funcional

avanzada (NYHA III-IV), arritmias ventriculares sostenidas, razón entre capas no compactadas y compactadas, número de segmentos ventriculares alterados y diámetro telediastólico. La ETT se considera el método diagnóstico de referencia, aunque la RMN cardíaca es necesaria para la confirmación<sup>25</sup> (cuadro 42-3).

### Tratamiento

Si existen signos clínicos de insuficiencia cardíaca, hay que seguir el tratamiento estándar que marcan las guías.

Se deberá iniciar anticoagulación si la FEVI es < 40% o hay otra indicación habitual, como la fibrilación auricular. La implantación de un dispositivo DAI se hará según los criterios habituales de prevención primaria y secundaria. Se puede plantear TRC/TRC-DAI en la insuficiencia cardíaca avanzada con criterios de TRC.<sup>16,23</sup> El estudio genético es útil para confirmar el diagnóstico y para realizar el estudio de los familiares, aunque en la actualidad no modifique el tratamiento clínico de los afectados.

### Displasia arritmogénica del ventrículo derecho

La displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD)<sup>22</sup> se caracteriza por una sustitución progresiva del miocardio ventricular (preferentemente, pero no exclusivamente, del ventrículo derecho) por tejido adiposo o fibroadiposo. Esto facilita la aparición de circuitos de reentrada y taquiarritmias ventriculares, con la posibilidad de muerte súbita asociada. Las manifestaciones clínicas incluyen anomalías ECG en las precordiales derechas (ondas ε), dilatación y alteraciones de la contractilidad segmentaria del VD.<sup>22</sup> La primera manifestación clínica suele ser la TV sostenida, cuya morfología puede ser similar a la TV del tracto de salida del VD. Se confirma el diagnóstico con ETT y/o la RMNC, que es más específica. El implante de DAI<sup>23</sup> estaría indicado, como prevención secundaria en la DAVD y antecedentes de fibrilación ventricular (FV) rescatada.

### Miocardopatía restrictiva

La miocardiopatía restrictiva (MR) se define como una enfermedad del miocardio/endocardio que produce disfunción diastólica secundaria a aumento de la rigidez ventricular, con volúmenes diastólicos normales o disminuidos en uno o ambos ventrículos. La función sistólica suele estar preservada, y el espesor de la pared, conservado o incrementado, dependiendo de la etiología. En el mundo occidental, la amiloidosis es la causa más frecuente de MR.

La MR puede sospecharse con, al menos, dos de los criterios siguientes: a) insuficiencia cardíaca sin causa aparente; b) ETT con cavidades ventriculares poco dilatadas, con función sistólica preservada (o solo ligeramente disminuida) y con signos de disfunción diastólica, y c) manifestaciones sistémicas de la enfermedad infiltrativa.

### Clasificación de las miocardiopatías restrictivas

1. *No infiltrativa*: miocardiopatía idiopática, esclerodermia, pseudoxantoma elástico.
2. *Infiltrativa*: amiloidosis, sarcoidosis, enfermedad de Gaucher, Hurler, infiltración grasa.
3. *De depósito*: hemocromatosis, glucogenosis, enfermedad de Fabry.
4. *Endomiocárdica*: fibrosis endomiocárdica, síndrome hipereosinofílico, carcinoide, por radiación, efecto tóxico de las antraciclina y otros agentes.

#### CUADRO 42-3 Criterios ecocardiográficos de miocardiopatía no compactada

- Presencia de más de tres trabéculas que sobresalen de la pared del VI, apicales a los músculos papilares en un mismo plano ecocardiográfico.
- Flujo sanguíneo en cavidad ventricular dentro de los recesos trabeculares en el Doppler color (ápex y mitad inferior y mitad lateral de la pared del VI).
- Relación > 2 entre el grosor total (zonas compacta y no compacta) y la capa compactada en telediástole.

### Diagnóstico

Como consecuencia de estas alteraciones hemodinámicas, se producen síntomas y signos de fracaso ventricular derecho y/o izquierdo según las cavidades afectadas. Predominan los signos de afectación derecha con aumento de la presión venosa, ascitis y edemas. Los trastornos de conducción AV son comunes en la amiloidosis y la sarcoidosis. No se debe olvidar que, en muchas ocasiones, la afectación miocárdica es secundaria a una enfermedad sistémica, y puede tener el paciente cualquier otra sintomatología asociada.

El ECG casi siempre es anormal, con bajo voltaje, pero inespecífico. La ETT muestra cavidades ventriculares no dilatadas y con función sistólica normal o solo ligeramente disminuida, y el pericardio suele ser normal. El estudio funcional con Doppler nos permite identificar el patrón de llenado diastólico del VI, que es restrictivo, indicándonos la escasa distensibilidad del VI. En el estudio Doppler, durante la inspiración se producirá una disminución del flujo transmitral, un aumento del flujo transtricuspidé y un aumento de los flujos retrógrados hepáticos sin que se modifique el flujo pulmonar.

### Diagnóstico diferencial con miocardiopatía restrictiva y pericarditis constrictiva

Una historia de pericarditis antigua o de tuberculosis, cirugía cardíaca previa, traumatismo o tratamiento radioterápico torácico previos nos orientará hacia una PC. El diagnóstico previo de amiloidosis, hemocromatosis o sarcoidosis orienta hacia una MR. Otras pruebas utilizadas son la ETT, la TC y la RMNC y el cateterismo cardíaco.

### Tratamiento

Tratamiento sintomático de la insuficiencia cardíaca y de las arritmias, así como prevención de tromboembolias, individualizados según datos de la ETT. El tratamiento será específico de cada entidad concreta, y existe la posibilidad de cirugía o indicación de trasplante cardíaco, siempre que no exista enfermedad sistémica extracardiaca que comprometa el resultado.

### Miocarditis

La miocarditis es un proceso inflamatorio que afecta al miocardio en respuesta a la acción de diversos agentes infecciosos, químicos o físicos. En los países desarrollados, la etiología viral es la más frecuente. El proceso inflamatorio puede ocurrir durante o después de una variedad de enfermedades infecciosas por invasión directa, producción de toxinas o mediada. Si se afecta el pericardio, se produce miopericarditis, a menudo con derrame pleural asociado.

Se estima que la incidencia de miocarditis es de 8-10 por cada 100.000 habitantes. Esta incidencia está en aumento progresivo gracias al avance de las nuevas técnicas diagnósticas moleculares, que están desplazando los criterios clásicos.

### Etiología

Aproximadamente el 50% de las miocarditis se clasifican como idiopáticas y la mayoría de estos casos idiopáticos son de etiología viral. Entre sus causas destacan los agentes infecciosos de tipo viral (enterovirus y adenovirus como ejemplos clásicos, y parvovirus B19 y herpes virus humano 6 como ejemplos de más reciente implicación). La miocarditis puede deberse también a otros agentes infecciosos de origen no viral, como ocurre en la enfermedad de Lyme o la enfermedad de Chagas, y a fármacos y otros tóxicos.

La inflamación del miocardio puede ser causada por un agente infeccioso o no, que provoca una cascada progresiva de reacciones que producen una necrosis del miocito con activación de macrófagos, expresión de citocinas, infiltración por células mononucleares, expresión de genes y reacciones autoinmunes, por lo que se propone en la actualidad que la miocarditis y su evolución son el resultado de daño celular directo por el agente causal y daño celular producido por reacciones autoinmunes.

### Clínica

Los hallazgos clínicos habituales son: disnea, dolor torácico o palpitaciones en los días siguientes a un episodio febril, pero, en ocasiones, puede manifestarse como insuficiencia cardíaca aguda o incluso muerte súbita.

### Pruebas de imagen

**ECG.** Alteraciones inespecíficas y a veces con alteraciones del segmento ST similares a un síndrome coronario agudo; tras la valoración inicial, se indica una coronariografía urgente. En muchas ocasiones el diagnóstico es por exclusión.

**ETT.** No muestra signos específicos de miocarditis, pero permite descartar una cardiopatía estructural subyacente. En cuadros menos graves, la ETT puede ser normal, pero en otros casos podemos objetivar signos de miocardiopatía dilatada, hipertrófica o restrictiva, e incluso alteraciones de la contractilidad segmentaria del VI. Pacientes con miocarditis *fulminante* presentan frecuentemente unas cavidades cardíacas de tamaño normal con aumento del espesor parietal por edema miocárdico agudo.

**Resonancia magnética nuclear cardíaca (RMNC).** Constituye la prueba de imagen de elección y debe realizarse en todos los pacientes con sospecha clínica de miocarditis. La secuencia potenciada en T2 se utiliza para evaluar la presencia de inflamación miocárdica aguda, y en la secuencia de realce tardío se pueden encontrar patrones característicos, como la distribución parcheada subepicárdica. Se utilizan los criterios de consenso de Lake-Louise.

**Biomarcadores de daño miocárdico.** La creatina cinasa (CK) y la troponina carecen de especificidad, pero pueden ayudar en el diagnóstico. Un valor normal de biomarcadores no excluye el diagnóstico de miocarditis.

**Marcadores de inflamación.** Leucocitos, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación: suelen estar elevados, pero son inespecíficos.

**Biopsia endomiocárdica (BEM).** Los criterios clásicos histológicos de Dallas se basan en la presencia de infiltración linfocitaria y necrosis de miocitos. Hay una mejoría en la sensibilidad de la BEM con las técnicas inmunohistológicas. Se debe practicar una BEM en caso de: 1) fallo cardíaco precoz < 2 semanas de inicio de la sintomatología; 2) ausencia de mejoría tras 2 semanas de tratamiento; 3) ventrículo izquierdo dilatado, o 4) alteraciones del ritmo o de la conducción AV o intraventricular de nueva aparición.

### Tratamiento

El tratamiento de insuficiencia cardíaca se hará según guías de práctica clínica. En algunos casos, en situación crítica, será incluso necesaria la asistencia ventricular y el trasplante cardíaco.

El tratamiento etiológico consistirá en: 1) el tratamiento inmunosupresor se recomienda, sobre todo, en formas autoinmunes, miocarditis por células gigantes y sarcoidosis; 2) el tratamiento antiviral podría instaurarse cuando hay presencia de genoma viral en la BEM, y 3) la inmunoadsorción es una técnica que permite la extracción de anticuerpos antiproteínas cardíacas.

### Pronóstico

La miocarditis aguda con función sistólica conservada tiene buen pronóstico por su alta tasa de reversibilidad. La miocarditis fulminante puede evolucionar de forma favorable con restablecimiento de la contractilidad miocárdica o evolucionar a shock cardiogénico refractario o miocardiopatía dilatada y requerir trasplante.

### PUNTOS CLAVE

- Importancia de un diagnóstico precoz de derrame pericárdico, así como del conocimiento de su etiología y complicaciones, y de las indicaciones de tratamiento de taponamiento pericárdico en el ámbito de la UCI.
- Importancia de la ecocardiografía en la UCI para el diagnóstico y el manejo de las valvulopatías agudas y sus complicaciones.
- Miocardiopatías agudas: diagnóstico y manejo de las complicaciones más habituales.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Imazio M. Contemporary management of pericardial diseases. *Curr Opin Cardiol* 2012;27:308-17.

2. Adler Y, Charron P, Imazio M, Gadano J, et al. ESC Guidelines for the diagnostic and management of pericardial diseases. *Eur Heart J* 2015;36:2921-64.
3. Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Maggolini S, Beqaraj F, et al. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med* 2013;369:1522-8.
4. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. *Eur Heart J* 2013;34:1186-97.
5. Ristic A, Imazio M, Adler Y, Anastasakis A, Badano L, Brucato A, et al. Triage strategy for urgent management of cardiac tamponade: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2014;35(34):2279-84.
6. Gumrukcuoglu HA, Odabasi D, Akdag S, Ekim H. Management of Cardiac Tamponade: A Comparative Study between Echo-Guided Pericardiocentesis and Surgery-A Report of 100 Patients. *Cardiol Res Pract* 2011;2011:197838.
7. Fitch MT, Nicks BA, Pariyadath M, McGinnis HD, Manthey DE. Videos in clinical medicine. Emergency pericardiocentesis. *N Engl J Med* 2012;366(12):e17.
8. Welch TD, Ling LH, Espinosa RE, Anavekar NS, Wiste HJ, Lahr BD, et al. Echocardiographic diagnosis of constrictive pericarditis: Mayo Clinic criteria. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7(3):526-34.
9. Chowdhury UK, Subramaniam GK, Kumar AS, Airan B, Singh R, Talwar S, et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis: a clinical, echocardiographic, and hemodynamic evaluation of two surgical techniques. *Ann Thorac Surg* 2006;81:522-30.
10. Feng D, Glockner J, Kim K, Martínez M, Syed IS, Araoz P, et al. Cardiac magnetic resonance imaging pericardial late gadolinium enhancement and elevated inflammatory markers can predict the reversibility of constrictive pericarditis after anti-inflammatory medical therapy: a pilot study. *Circulation* 2011;124:1830-7.
11. Sorajja P. Invasive hemodynamics of constrictive pericarditis, restrictive cardiomyopathy, and cardiac tamponade. *Cardiol Clin* 2011;29:191-9.
12. Ducrocq G, Thuny F, Lung B, Vahanian A. Acute valve disease and endocarditis. En: Tubaro M, Danchin N, Filippatos G, Goldstein P, Vranckx P, Zahger D, editors. *The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care*. 2.<sup>a</sup> ed. Oxford: European Society of Cardiology; 2015. p. 561-70.
13. Craig T, January L, Wann S, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, et al. *AHA/ACC/HRS 2019, Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical Practice Guidelines and Heart Rhythm Society*. *Circulation* 2019;140:e125-41.
14. Baumgartner H, Falk V, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38(36):2739-91.
15. Faletta F, Pezzano A, Fusco R, Mantero A, Corno R, Crivellaro W, et al. Measurement of mitral valve area in mitral stenosis: four echocardiographic methods compared with direct measurement of anatomic orifices. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1190-7.
16. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. 2013 ESC. Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2013;34:2281-329.
17. Roudaut R, Lafitte S, Roudaut MF, Courtault C, Perron JM, Jais C, et al. Fibrinolysis of mechanical prosthetic valve thrombosis: a single-center study of 127 cases. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:653-8.
18. Di Salvo G, Habib G, Pergola V, Avierinos JF, Philip E, Casalta JP, et al. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1069-76.
19. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, Bouza E, Cecchi E, Moreno A, et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J* 2007;154:1086-94.
20. Thuny F, Avierinos JF, Tribouilloy C, Giorgi R, Casalta JP, Milandre L, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J* 2007;28:1155-61.
21. Hershberger RE, Siegfried JD. Update 2011: clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1641.



22. Hershberger RE, Cowan J, Morales A, Siegfried JD. Progress with genetic cardiomyopathies: screening, counseling, and testing in dilated, hypertrophic, and arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2009;2:253.
23. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e247-346.
24. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2014;35:2733-79.
25. Kohli SK, Pantazis AA, Shah JS, Adeyemi B, Jackson G, McKenna WJ, et al. Diagnosis of left-ventricular non-compaction in patients with left-ventricular systolic dysfunction: time for a reappraisal of diagnostic criteria? *Eur Heart J* 2008;29:9-95.

# Emergencias hipertensivas

Gema Alonso Muñoz, Miguel Ángel Chiroso Ríos, Tania Amat Serna y María José Ferrer Higuera

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es la patología cardiovascular más frecuente en la población general. Se han descrito prevalencias que oscilan entre el 20 y el 50% de la población adulta en países desarrollados. También es una de las afecciones crónicas más frecuentes en la sociedad occidental, aumentando incluso hasta el 60-70% en los mayores de 65 años.<sup>1</sup> Actualmente se define como unos valores de presión arterial sistólica por encima de 140 mmHg y/o por encima de 90 mmHg de presión arterial diastólica, basándose en ensayos clínicos que evidencian que, en los pacientes con estos valores de presión arterial, las reducciones de las cifras inducidas por el tratamiento tienen efectos beneficiosos en el pronóstico. Su importancia radica en la relación directa de este síndrome con la presencia de enfermedad cardio- y cerebrovascular.<sup>2</sup>

En las últimas décadas, el tratamiento de la hipertensión arterial ha disminuido de forma importante el número de casos con hipertensión arterial grave no controlada. Aproximadamente, el 1-2% de los pacientes hipertensos pueden presentar una crisis hipertensiva a lo largo de su vida.

En medios hospitalarios, la prevalencia de urgencias hipertensivas es del 7%, que llega en algunas series al 25% de las urgencias, y la relación entre urgencia/emergencia hipertensiva es de 3 a 1.<sup>3</sup>

## DEFINICIÓN

En una urgencia hipertensiva se produce una elevación brusca de la presión arterial (PA), en relación con las cifras tensionales habituales del paciente o cuando la PA es mayor o igual a 210/120 mmHg (algunos consensos actuales hablan de crisis hipertensiva cuando la cifra de la PA sistólica es mayor o igual a 180 mmHg y la de la diastólica, mayor de 120 mmHg). Existe bastante confusión en la terminología usada para las distintas situaciones clínicas que podemos englobar en crisis/emergencia hipertensiva, y es precisa la realización de una clasificación consensuada para definir dichas entidades:<sup>4</sup>

- **Emergencia hipertensiva (EH):** es una elevación de las cifras de la presión arterial que se acompaña de alteraciones en los órganos dianas (cerebro, corazón, riñón, vasos sanguíneos...) y que entraña compromiso vital inmediato para el paciente, lo cual obliga a un descenso tensional en un plazo mínimo, en menos de 1 h y con medicación parenteral. La EH es cada vez menos frecuente debido a una detección y un tratamiento precoces de la HTA. Es una urgencia hipertensiva de manejo hospitalario. Engloba todas las situaciones clínicas que aparecen en el [cuadro 42-1](#). Algunas de las manifestaciones clínicas son: a) HTA acelerado-maligna, que es un término en desuso y consiste en la asociación de HTA severa y repercusión retiniana en forma de hemorragias, exudados algodonosos y/o papiledema (la presencia de papiledema no parece conllevar un peor pronóstico que las hemorragias/exudados sin este, y el manejo es idéntico con o sin papiledema). La clínica habitual consiste en visión borrosa y disminución súbita o insidiosa de la agudeza visual, llegando incluso hasta la ceguera, que puede resultar permanente. Clásicamente se ha considerado una emergencia hipertensiva, pero, por lo general, no es una situación de riesgo vital y debe manejarse como una urgencia hipertensiva, aunque

se recomienda ingreso hospitalario para el control precoz de la HTA y evaluación; b) encefalopatía hipertensiva, que cursa con síntomas como cefalea de instauración insidiosa, náuseas, vómitos, confusión, crisis y coma, relacionados con el edema cerebral secundario a la hiperperusión asociada a elevaciones súbitas y severas de la PA. Este cuadro se corresponde con leucoencefalopatía parietooccipital, que puede objetivarse por resonancia magnética cerebral; c) enfermedad renal: se denomina nefrosclerosis maligna a la insuficiencia renal que aparece en el seno de la HTA. Se manifiesta con fallo renal agudo, insuficiencia renal crónica, hematuria o microhematuria, proteinuria, síndrome hemolítico-urémico, etc. Puede ocurrir hasta en el 75% de los pacientes con emergencias hipertensivas, y los tratamientos hipotensores pueden provocar empeoramiento de la función renal; por eso existen nuevos fármacos, como el fenoldopam, que ejercen de hipotensores y pueden mejorar la función renal, y d) afectación cardíaca en forma de insuficiencia cardíaca congestiva, que llega a veces al edema agudo de pulmón y a la cardiopatía isquémica en cualquiera de sus manifestaciones.

- **Urgencias hipertensivas (UH):** es una elevación de las cifras de presión arterial que no se acompaña de lesiones que comprometen de forma inmediata la vida del paciente, permitiendo una corrección gradual en 24-48 h y con medicación oral. Dentro de este grupo se incluyen la hipertensiones pre- y postoperatoria, la de los pacientes trasplantados y las elevaciones bruscas de la presión arterial (PA) diastólica superior a 120 mmHg con síntomas leves. Los síntomas más frecuentes por los que acuden los pacientes son la cefalea, el mareo y la epistaxis.
- **Falsas urgencias hipertensivas (FUH):** son elevaciones de las cifras de presión arterial producidas por estados de ansiedad, dolor, etc., y que no conllevan daño en órganos diana. No precisan tratamiento específico y ceden cuando lo hace la causa que originó la HTA.

Aproximadamente el 25% de las crisis hipertensivas son emergencias hipertensivas y el 75% son urgencias hipertensivas. Las EH son más frecuentes en varones, de edad avanzada y con HTA esencial. La mala adherencia al tratamiento antihipertensivo es el factor desencadenante más frecuente. La manifestación clínica más frecuente es el dolor torácico, seguido de disnea y síntomas neurológicos.

## DIAGNÓSTICO

Lo primero que tenemos que realizar es una historia clínica lo más completa posible, con una anamnesis detallada sobre la historia de HTA (edad de inicio, tiempo de evolución, grado de control, cifras basales de PA, tratamiento seguido, síntomas acompañantes), cuándo se inicia la clínica, qué evolución tiene y síntomas asociados, y si puede haber alguna causa que la haya precipitado. Respecto a los antecedentes personales, hay que investigar sobre hábitos higiénico-dietéticos, enfermedades asociadas, como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, prostatismo, factores de riesgo cardiovascular (diabetes, dislipemia, tabaquismo), repercusión sobre los órganos diana en la HTA, como neuropatía, retinopatía, arteriopatía periférica y tratamiento habitual del paciente. También es importante recoger los antecedentes familiares de HTA, enfermedades cardiovasculares, enfermedades renales, obesidad, dislipemia, etc.<sup>5</sup>

### CUADRO 42-1 Situaciones y síntomas que orientan a situaciones de emergencia

- Cerebrovasculares:
  - Encefalopatía hipertensiva.
  - Hemorragia subaracnoidea.
  - Hemorragia intracerebral.
  - Episodios de isquemia cerebral o ictus.
  - Cefaleas, vómitos, confusión mental, trastornos visuales y coma.
  - Traumatismo craneal.
- Cardíacas:
  - Disección aguda de la aorta.
  - Insuficiencia cardíaca izquierda aguda con edema agudo de pulmón.
  - Poscirugía cardíaca (*bypass*).
  - Ángor inestable o infarto agudo de miocardio.
  - Enfermedad arterial coronaria (objetivable por clínica, electrocardiografía o radiología).
  - Hipertrofia del ventrículo izquierdo (por electrocardiografía o ecocardiografía).
  - Insuficiencia cardíaca.
  - Disfunción ventricular izquierda.
- Eclampsia:
  - PA superior a 140/90 mmHg, proteinuria y convulsiones en el embarazo de más de 20 semanas.
- Por exceso de catecolaminas circulantes:
  - Feocromocitoma.
  - Abuso de drogas simpaticomiméticas (LSD, anfetaminas, cocaína, *crack*).
  - Interacción de alimentos con productos que contengan tiramina (quesos fermentados, vinos, cervezas o hígado) o fármacos con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).
  - Hipertensión de rebote tras suspender el tratamiento hipotensor.
  - Hiperreflexia autonómica tras un traumatismo medular.
- Renales:
  - Insuficiencia renal con creatinina sérica mayor de 130  $\mu\text{mol/l}$  (1,5 mg/dl), de forma aguda.
  - Proteinuria y/o microalbuminuria.
- Vasculares periféricas:
  - Ausencia de uno o más pulsos principales en las extremidades (excepto el dorsal del pie) con o sin claudicación intermitente.
  - Aneurismas.
- Retinianas:
  - Hemorragias o exudados, con o sin papiledema.
- Epistaxis severa.

En cuanto a la exploración física, tendremos que hacer mediciones de la PA, pesar y medir al paciente, viendo el índice de masa corporal y su perímetro abdominal. También realizaremos una exploración de órganos y sistemas (cardiovascular, pulmonar, neurológica, ocular, cutánea, del cuello y palpación tiroidea). Por supuesto, hay que realizar palpación de los pulsos periféricos de las cuatro extremidades y centrales, valorando simetrías y amplitud. Es imprescindible la realización de un fondo de ojo.

Las pruebas complementarias que debemos realizar son: analítica de sangre completa con hemograma completo con fórmula, bioquímica que incluya urea, creatinina, sodio, potasio, glucosa, calcio, analítica de orina, electrocardiograma, radiografía de tórax anteroposterior y lateral. Realizaremos otras pruebas en función de la sospecha clínica, como una gasometría arterial si existe sospecha de edema agudo de pulmón o insuficiencia cardíaca, TC craneal si existe sospecha de enfermedad cerebrovascular, ecocardiograma si hay cardiopatía o sospecha de disfunción cardíaca y angio-TC si sospechamos una patología aórtica aguda.

## TRATAMIENTO

Antes de iniciar cualquier tratamiento, hay que tener en cuenta varias consideraciones:<sup>6</sup>

- La gravedad de la situación no debe ser valorada por las cifras tensionales, exclusivamente; hay que tener en cuenta la gravedad de la afectación sobre los órganos diana.
- Se debe evitar una actitud agresiva en el descenso de las cifras de PA, pues un descenso brusco puede conllevar a una hipoperfusión de órganos vitales, con el consiguiente riesgo de isquemia miocárdica o daño neurológico irreversible.

- Tras reducir las cifras tensionales a 160/100 mmHg, es preferible mantener una actitud expectante antes de intentar alcanzar valores normales.<sup>7</sup>
- Se pueden controlar alrededor del 45% de las crisis hipertensivas que se remiten al hospital con 30-60 min de reposo.

### Tratamiento de la urgencia hipertensiva

Una vez que se descarte que se trata de una emergencia hipertensiva, se debe situar al paciente en un lugar tranquilo y en reposo. Si presenta ansiedad o nerviosismo, debe valorarse una sedación suave con lorazepam o diazepam. Hay que comprobar los niveles de PA, descartar una retinopatía hipertensiva y asegurarse de que el paciente, en caso de ser hipertenso conocido, ha tomado la dosis de su medicación habitual; en caso contrario, se debe reajustar la pauta y reiniciar tratamiento oral inmediatamente. Debemos buscar causas de elevación de la PA y, si existen, tratarlas.

Nuestro objetivo es disminuir de forma gradual la presión arterial media en un 20% en un período de 24-48 h o disminuir la presión arterial diastólica a valores inferiores a 120 mmHg.

Si con las medidas anteriores persiste la HTA, comenzaremos con fármacos hipotensores orales. La dosis oral del fármaco elegido puede repetirse dos o tres veces cada 45-60 min. Debe evitarse el uso de nifedipino sublingual, ya que puede producir un descenso tensional brusco e incontrolable con riesgo de isquemia en órganos vitales.<sup>8</sup>

Los fármacos hipotensores orales son:<sup>9</sup> inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA)/antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA-II) (captopril: 25-50 mg cada 15-30 min hasta tres tomas, máximo 100 mg; enalapril: 20 mg); antagonistas del calcio (amlodipino: 5-10 mg); agonista  $\alpha$  central (clonidina: 0,1-0,2 mg cada 20-60 min) o  $\beta$ -bloqueantes (atenolol: 50-100 mg). Hay que esperar 1-2 h, y pueden combinarse fármacos o repetir la dosis administrada hasta comprobar la reducción de las cifras de PA a niveles seguros (menor de 210/120 mmHg; no hay que insistir en normalizar la PA, ya que este objetivo debe alcanzarse en días). En el caso de persistencia de cifras de PA mayor de 210/120 mmHg a pesar de varias dosis de medicación oral en el plazo de 2-3 h, se recomienda considerar el ingreso hospitalario para su control y estudio.

### Tratamiento de las emergencias hipertensivas

Una vez valorado el cuadro clínico y determinada la sospecha o comprobada la afectación de órganos diana, hay que remitir al paciente al hospital.

El objetivo del tratamiento es reducir de forma controlada la presión diastólica en un 25% en un período de varios minutos a varias horas, dependiendo de la situación clínica del paciente.

Debemos evitar la reducción brusca de la PA para evitar los efectos secundarios y daño isquémico sobre los lechos vasculares de la circulación cardíaca o cerebral.

Requiere: a) ingreso hospitalario urgente y monitorización a intervalos breves de la PA, la frecuencia cardíaca y, si está disponible, con electrocardiograma continuo, vigilando el nivel de consciencia; b) canalizar la vía periférica, y c) fármacos parenterales de acción rápida y gradual para descender la PA media aproximadamente en un 15-25% o la PA diastólica menor de 110/100 mmHg en minutos u horas (salvo en situaciones especiales, como en la disección aórtica, no es necesario normalizar la PA en 24-48 h; solo es necesario bajarla a niveles seguros). El fármaco de elección en todas las emergencias hipertensivas (salvo en el embarazo) es el nitroprusiato en perfusión, por su inicio de acción inmediato y su vida media corta.

En las tablas 42-1 y 42-2 se esquematizan los fármacos más comunes usados en el tratamiento de las emergencias hipertensivas.<sup>10</sup>

## ENTIDADES ESPECIALES EN URGENCIAS/ EMERGENCIAS HIPERTENSIVAS

### Ictus

La hipertensión arterial es el mayor factor de riesgo para el desarrollo de un ictus; además, tras producirse este, suele objetivarse una elevación tensional. La reducción de la PA reduce la incidencia de ictus a

TABLA 42-1 Fármacos usados en emergencias hipertensivas

Dosis	Inicio de acción	Duración	Efectos adversos	Indicaciones	
<b>Fármacos vasodilatadores</b>					
Nitroprusiato sódico (amp. de 50 mg)	Infusión (1 amp. en 500 cm <sup>3</sup> de SG 5%): 0,25-10 µg/kg/min	Inmediato	1-2 min	Náuseas, vómitos, contracciones musculares, intoxicación por su metabolito (cianida)	En la mayoría de las EH; precaución con PIC elevada
Nitroglicerina (amp. de 5 y 50 mg)	Infusión (50 mg en 500 cm <sup>3</sup> de SF/SG 5%): 5-100 µg/min	2-5 min	3-5 min	Cefalea, vómitos, metahemoglobinemia, tolerancia	Isquemia coronaria, ángor
Hidralazina (amp. de 25 mg)	Bolo: 5-20 mg i.v./20 min Infusión: 40 mg/500 cm <sup>3</sup> /4-6 h Intramuscular: 10-50 mg	10-30 min	3-8 h	Taquicardia, rubor, cefalea, vómitos, ángor	Eclampsia
Enalapril (amp. de 1 mg)	Bolo: 1 mg i.v. en 5 min/6 h Infusión: 0,625-5 mg/250 cm <sup>3</sup> /6h	Inmediato 15-30 min	6 h	Respuesta variable; caída severa de la PA si hay elevación de renina	En la mayoría de las EH. Evitar en el IAM
<b>Fármacos inhibidores adrenérgicos</b>					
Labetalol (amp. de 100 mg)	Bolo: 20-80 mg i.v. en 5-10 min/10 min Infusión: 0,5-2 mg/min	5-10 min	3-8 h	Náuseas, vómitos, vértigo, ortostatismo, bradicardia sinusal y bloqueo cardíaco	En la mayoría de las EH, excepto en la insuficiencia cardíaca aguda
Esmolol (amp. de 100 mg)	200-500 µg/kg/min en 4 min	1-2 min	10-20 min	Hipotensión arterial, náuseas	Diseción aórtica, en el postoperatorio y crisis adrenérgica
Fentolamina (amp. de 10 mg)	Bolo: 5-15 mg i.v./5-10 min	1-2 min	3-10 min	Taquicardia, rubor, cefalea	Exceso de catecolaminas
<b>Fármaco diurético</b>					
Furosemida (amp. de 20 mg)	Bolo: 20 mg i.v. Dosis más elevadas en la insuficiencia renal	5-10 min	2-3 h	Depleción de volumen, alteraciones electrolíticas	Para mantener la eficacia de otros fármacos
<b>Fármaco vasodilatador mixto</b>					
Urapidil (amp. de 25 mg)	Bolo: 12,5-25 mg i.v./10 min Infusión: 0,2-2 µg/min	2-3 min	4-6 h		Todas, especialmente en la enfermedad cerebrovascular o cardíaca previa

amp.: ampolla; EH: emergencia hipertensiva; IAM: infarto agudo de miocardio; PA: presión arterial; PIC: presión intracraneal; SF: suero fisiológico; SG: suero glucosado.

TABLA 42-2 Situaciones patológicas y fármacos aconsejados y desaconsejados

Situación	Aconsejados	Desaconsejados
Encefalopatía hipertensiva	Labetalol, urapidil, nitroprusiato	Calcioantagonistas
Ictus hemorrágico	Captopril, enalaprilato, labetalol, nitroprusiato	
Ictus isquémico	Similares a los del ictus hemorrágico	Calcioantagonistas
Hemorragia subaracnoidea	Nimodipino	
Diseción aórtica	De elección: propranolol + nitroprusiato Alternativas: labetalol, urapidil	Calcioantagonistas
Insuficiencia cardíaca	De elección: nitroglicerina Alternativas: enalaprilato, urapidil	β-bloqueantes Labetalol (α y β-bloqueantes)
Isquemia miocárdica	De elección: nitroglicerina Alternativas: urapidil, labetalol, nitroprusiato	Calcioantagonistas
Feocromocitoma y otras crisis catecolaminérgicas	De elección: fentolamina Alternativas: nitroprusiato, labetalol, urapidil	β-bloqueantes
Consumo de drogas simpaticomiméticas	Labetalol, urapidil, nitroprusiato	β-bloqueantes puros
Insuficiencia renal	Labetalol, urapidil, nitroprusiato, nifedipino	Enalapril o captopril (salvo estenosis de la arteria renal descartada)
Eclampsia	Hidralazina, urapidil, labetalol	Nitroprusiato, diuréticos, β-bloqueantes puros, captopril, enalaprilato

largo plazo. En un paciente que está desarrollando un ictus se altera la autorregulación del flujo cerebral alrededor de la lesión y se produce vasoespasmo, por lo que la PA es necesaria para mantener el flujo, y una reducción brusca de la misma puede provocar mayor isquemia y empeorar el pronóstico.

El manejo del paciente hipertenso con ictus depende del tipo de accidente cerebrovascular y del grado de HTA:

- **Infarto tromboembólico:**<sup>11</sup> se recomienda no tratar la hipertensión arterial (y suspender la medicación hipotensora aproximadamente 10 días) a no ser que exista:
  - Fallo cardíaco o disección aórtica.
  - PA diastólica > 120 mmHg o PA sistólica > 210-220 mmHg.
  - Si son pacientes candidatos a terapia de reperfusión, hay que disminuir la PA a < 185/110 mmHg; si no se realiza trombólisis, se comienza tratamiento hipotensor si la PA es > 220/120 mmHg. Los fármacos que se deberían utilizar podrían ser el labetalol (primera elección por rápida y segura dosificación; 10-20 mg cada 1-2 min) o el enalapril i.v. (es el único IECA i.v.). La dosis que se debe utilizar es 1 mg i.v. administrado muy lentamente (5 min). Si no se obtiene respuesta, a la hora se administran nuevamente 1-2 mg i.v. de forma lenta. Posteriormente se ajustarán las dosis cada 6 h 1-2 mg según cifras tensionales). El nitroprusiato sería de segunda elección para algunos autores por el riesgo de elevar la presión intracraneal (PIC). Hay que vigilar la aparición de signos y síntomas de hipoperfusión cerebral.
- **Hemorragia intracraneal y subaracnoidea:**<sup>12</sup> una elevación de la PA puede aumentar el sangrado, pero su reducción puede provocar isquemia. El tratamiento antihipertensivo en una hemorragia intracraneal debe realizarse si la PA sistólica es mayor de 170 mmHg y el objetivo es mantenerla entre 140 y 170 mmHg. Como fármacos se utilizan el labetalol, el nitroprusiato o el nicardipino. Se deben vigilar los signos de hipoperfusión cerebral secundarios a descenso de la PA.<sup>13</sup> En la hemorragia subaracnoidea, en ausencia de monitorización de la PIC, no se debe administrar tratamiento antihipertensivo, salvo en la HTA severa. Si se decide iniciar tratamiento, hay que usar labetalol y evitar los vasodilatadores, como el nitroprusiato y la nitroglicerina, porque producen aumento del volumen sanguíneo y secundariamente de la PIC, y controlar el nivel de consciencia. El nimodipino se puede utilizar para reducir el vasoespasmo, pero debe hacerse bajo monitorización, pues puede producir hipotensión arterial.

## ENCEFALOPATÍA HIPERTENSIVA

Se presenta con cifras tensionales elevadas (urgencia hipertensiva) asociada a dolor de cabeza, confusión, náuseas o vómitos. Los síntomas pueden disminuir tras reducir las cifras de presión arterial. Suele ser un diagnóstico de exclusión y se confirma de forma retrospectiva cuando el estado mental mejora tras disminuir la presión arterial al rango autorregulador. Debe reducirse un 10-20% la presión arterial en la primera hora y posteriormente de manera gradual sin sobrepasar el descenso del 25% al final del primer día de tratamiento. Los fármacos de uso común en dicha patología son el nitroprusiato o el nicardipino.

## DISECCIÓN AÓRTICA

La presentación clínica habitual es la de un paciente de edad avanzada con hipertensión arterial de larga evolución que acude por dolor torácico intenso y persistente. El diagnóstico se confirma con ecocardiografía (transesofágica) y/o angio-TC. La presión arterial sistólica debe disminuirse de forma rápida a un objetivo de 100-120 mmHg para reducir las fuerzas de cizallamiento aórtico. El control del dolor ayuda al control de la presión arterial de componente reactivo. Para disminuir la presión arterial, primero se administra un  $\beta$ -bloqueante intravenoso (esmolol, labetalol, propranolol y metoprolol) para reducir la frecuencia cardíaca por debajo de los 60 latidos por minuto y el estrés cortante en la pared aórtica, asociado posteriormente a un vasodilatador (nitroprusiato), para alcanzar rápidamente la presión arterial deseada.<sup>14,15</sup>

## GESTACIÓN

Ante cifras tensionales elevadas de forma aguda en una embarazada (preeclampsia o eclampsia), el fármaco de elección era la hidralazina en dosis de 10 mg vía intramuscular, pero en el último consenso europeo de HTA se desaconseja su uso por estar asociada a problemas fetales.<sup>16</sup> Se podría utilizar de igual modo  $\alpha$ -metildopa en una dosis de 250 mg vía oral, si se desea un efecto hipotensor más lento. En la eclampsia también se puede utilizar sulfato de magnesio, labetalol o antagonistas del calcio y diazóxido (puede inhibir las contracciones uterinas).<sup>17</sup> Deben evitarse los IECA y los diuréticos (aumentan la depleción volumétrica existente en el embarazo), el trimetafán (riesgo de íleo meconial) y los  $\beta$ -bloqueantes (disminuyen el flujo sanguíneo uterino). En caso de severidad, se aconseja la utilización de sulfato de magnesio para prevenir la eclampsia (convulsiones).<sup>18,19</sup>

## SUPRESIÓN BRUSCA DEL FÁRMACO HIPOTENSOR

La retirada brusca de algunos hipotensores, como la clonidina y los  $\beta$ -bloqueantes, puede desencadenar una crisis hipertensiva, cuyo tratamiento sería restituir el fármaco y, en caso necesario de reducir rápidamente las cifras de PA, utilizar fentolamina o nitroprusiato.<sup>20,21</sup>

## PUNTOS CLAVE

- La elevación de las cifras de presión arterial por encima de 180/120 mmHg se considera una crisis hipertensiva, aunque tenemos que distinguir entre las urgencias hipertensivas, donde no hay afectación de órganos diana, como el sistema nervioso, el riñón, el corazón y los grandes vasos, y las emergencias hipertensivas, donde esta elevación de cifras de presión arterial ocasiona síntomas o signos de lesión orgánica aguda.
- El mecanismo fisiopatológico implicado es el aumento de las resistencias vasculares sistémicas en respuesta al aumento del flujo, lo que produce hipoperfusión e isquemia de los órganos diana.
- Es importante que la corrección de la presión arterial no se realice de forma rápida, no se disminuirá > 25% en las primeras horas, para evitar hipoperfusión e isquemia a nivel cerebral, miocárdico o renal. Las cifras objetivo recomendables deben estar en torno a 160/100 mmHg.
- Las emergencias hipertensivas precisan ingreso hospitalario en unidades de vigilancia con monitorización de las constantes vitales, control invasivo de cifras de presión arterial y del efecto de los fármacos administrados. El tratamiento va a depender del tipo de lesión del órgano diana.
- Las emergencias hipertensivas cardiovasculares incluyen la insuficiencia cardíaca y el edema agudo de pulmón, cuyo tratamiento de elección son los vasodilatadores, como nitroglicerina y nitroprusiato, furosemida, morfina y soporte respiratorio; el síndrome coronario, donde la nitroglicerina y los  $\beta$ -bloqueantes son los fármacos de elección, en caso de realizar terapia trombolítica, hay que mantener la presión arterial menor de 180/110 mmHg, y el síndrome aórtico, donde el objetivo de frecuencia cardíaca es menos de 60 latidos por minuto y una presión arterial sistólica de 100-120 mmHg, siendo los  $\beta$ -bloqueantes de elección y, como adyuvantes, los vasodilatadores. Con respecto a los fármacos antihipertensivos, el nifedipino sublingual no debe emplearse debido a su efecto hipotensor impredecible, y la administración de nitroprusiato en dosis altas o de forma prolongada debe evitarse por riesgo de toxicidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557-62.
2. Prada-Delgado O, Barge-Caballero E, Peteiro J, Bouzas-Mosquera A, Estévez-Loureiro R, Barge-Caballero G, et al. Valor pronóstico de la disfunción ventricular izquierda inducida por el ejercicio en pacientes hipertensos sin enfermedad arterial coronaria. *Rev Esp Cardiol* 2015;68(2):107-14.

3. Barrios V, Escobar C, Calderón A, Alonso Moreno FJ, Pallarés V, Galgo A. Perfil clínico y grado de control de la presión arterial de la población hipertensa asistida en atención primaria en España: ¿Hay diferencias entre la población joven y la más mayor? *Rev Esp Cardiol* 2013;66:824-5.
4. Marik PE, Rivera R. Hypertensive emergencies: an update. *Curr Opin Crit Care* 2011;17(6):569-80.
5. Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Whitlock EP. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2015;162:192-204.
6. James PA, Oparil S, Carter B, Cushman WC, Himmelfarb CD, Handler J, et al. An evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults. *JAMA* 2014;311(5):507-20.
7. Wright JT, Fine LJ, Lackland DT, Ogedegbe G, Dennison Himmelfarb CR. Evidence supporting a systolic blood pressure goal of less than 150 mm Hg in patients aged 60 years or older: the minority view. *Ann Intern Med* 2014;160:499-503.
8. Marik PE, Varon J. Hypertensive crises: challenges and management. *Chest* 2007;131(6):1949-62.
9. Fenves Varon J. Treatment of Acute Severe Hypertension: Current and Newer Agents. *Drugs* 2008;68(3):283-97.
10. Padilla Ramos A, Varon J. Current and newer agents for hypertensive emergencies. *Curr Hypertens Rep* 2014;16(7):450.
11. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49:e46.
12. Hill MD, Muir KW. INTERACT-2: should blood pressure be aggressively lowered acutely after intracerebral hemorrhage? *Stroke* 2013;44:2951-2.
13. Mayer SA, Kurtz P, Wyman A, et al. Clinical practices, complications, and mortality in neurological patients with acute severe hypertension: the Studying the Treatment of Acute hyperTension registry. *Crit Care Med* 2011;39:2330.
14. Li JZ, Eagle KA, Vaishnava P. Hypertensive and acute aortic syndromes. *Cardiol Clin* 2013;31:493.
15. Varon J. Treatment of acute severe hypertension: current and newer agents. *Drugs* 2008;68:283.
16. Shekhar S, Sharma C, Thakur S, Verma S. Oral nifedipine or intravenous labetalol for hypertensive emergency in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013;122:1057-63.
17. Robbins CL, Dietz PM, Bombard J, Valderrama AL. Gestational hypertension: a neglected cardiovascular disease risk marker. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:336. e1.
18. Männistö T, Mendola P, Väärämäki M, et al. Elevated blood pressure in pregnancy and subsequent chronic disease risk. *Circulation* 2013;127:681.
19. Xie RH, Guo Y, Krewski D, et al. Association between labetalol use for hypertension in pregnancy and adverse infant outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;175:124.
20. Metz S, Klein C, Morton N. Rebound hypertension after discontinuation of transdermal clonidine therapy. *Am J Med* 1987;82:17.
21. Nelson M, Reid C, Krum H, McNeil J. A systematic review of predictors of maintenance of normotension after withdrawal of antihypertensive drugs. *Am J Hypertens* 2001;14:98.

# Monitorización ecocardiográfica en el paciente con síndrome coronario agudo

María Dolores Pola Gallego Guzmán y Manuel Ruiz Bailén

## INTRODUCCIÓN

La adquisición de competencias en ecocardiografía por los intensivistas se ha hecho imprescindible, se ha convertido en la clave del diagnóstico y el seguimiento de los pacientes en shock, y ha permitido guiar el aporte de fluidos y la elección de las drogas vasoactivas más apropiadas, así como evaluar la respuesta del corazón a la terapia administrada.<sup>1</sup>

En el síndrome coronario agudo (SCA) permite valorar de manera no invasiva la función global y regional de ambos ventrículos, infiriendo la arteria o las arterias afectas, evaluar la extensión del infarto, detectar complicaciones de la intervención coronaria percutánea (ICP) y mecánicas del infarto,<sup>2</sup> así como el diagnóstico diferencial con procesos como pericarditis, estenosis aórtica severa, miocardiopatía hipertrófica, disección aórtica o embolismo pulmonar masivo.<sup>3</sup> Por otro lado, es imprescindible como guía en la realización de procedimientos invasivos percutáneos no coronarios, como pericardiocentesis, ablación septal, biopsia endomiocárdica, etc.

## ECOCARDIOGRAFÍA DE URGENCIA EN EL SCA

La función del ventrículo izquierdo (VI) tiene valor pronóstico tras un SCA, por lo que se recomienda la *ecocardiografía sistemática* tras la ICP primaria, y en todos los pacientes tras un infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST), nivel de recomendación IB. Los pacientes con revascularización subóptima se benefician de una evaluación ecocardiográfica para detectar isquemia residual o viabilidad.<sup>3</sup>

La *ecocardiografía de urgencia* en el ingreso de pacientes con SCA está indicada para los pacientes con parada cardíaca, shock cardiogénico, inestabilidad hemodinámica o sospecha de complicaciones mecánicas (recomendación IB), y cuando el diagnóstico de IAMCEST sea incierto, nivel de recomendación IC, permitiendo el diagnóstico diferencial con otros cuadros graves que provocan dolor torácico. No se recomienda la ecocardiografía sistemática en pacientes con SCA si con ello se retrasa la ICP urgente, salvo alta sospecha de complicación dinámica o duda diagnóstica. Tampoco se recomienda la realización de angio-TC de coronarias en el SCA (tabla 43-1).

Los predictores pronósticos de mortalidad e insuficiencia cardíaca tras un síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) que pueden medirse con técnicas de imagen son la extensión del infarto agudo de miocardio (IAM) y la obstrucción microvascular (OMV).<sup>4</sup>

## VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN DEL VI EN EL SCA

### Función sistólica global

La disminución de la fracción de eyección (FE) en el SCA puede deberse a daño miocárdico extenso, dilatación del VI por extensión de un infarto o por isquemia persistente. La valoración tras el IAM puede ser engañosa, por lo que no debe ser el único parámetro evaluado. El Doppler tisular, la RM y el *strain* ofrecen mayor fiabilidad. Además, en pacientes con cardiopatía isquémica crónica con disfunción previa, el valor de la FE es limitado, salvo cuando se afecten territorios diferentes o por empeoramiento de esta. En los centros en los que está disponible,

la valoración de la función sistólica global o segmentaria debe hacerse mediante ecocardiografía 3D o *strain*, que ofrecen mayor fiabilidad y sensibilidad sobre todo en las fases más precoces.

### Métodos cualitativos para estimar la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI)

- *Estimación visual*, que permite valorar la disfunción del VI como disfunción ligera (FE 0,45-0,55), moderada (0,35-0,44) o severa < 0,35.
- *Estimación del gasto cardíaco (GC) a través del tracto de salida del VI (TSVI)*. El flujo a través del TSVI se obtiene mediante Doppler pulsado (PW) entre 3 y 4 mm de la válvula aórtica en proyección apical de cinco cámaras, lo que permite medir la integral tiempo-velocidad (ITV) de dicho flujo a través del área seccional del TSVI. El volumen sistólico (VS) y el gasto cardíaco (GC) se calculan mediante las fórmulas que se indican en las figuras 43-1 y 43-2. Los valores normales de VS son  $45 \pm 13$  ml/m<sup>2</sup>. Para un mismo paciente, el área seccional es constante, por lo que solo es necesario calcular la ITV del TSVI. Los valores normales de ITV son entre 18 y 20 cm. La ITV menor de 12 es sugestiva de shock cardiogénico.

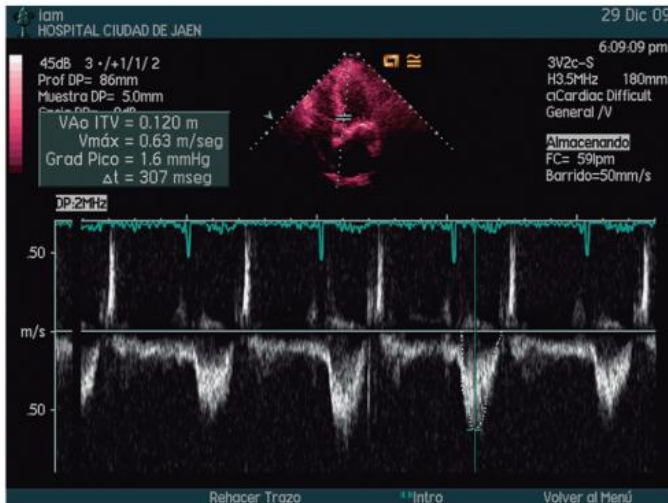
El VS y el GC se pueden obtener también sobre la válvula mitral, en apical de cuatro cámaras, a través de la ITV del flujo mitral, aunque no es fiable en el SCA debido a la frecuente coexistencia de insuficiencia mitral. La estimación del VS y del GC a través de la ITV es poco segura en pacientes con ventilación mecánica; sin embargo, la determinación de valores muy bajos en la ITV sola del TSVI (menor de 8 cm) se correlaciona fuertemente con la mortalidad en pacientes en fallo cardíaco, sobre todo de origen isquémico, no así la FEVI ni el gasto cardíaco.<sup>5</sup>

### Métodos semicuantitativos

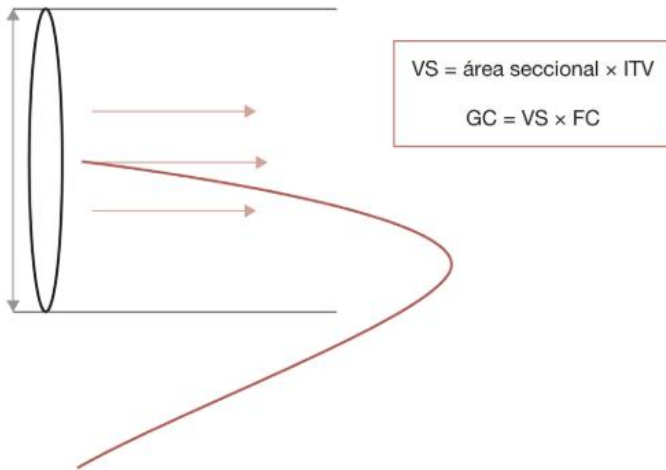
- *Distancia E-SIV*: es útil cuando hay dilatación del VI. Se trata de la distancia de la onda E al septo interventricular (SIV), medida en paraesternal, eje largo, con modo M. Esta distancia aumenta cuando existe dilatación del VI asociada a disfunción sistólica. Es normal < 6 mm. Se considera que hay disfunción del VI > 8 mm y disfunción severa > 20 mm (fig. 43-3).

**TABLA 43-1 Resumen de las indicaciones de ecocardiografía de urgencia en el SCA en el ingreso<sup>6</sup>**

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Proceso diagnóstico
I	B	Shock cardiogénico o sospecha de complicaciones mecánicas
I	C	Diagnóstico incierto
II	A	No realizar eco sistemática si retrasa la ICP
III		No realizar angio-TC de las coronarias

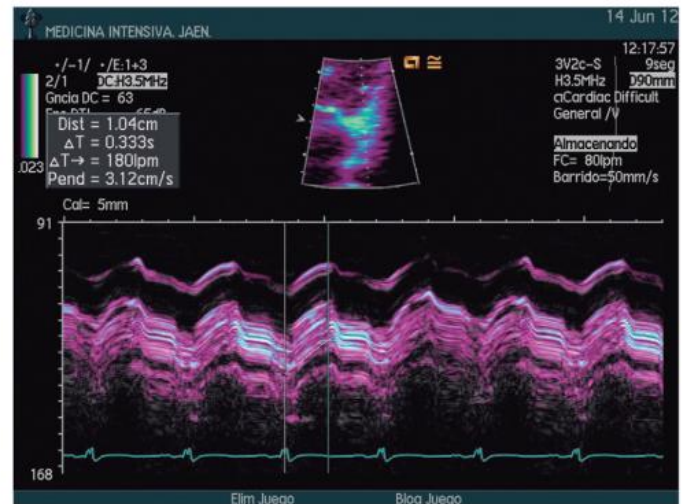


**FIGURA 43-1** Estimación de la ITV en TSVI mediante Doppler en apical de cinco cámaras. Mide 12 cm y es compatible con shock por disfunción del VI severa.

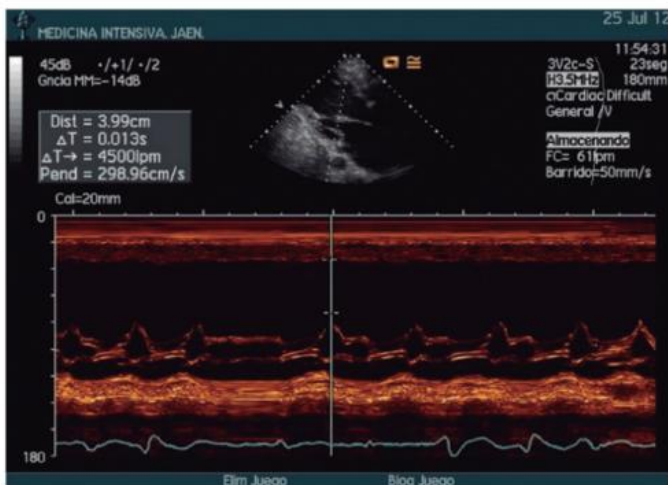


**FIGURA 43-2** Representación de la medición de la ITV del flujo eyectivo aórtico (flechas rojas). ITV (línea curva) en dicho flujo. El área del TSVI se mide en paraesternal el eje largo, cuya fórmula es  $\text{área} = \pi (D/2)^2$ , donde D (diámetro del área en el TSVI) es la flecha de doble punta.

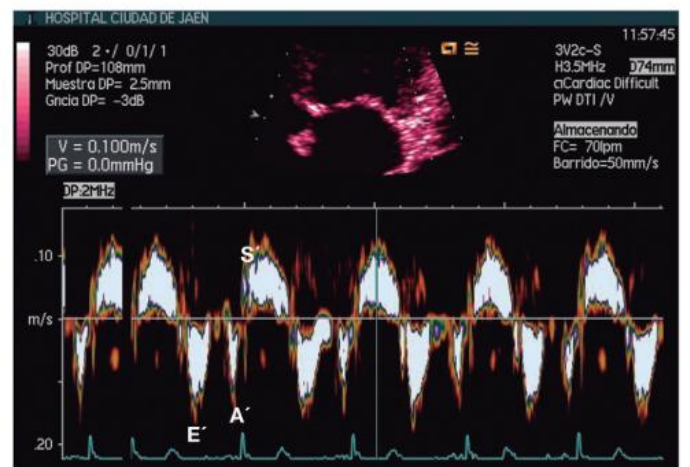
- *Excursión sistólica del anillo mitral (MAPSE, mitral annular plane systolic excursion)*: también medida con modo M en ventana apical de cuatro cámaras a nivel del anillo mitral lateral. Permite una estimación semicuantitativa de la función del VI en casos de mala ventana para otras mediciones más seguras (fig. 43-4).
- *Doppler tisular (DTI, Doppler tissue image)*: en el anillo mitral permite evaluar el movimiento de este durante el ciclo cardíaco. Depende del alineamiento paralelo entre el haz de ultrasonidos y la dirección del movimiento miocárdico, lo que es muy ángulo-dependiente. El pico de velocidad de la onda S (sistólica) disminuye típicamente cuando hay disfunción sistólica. La velocidad menor de 5,5 cm/s se correlaciona con disfunción severa del VI.<sup>6</sup> Las limitaciones son válvulas protésicas o calcificadas. También puede ser inexacto en el SCA por los cambios segmentarios en la contractilidad (figs. 43-5 y 43-6).
- *Índice Tei = A - B/B*: estima la función cardíaca global (sistólica y diastólica). Se obtiene con el cursor del Doppler pulsado a nivel transmitral y sobre el TSVI, o con DTI sobre el anillo mitral. Es fácil de obtener, reproducible e independiente de la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Un índice Tei normal tiene un valor predictivo negativo para el SCA del 90%. Se considera normal  $0,37 \pm 0,05$  (adimensional); a mejor función del VI, menor índice. También se relaciona con la severidad de la estenosis aórtica; a menor área valvular, menor índice, por lo que tiene utilidad limitada en estos pacientes. Algunos autores sugieren que el aumento del índice Tei tras un infarto anterior sugiere una reperfusión inadecuada<sup>7</sup> (fig. 43-7).



**FIGURA 43-4** MAPSE de 10,4 mm. Normal entre 12 y 15 mm. Disfunción sistólica < 8 mm.

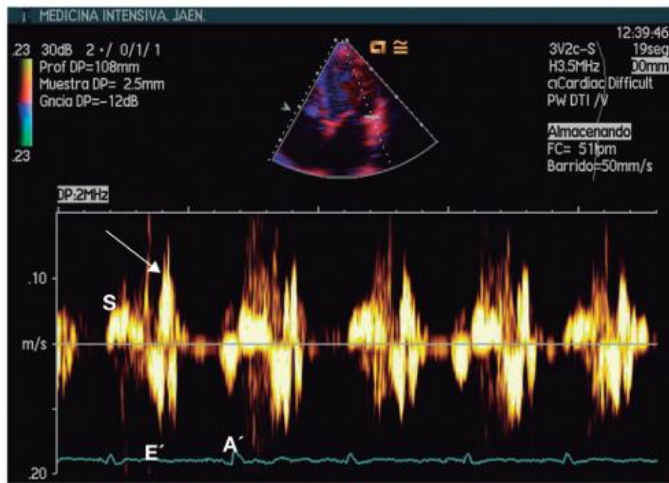


**FIGURA 43-3** Distancia E-SIV. La imagen muestra una disfunción severa, con una distancia E-SIV de 39 mm.

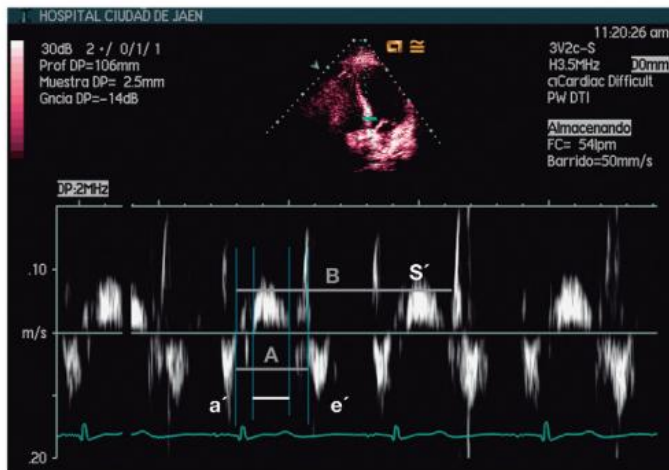


**FIGURA 43-5** DTI en anillo mitral. Se observa la onda S de 10 cm/s, normal entre 6 y 12 cm/s. También se ven las ondas E' y A'.





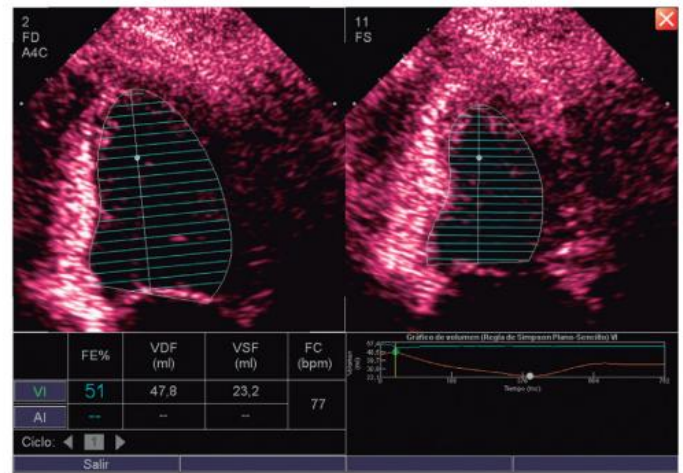
**FIGURA 43-6** El DTI en el anillo mitral permite la detección de acortamiento postsistólico (*flecha*), que es indicativo de isquemia regional. (Tomado de Song JK, et al.<sup>15</sup>)



**FIGURA 43-7** Medición del índice Tei en el DTI del anillo mitral. A (*línea larga*) es la distancia entre el final de la onda a' y el comienzo de la onda e', o tiempo diastólico total (que incluye el tiempo de contracción isovolumétrica y el tiempo de relajación isovolumétrica), y B es el tiempo sistólico, que incluye la onda s'.

**Valoración cuantitativa de la función del VI**

En el contexto del SCA con ecocardiografía 2D se recomienda mediante métodos volumétricos, particularmente en los casos de alteraciones de la contractilidad segmentaria mediante el método de Simpson modificado,



**FIGURA 43-8** FEVI estimada por el método Simpson.

basado en la descomposición del VI en una serie de discos paralelos, cuyos volúmenes sumarán el volumen total del VI. Para su cálculo debemos marcar el borde del endocardio del VI en telediástole y en telesístole, primero en cuatro cámaras y después en dos cámaras<sup>8</sup> (fig. 43-8).

Las limitaciones en pacientes críticos pueden estar influidas por la FC, la precarga y la poscarga, y por la alta variabilidad interobservador. Los métodos lineales para estimar la función ventricular ya no se recomiendan, como el método de Teicholtz. En los centros donde está disponible, es de elección la valoración de la función del VI por eco 3D y mediante *Speckle Tracking*.

**Función segmentaria del VI**

Las alteraciones de la contractilidad segmentaria no son específicas de la cardiopatía isquémica, ya que se observan en bloqueos de rama y otras asincronías, como en la estimulación del ventrículo derecho. Se distinguen acinesia, discinesia e hipocinesia (fig. 43-9).

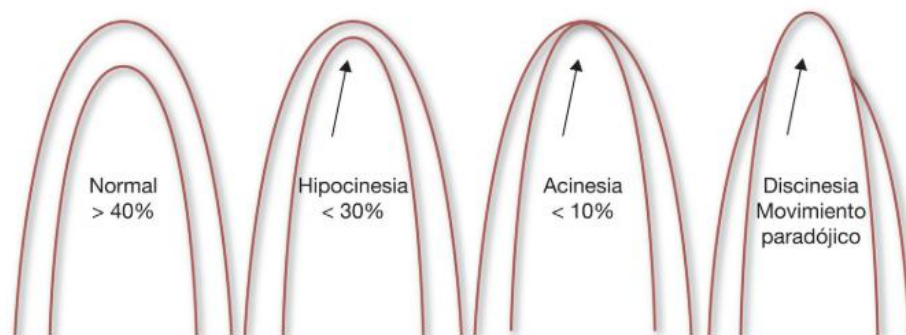
Para la valoración de estas se recomienda un modelo de 16 o 17 segmentos, aplicable a todos los tipos de imagen cardíaca, donde el segmento 17 es el casquete apical. Este modelo es fácilmente aplicable a la clínica y suficiente para un análisis semicuantitativo en eco 2D. Este modelo, además, se recomienda para estudios de perfusión o para comparaciones entre diferentes tipos de imagen cardíaca<sup>8</sup> (figs. 43-10 y 43-11).

**Índice de motilidad parietal (IMP)**

Consiste en la sumatoria de una puntuación según la movilidad en cada segmento, dividida entre el número total de segmentos evaluado. Un índice de motilidad parietal superior a 2 implica isquemia severa. En la tabla 43-2 se detalla la diferente puntuación según la motilidad de cada segmento.

**Valoración de la función diastólica del VI en el SCA**

La *cascada isquémica* es el conjunto de alteraciones de la función miocárdica en una secuencia predecible y detectable, inicialmente con cambios



**FIGURA 43-9** Esquema de las diferentes modalidades de movimiento regional en el VI.

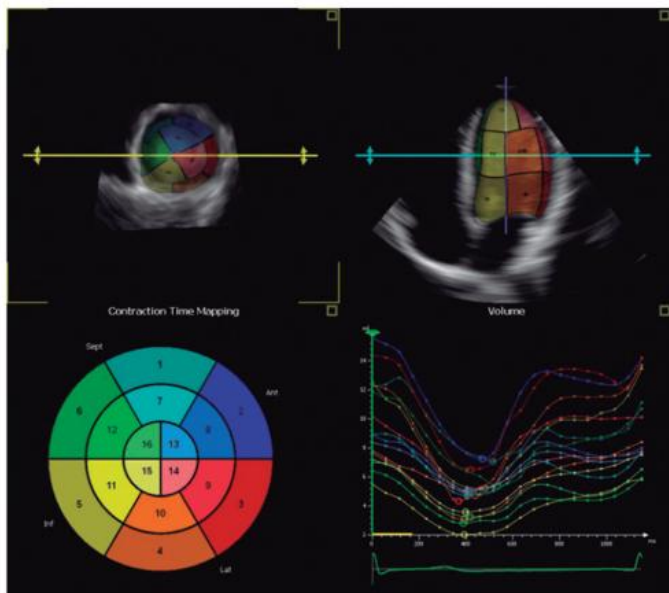


FIGURA 43-10 Volumen segmentario del VI en eco 3D en un modelo de 16 segmentos del VI.

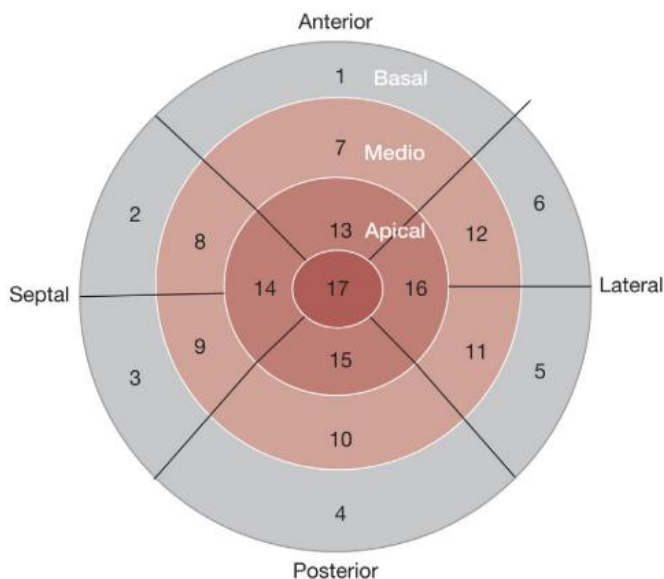


FIGURA 43-11 Representación gráfica del modelo de 17 segmentos y su posición en el VI. Podemos distinguir segmento anterobasal, anteroseptal, posteroseptal, posterior, posterolateral, medioanterior, medioseptal, posteromedial, mediolateral, apical anterior, apicoseptal, apical posterior o apicolateral.

TABLA 43-2 Puntuación según la movilidad de cada segmento para el cálculo del IMP

Tipo de alteración	Puntuación
Hiperdinámico	0
Normal	1
Hipocinesia	2
Acinesia	3
Discinesia	4
Aneurisma	5
Cicatriz	6

CUADRO 43-1 Alteraciones ecocardiográficas de la función diastólica en el SCA

- Patrón seudonormal o restrictivo.
- Alteración del tiempo de deceleración de la onda E, que se acorta.
- Aumento o disminución del tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV).
- Alteración de la velocidad de propagación (VP) del flujo mitral < 50 cm/s.
- Alargamiento de la relación E/E', E/VP y del tiempo E-E'.
- Flujo de venas pulmonares con predominio diastólico.
- Acortamiento postsistólico.

estimados mediante PW mitral, DTI en anillo mitral y flujo de venas pulmonares. Los dos primeros se corresponden a presiones de llenado poco elevadas y los dos últimos a presiones muy elevadas. Para estimar de forma fiable las presiones de llenado es preciso tener en cuenta varios parámetros y no limitarse al PW transmitral.

La relación E/E' es la relación entre la onda E de llenado mitral en el PW transmitral y la onda E' del DTI mitral, y se correlaciona con la presión telediastólica del VI (PTDVI). Se recomienda medir la media de la onda E' septal y lateral en el anillo mitral. Una E/E' mayor de 15 es un buen predictor de disfunción diastólica en modelos experimentales de fracaso de *weaning* de la ventilación mecánica y tiene valor pronóstico en pacientes críticos y con sepsis,<sup>10</sup> aunque tiene limitaciones en el SCA cuando hay alteraciones de la contractilidad segmentaria a nivel del anillo mitral.

Relación E/E'	PTDVI
E/E' < 8	Normal
E/E' > 8	Muy elevadas
E/E' entre 8-15	Zona gris (indeterminada)

La presión de enclavamiento pulmonar (PCWP) se puede estimar mediante la fórmula de Nagueh,<sup>11</sup> aunque esta fórmula es poco aplicable en SCA donde hay trastornos de la contractilidad segmentaria:

$$PCWP = 1,9 + (1,24 \times E / E')$$

La fracción de llenado sistólico (FLS) a través del flujo de las venas pulmonares permite estimar la presión de aurícula izquierda (PAI) mediante la ecuación de Kuecherer (una PAI > 15 se considera patológica). Se obtiene mediante la medición de la ITV de las ondas S (sistólica) y D (diastólica) en la entrada de las venas pulmonares en la aurícula izquierda (AI). Cuando la FLS es menor del 50%, con predominio del llenado diastólico, se corresponde con presiones de llenado elevadas<sup>12</sup> (fig. 43-13).

La fórmula para calcular el FLS es:

$$FLS = \text{onda S} + \text{onda D} / \text{onda D} \times 100$$

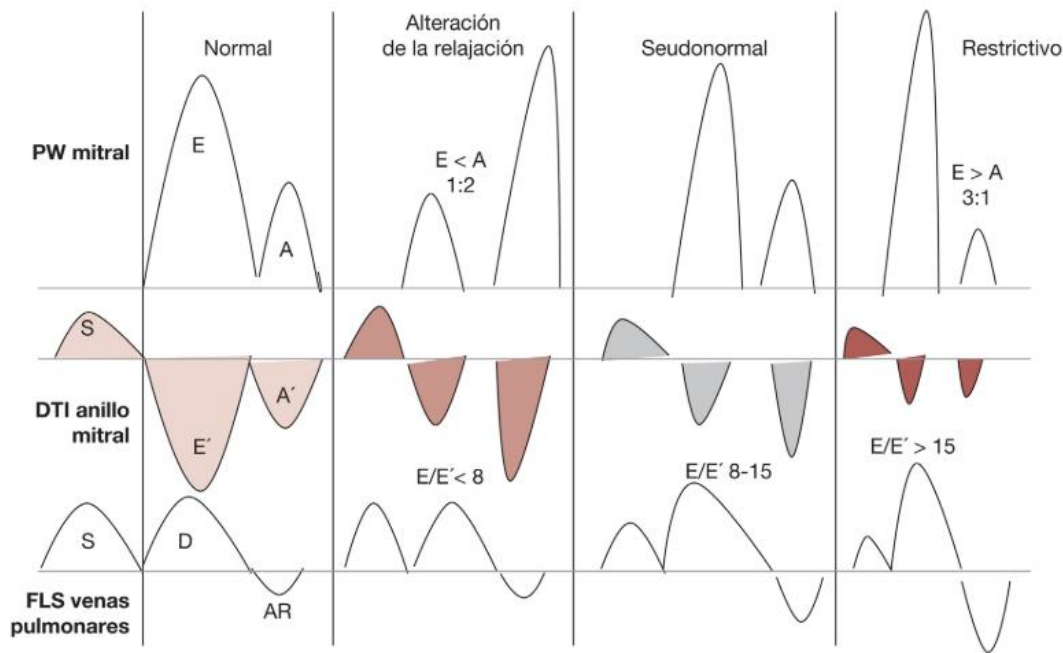
La ecuación de Kuecherer es:

$$PAI = 35 - (0,39 \times FLS)$$

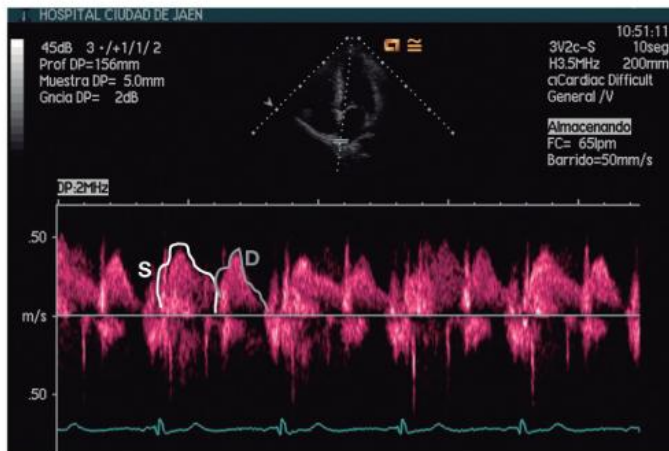
El tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) mide el tiempo desde el final de la sístole (onda eyectiva) hasta el inicio de la onda E' en el

en la función diastólica y posteriormente en la contractilidad segmentaria. Suelen ser precoces y apoyan el diagnóstico de SCA. Ante un tiempo corto de isquemia podemos encontrar eco normal, alargamiento del índice Tei o alteraciones en *strain*. Ante una isquemia más larga o repetida veremos aturdimiento miocárdico, disfunción diastólica y alteraciones de la contractilidad segmentaria, así como alteraciones de la sincronía y de la geometría ventricular (cuadro 43-1).<sup>9</sup>

La alteración de la función diastólica traduce una elevación en las presiones de llenado del VI que pueden ser estimadas mediante Doppler tisular (DTI), Doppler pulsado (PW) en anillo mitral y flujo de llenado en venas pulmonares, así como la mediante velocidad de propagación (VP) a través del anillo mitral. En la figura 43-12 se representan los cuatro patrones básicos de función diastólica, aunque pueden ser mixtos,



**FIGURA 43-12** Representación gráfica de los distintos patrones diastólicos en el PW transmitral y su correspondencia con el DTI en anillo mitral y el flujo de las venas pulmonares. Los patronesseudonormal y restrictivo se corresponden con la elevación de las presiones de llenado.



**FIGURA 43-13** Medición de la ITV de onda S y onda D en el flujo de las venas pulmonares. En este caso hay predominio sistólico, porque la ITV de la onda S es mayor que la de la onda D, lo que concuerda con presiones de la AI no elevadas.

DTI mitral. La relación entre el TRIV/tiempo E-E' < 2,5 es indicativa de PCWP > 15 mmHg<sup>13</sup> (fig. 43-14).

La velocidad de propagación (VP) del flujo transmitral en modo M se obtiene mediante el flujo transmitral con Doppler color y aplicando sobre ello el modo M en proyección apical de cuatro cámaras, midiendo la pendiente de flujo positiva. Estima el gradiente mitral-apical. Es normal si es > 50 cm/s, es decir, presiones de llenado más elevadas conforme hay menor pendiente, como vemos en las figuras 43-15 y 43-16.

## VALORACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA DE LAS COMPLICACIONES DEL IAM

### Infarto del ventrículo derecho

Se produce en más del 90% de los casos en infartos de localización inferior, y se diagnostica con la clínica de fallo derecho y con los cambios

eléctricos en derivaciones derechas (V4R, V5R). En el cuadro 43-2 se resumen los datos de disfunción sistólica del ventrículo derecho (VD), y en el cuadro 43-3, los de disfunción diastólica en el VD.

- La estimación de la *fracción de acortamiento* (FAC) del VD se detalla en la figura 43-17, aunque actualmente se prefieren métodos volumétricos en 3D. Se obtiene mediante la fórmula:  $FAC = VtdVD - VtsVD / VtdVD$ , donde VtdVD es el volumen telediastólico del VD y VtsVD es el volumen telesistólico del VD.
- El *tricuspid annular plane systolic excursion* (TAPSE) permite una estimación global de la función del VD, que es fácil de medir en modo M sobre el anillo lateral tricuspídeo, pero poco específica, salvo para mediciones muy bajas; además en el SCA se puede ver afectado por alteraciones en la contractilidad segmentaria del VD (fig. 43-18).
- El *DTI en anillo tricuspídeo*, pared libre del VD, es más específica que el TAPSE para la estimación de la función del VD. La onda S' derecha menor de 0,95 m/s se correlaciona con disfunción del VD, aunque también se puede ver afectada por las alteraciones de la contractilidad segmentaria en el VD. También permite medir la función diastólica del VD (fig. 43-19).

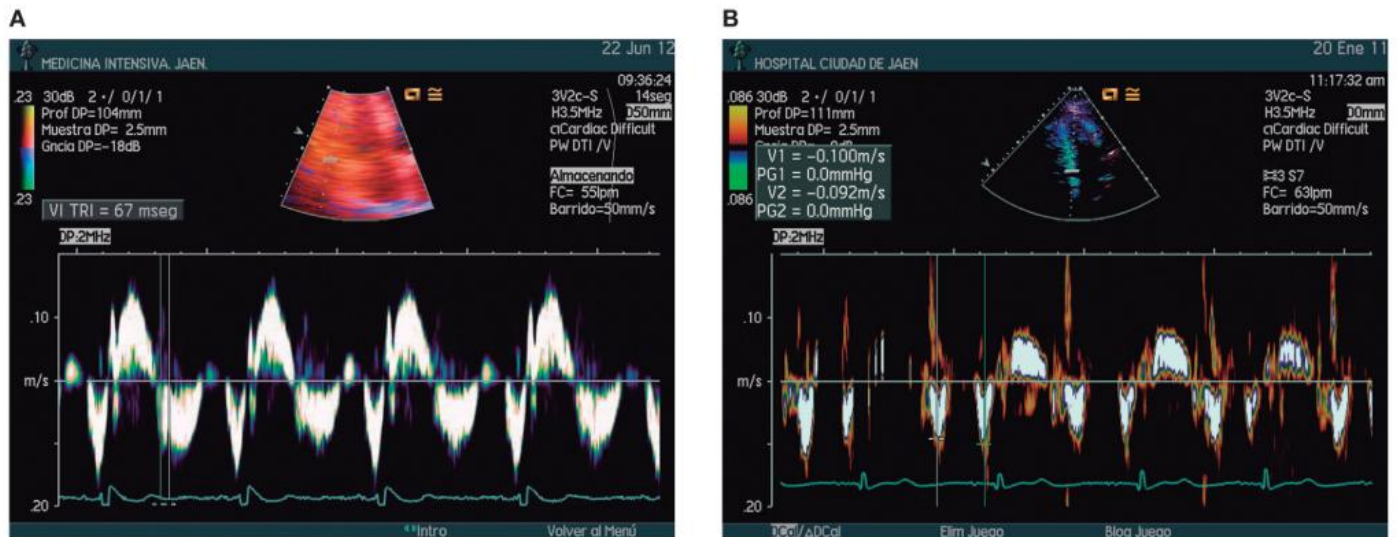
### Derrame pericárdico

Es una complicación presente en el 10% de los IAM. La etiología (y el pronóstico) en el SCA es variable, desde rotura cardíaca o la presencia de hematoma intramural hasta la propia insuficiencia cardíaca congestiva, el uso de anticoagulantes y antiagregantes, la expansión miocárdica, la epicarditis aguda, la pericarditis periarterial coronaria y el síndrome de Dressler.

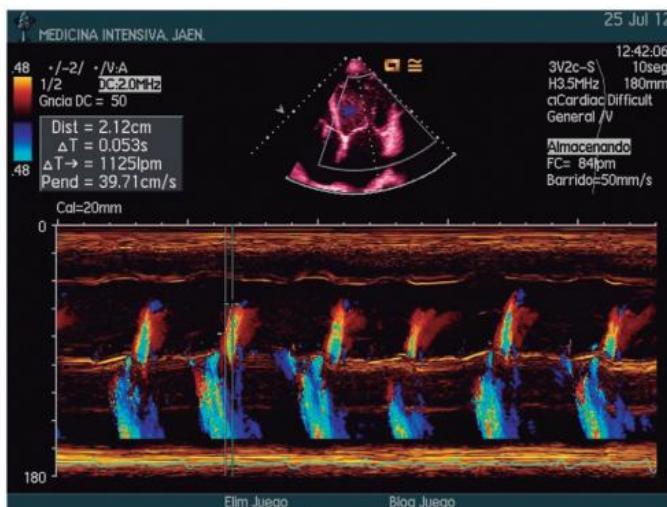
Un derrame pericárdico se considera leve hasta 10 mm, moderado entre 10 y 20 mm (correspondiente a más de 700 ml), y severo de más de 20 mm. En el derrame severo se produce «bamboleo» cardíaco dentro del saco pericárdico, responsable de la alternancia eléctrica en el ECG, que se conoce como «*swinging heart*», asociado a taponamiento y a mal pronóstico.<sup>9</sup> La ecocardiografía permite el diagnóstico y la guía del tratamiento de drenaje en caso de taponamiento (fig. 43-20).

### Seudoaneurisma. Rotura cardíaca

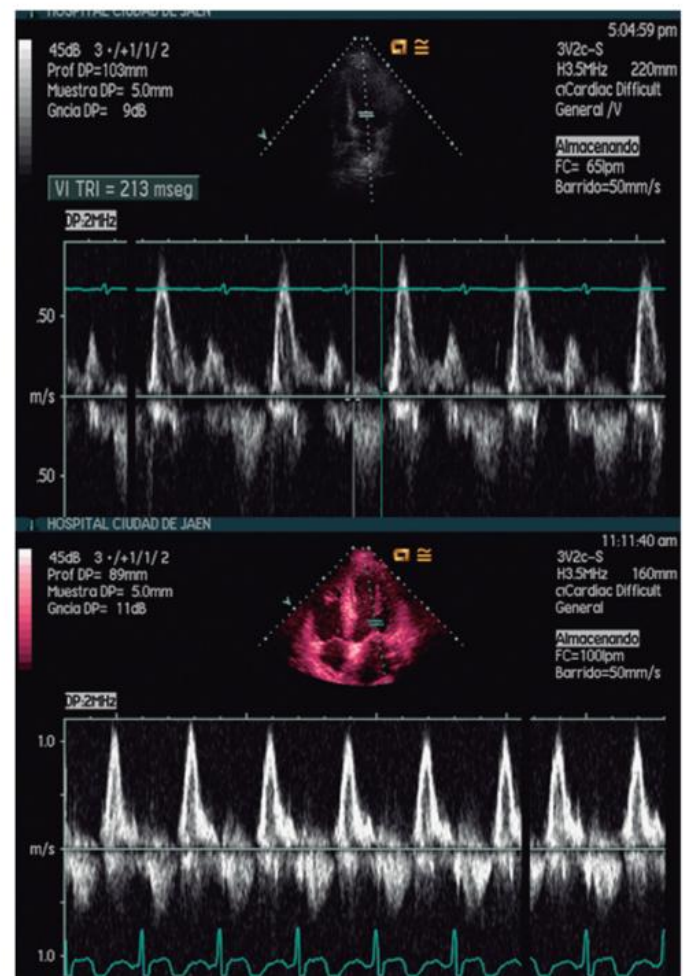
Complica hasta el 2,8% de los IAM. La rotura cardíaca incluye la rotura de la pared libre del VI, pero incluye también la CIV y la rotura de un músculo papilar.



**FIGURA 43-14** A. Medición del TRIV mediante DTI en anillo mitral septal. B. DTI en anillo mitral septal, en proyección apical de cuatro cámaras, con medición de E' y A'. Estas ondas se reducen en la disfunción diastólica.



**FIGURA 43-15** Medición de la VP o velocidad de propagación del flujo transmitral en modo M color.



**FIGURA 43-16** Patrones transmitral seudonormal y restrictivo, obtenidos con PW en flujo transmitral. Ambos se corresponden con presiones de llenado del VI elevadas.

La rotura cardíaca puede producirse de forma rápida y fatal o bien de forma lenta, subaguda, como una rotura contenida. En este caso es crucial el diagnóstico ecocardiográfico y su seguimiento. El pseudoaneurisma es una rotura contenida que presenta zonas de adelgazamiento miocárdico y una cavidad de cuello pequeño en un segmento de la pared del VI, lo que lo diferencia del aneurisma del VI. En la [tabla 43-3](#) se describen distintos tipos de rotura cardíaca según su morfología.

### Aneurisma. Expansión ventricular

Se trata de un tipo particular de alteración de la contractilidad segmentaria que tratamos como entidad propia debido a su importancia. Es una dilatación de un segmento de la pared del VI con conservación de todas las capas y con cuello ancho, que lo diferencia del pseudoaneurisma. En la [tabla 43-4](#) se especifican las características diferenciales entre aneurisma y pseudoaneurisma.

Se produce por remodelado ventricular precoz patológico en las primeras 72 h tras el IAM por fenómeno de *expansión ventricular*, que produce adelgazamiento de la pared del VI junto con fenómenos inflamatorios que dan lugar a disfunción regional.

### CUADRO 43-2 Hallazgos ecocardiográficos de disfunción sistólica del VD

- Dilatación del VD.
- Sobrecarga de volumen del VD, con aplanamiento del septo en diástole que produce interdependencia ventricular.
- Abombamiento del tabique interauricular a la izquierda, en infartos muy extensos, que se asocia a mayor mortalidad. Produce un VI en forma de «D».
- Área fraccional del VD medida mediante los diámetros telediastólicos del VD. Se considera disfunción del VD con FAC < 35%, y disfunción severa si es menor del 15%.
- TAPSE menor de 17 mm.
- Onda S' derecha menor de 0,9 m/s en el DTI del anillo tricuspídeo.

DTI: Doppler tissue image; FAC: fracción de acortamiento; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion.

### CUADRO 43-3 Datos ecocardiográficos de disfunción diastólica del VD

- Índice Tei del VD > 0,54.
- Llenado del VD restrictivo: E/E' derechos > 6.
- FLS < 40 en la vena hepática, incluso inversión del flujo sistólico por IT severa.
- Dilatación de la cava inferior sin cambios respirafásicos.
- Dilatación de la AD, *shunt* D-I.
- Alargamiento del TRIV.
- Disminución de las ondas E, E', A y A' derechas.

AD: aurícula derecha; FLS: fracción de llenado sistólico; IT: insuficiencia tricuspídea; TRIV: tiempo de relajación isovolumétrica.

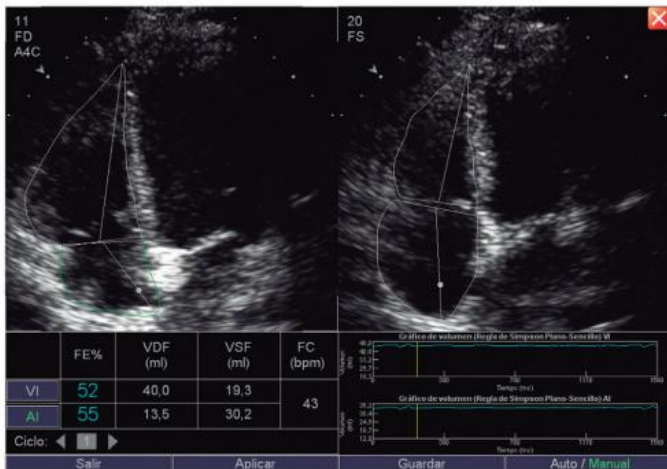


FIGURA 43-17 Estimación del área fraccional del VD, midiendo el área del VD en telesístole y en telediástole.

El remodelado tardío, durante meses, produce alteraciones de la geometría ventricular, que dan lugar a insuficiencia cardíaca por IM mantenida o asincrónica.

### Trombo apical

Los trombos en el VI son una secuela frecuente de los IAM extensos, particularmente infartos anteriores con afectación apical y riesgo de embolia sistémica, por lo que está indicada la anticoagulación. La ecocardiografía tiene una gran sensibilidad para el diagnóstico, aunque en algunas ocasiones puede requerir la administración de contraste sonográfico para su detección. Los trombos se visualizan como una masa móvil situada en una zona con alteraciones de la contractilidad, frecuentemente el ápex del VI (fig. 43-21).

### Comunicación interventricular (CIV)

Es una complicación infrecuente, el 0,2% de los IAM en la era postrombolítica, pero persiste una alta mortalidad. La ruptura puede ser simple o

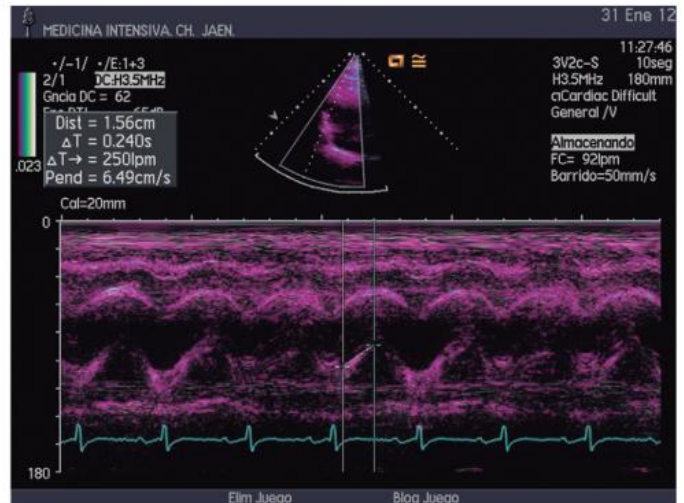


FIGURA 43-18 TAPSE < 17 mm es un predictor de IAM del VD severo.



FIGURA 43-19 DTI en la pared libre del VD. Podemos medir las ondas S' derecha (menor de 0,95 m/s), E' derecha y A' derecha, que en este caso están muy disminuidas por disfunción del VD.

compleja. La rotura simple es la que presenta una comunicación discreta a través de ambos ventrículos y a un mismo nivel anatómico a ambos lados del *septum*. Este tipo se presenta con más frecuencia en infartos anteriores (fig. 43-22). En la ruptura compleja, más frecuente en infartos inferiores, hay gran hemorragia y tractos irregulares dentro del tejido necrótico y puede haber desgarros de los músculos papilares (figs. 43-23 y 43-24). En el cuadro 43-4 se resumen los tipos de CIV según su morfología.

Ocurre a los 3-5 días del IAM, dando lugar a shock por *shunt* izquierda-derecha, con dilatación aguda del VD y disfunción biventricular por sobrecarga de volumen que incide sobre el VI. El tamaño de la CIV determina los síntomas y la severidad.

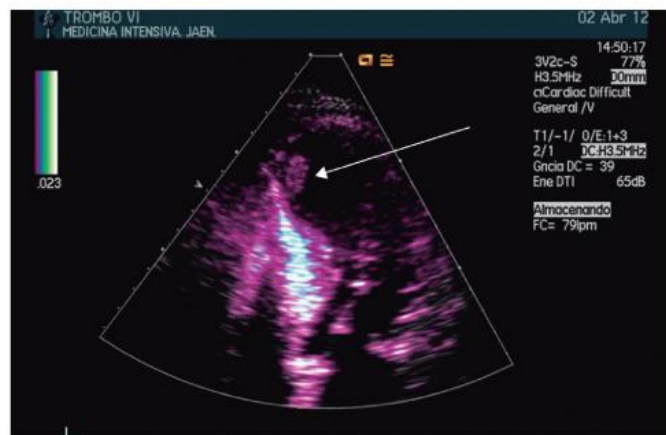
El diagnóstico es por ecocardiografía e incluye determinar el tamaño del *shunt* y la función del VI y del VD. Con eco 2D puede diagnosticar hasta el 70%, pero con Doppler y ecocardiografía transesofágica (ETE) llega hasta el 100%. El Doppler color permite establecer la localización y la extensión de la ruptura, identificando el flujo patológico de izquierda a derecha. Puede ser necesario contraste ecocardiográfico o simplemente suero salino agitado para identificar y medir el flujo del *shunt*. Actualmente no es necesario determinar el «salto oximétrico» con catéter de arteria pulmonar.

### Insuficiencia mitral (IM) isquémica

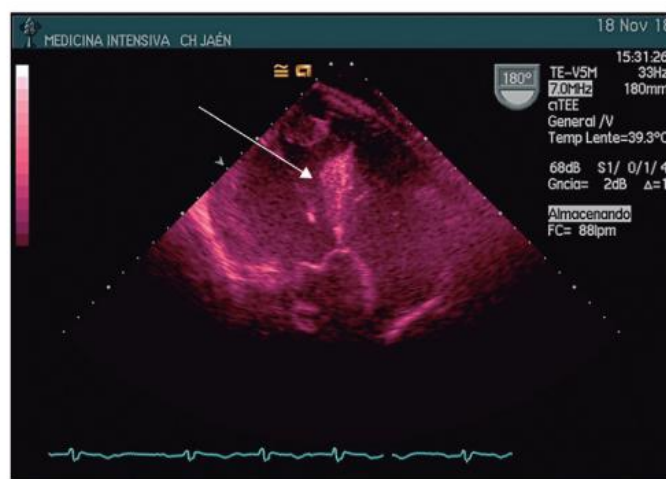
Es frecuente en el SCA, hasta en el 50%. Está relacionada con la dilatación ventricular, con la alteración de la geometría ventricular izquierda o con la isquemia aguda de los músculos papilares, en especial del posteromedial, o incluso con su ruptura. Puede ser aguda o crónica, según



**FIGURA 43-20** Derrame pericárdico anterior con contenido ecogénico en su interior compatible con hematoma intrapericárdico.



**FIGURA 43-21** Vista apical de cuatro cámaras de un aneurisma apical en el VI con imagen de trombo en su interior (flecha).



**FIGURA 43-22** ETT en proyección apical de cuatro cámaras. Se observa el septo interventricular con una solución de continuidad por rotura simple en el tercio apical (flecha), estableciendo un *shunt* izquierda-derecha con dilatación secundaria del VD.

**TABLA 43-3 Tipos de pseudoaneurisma<sup>10</sup>**

Tipos de rotura cardíaca		
I	Desgarro unidireccional	Disección mínima e infiltración hemorrágica
II	Desgarro multicanalicular	Disección pronunciada e infiltración hemorrágica
III	Desgarro contenido	Por trombos endocárdicos o adherencias pericárdicas
IV	Desgarro parcial o rotura incompleta	No transmural

**TABLA 43-4 Diferencias entre aneurisma y pseudoaneurisma del VI**

Aspectos	Aneurisma	Seudoaneurisma
Capas del miocardio	Mantenida	Ruptura de alguna capa
Pared externa	Miocardio habitualmente adelgazado	Pericardio y trombos
Cuello	Amplio	Estrecho
Flujo	Baja velocidad con acinesia o discinesia	Alta velocidad
Trombos	+/-	++++
Contorno	Hemisférico o elíptico	Sacular
Localización más frecuente	Apical	Inferior/posterior/lateral

su presentación, y estructural o funcional, según el mecanismo de producción de la regurgitación mitral. En el SCA, la IM se puede producir por isquemia o rotura debido al infarto, por dilatación isquémica del VI o por elevación de presiones de llenado del VI. En la **tabla 43-5** se detalla la clasificación de la IM y en el **cuadro 43-5** se resumen las características

de la IM aguda de origen isquémico. El diagnóstico es ecocardiográfico y puede requerir recurrir a la ETE o incluso a eco 3D para evaluarla correctamente (**fig. 43-25**).

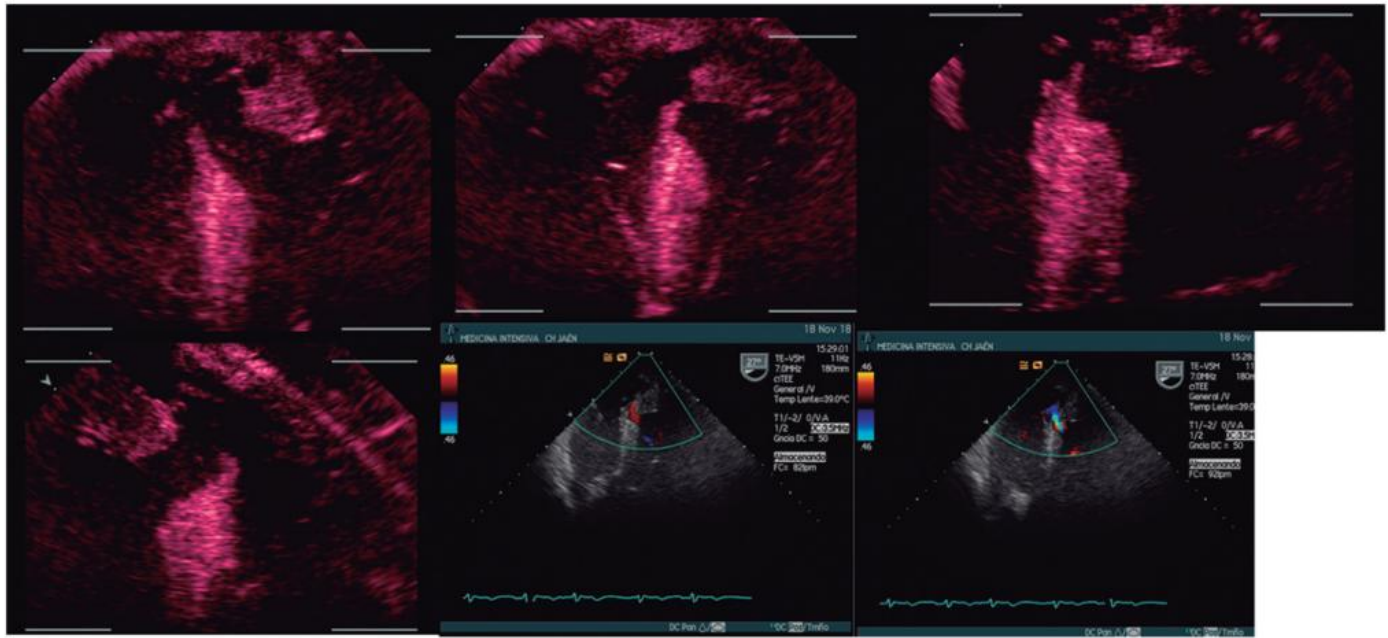
**IM de tipo funcional isquémica**

Se produce de forma aguda en el SCA cuando no hay rotura de músculo papilar ni de las cuerdas tendinosas, sino que las alteraciones de la contractilidad regional dan lugar a la variación en la arquitectura de la pared del VI. Todo ello produce una dilatación del anillo mitral y un *tethering* o tracción del aparato subvalvular mitral por tracción de las cuerdas tendinosas, que produce un *tenting* mitral (en forma de tienda de campaña) con regurgitación por cierre central ineficaz mitral, lo que conduce a una IM simétrica o central. Esto es más frecuente en casos de IAM anterior (v. **fig. 43-25**).

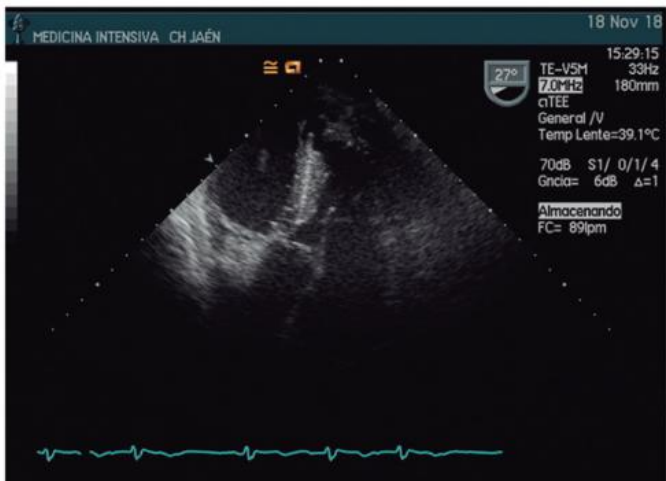
La regurgitación excéntrica se produce más frecuentemente en un IAM inferior, posterior o lateral por un cierre restrictivo de la valva posterior mitral que da lugar a una IM no central o asimétrica. Este tipo de IM excéntrica suele ser más severo (**figs. 43-26 y 43-27**). En la **tabla 43-6** se resumen las diferencias entre IM simétrica y asimétrica.

La IM de origen isquémico puede mejorar con la reperusión y el tratamiento médico, o bien cronificarse.<sup>9</sup>

La evaluación ecocardiográfica de la IM isquémica debe incluir la severidad de esta y la anatomía del aparato valvular, y excluir una patología intrínseca de las valvas y las cuerdas tendinosas, el mecanismo de producción de la IM y si esta es simétrica o asimétrica.<sup>14</sup>



**FIGURA 43-23** Imágenes de rotura compleja a distintos niveles entre el VI y el VD. En las imágenes inferiores central y derecha se observa el flujo entre ambos ventrículos mediante Doppler color.



**FIGURA 43-24** ETT en proyección apical de cinco cámaras donde se ve una CIV compleja con canalículos y afectación de gran parte del miocardio.

Es fundamental descartar una rotura papilar o de cuerda, un movimiento flameante (*flail*) de alguna valva o una alteración estructural valvular (aguda o crónica), identificar la causa de la lesión, evaluar la repercusión hemodinámica estimando la PCWP y la presión de la arteria pulmonar, así como incluir en la evaluación la función y la posible dilatación del VI.

**Cuantificación de la severidad de la IM isquémica**

En la evaluación de la IM isquémica debe cuantificarse la gravedad de esta, ya que ello determinará el tratamiento y el pronóstico. Hay diferentes métodos para dicha cuantificación, pero no se recomienda la cuantificación por Doppler color:

- *Área del jet de regurgitación mitral.* Se puede medir mediante planimetría, en apical de cuatro cámaras, dividiéndola entre el área de la AI, medida en el mismo *frame*. Es fácil de medir, sobre todo en IM centrales, pero es muy dependiente de las condiciones de carga y poco fiable en chorros excéntricos. La IM es severa si la relación es mayor del 40%.
- La *vena contracta (VC)* es la medida de la dimensión lineal del cuello del *jet* de regurgitación mitral a nivel del orificio regurgitante de las

**CUADRO 43-4 Tipos de CIV según la morfología**

- I**  
Traectoria recta sin apenas sangre intramiocárdica.
- II**  
Traectoria multicanalicular, con sangre intramiocárdica y disección miocárdica extensa.
- III**  
Orificio de rotura protegido por un trombo o el pericardio (en caso de rotura de la pared libre del VI).
- IV**  
Rotura incompleta.

**TABLA 43-5 Clasificación de la insuficiencia mitral<sup>14</sup>**

Tipo	Primaria (estructural)	Secundaria (funcional)
Aguda	Isquemia o rotura del músculo papilar <i>Flail</i> de las valvas Rotura de las cuerdas tendinosas Endocarditis (perforación valvular)	Dilatación del VI aguda
Crónica	<i>Flail</i> de las valvas Prolapso mitral Rotura de cuerdas Degeneración mitral mixomatosa, endocarditis, reumática, etc.	IM crónica Disfunción del VI Estimulación del VI Insuficiencia aórtica

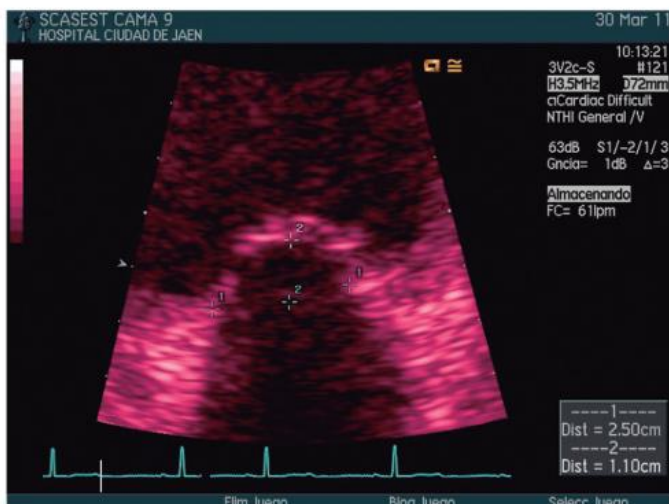
valvas mitrales, con Doppler color en apical de cuatro cámaras. Es fácil de medir y relativamente independiente de las condiciones de carga. La *vena contracta* mayor de 8 mm traduce una IM severa (v. fig. 43-26).

- El *método Proximal Isovelocity Surface Area (PISA)* se basa en la medición del radio de la semiesfera que forma la zona de isoconvergencia proximal del chorro de IM con Doppler color, asumiendo que es una

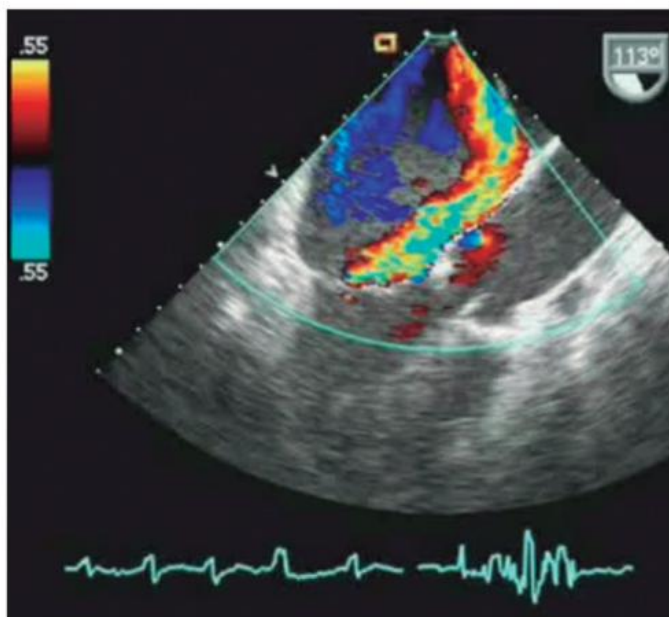
**CUADRO 43-5 Resumen de las características de la IM aguda severa de origen isquémico**

**IM severa**

- Área del orificio regurgitante efectivo > 0,2 cm<sup>2</sup>.
- Volumen regurgitante efectivo > 30 ml.
- Vena contracta > 0,8 cm.
- Inversión sistólica del flujo en las venas pulmonares.



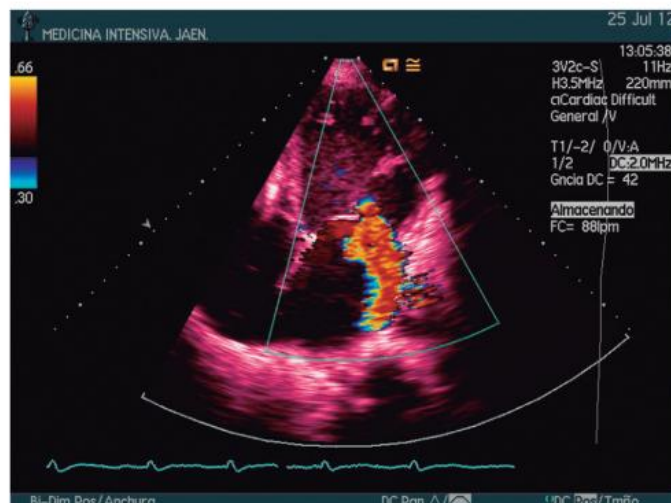
**FIGURA 43-25** Tenting mitral donde se puede medir el área de tenting (distancia 1) y el radio de tenting (distancia 2). Un área de tenting ≥ 1,7 cm<sup>2</sup> se correlaciona con IM severa.



**FIGURA 43-26** Ecocardiografía transesofágica donde se observa una IM severa, funcional y excéntrica, con efecto «coanda».

semiesfera geométrica (v. fig. 43-27). Permite cuantificar el área del orificio de regurgitación efectiva (EROA, *effective regurgitant orifice area*). El volumen regurgitante efectivo se estima por planimetría del chorro regurgitante. La IM es severa si el EROA es mayor de 0,2 cm<sup>2</sup>.

- La inversión del flujo sistólico en el flujo de venas pulmonares de la AI es un signo poco sensible, pero muy específico, de IM severa. La onda E muy elevada en el PW transmitral también es sugerente de severidad en el contexto de una IM isquémica, aunque no específica.



**FIGURA 43-27** IM excéntrica con efecto «coanda» que traduce una IM severa.

**TABLA 43-6 Insuficiencia mitral isquémica funcional según la morfología del chorro de insuficiencia en ecocardiografía**

IM isquémica funcional	Simétrica	Asimétrica
Tracción	Apical	Inferior, posterior, lateral (raro apical)
Valvas	Anterior y posterior	Posterior
Remodelado	Dilatación global del VI	Afectación posterior
Desplazamiento del plano de coaptación mitral	Apical	Posterior
IM	Central	Excéntrica
Gravedad	Menos severa	Más severa
Dilatación anular	Mayor	Menor

La IM asimétrica se suele relacionar con IAM inferiores, posteriores y/o laterales, y en caso de ser simétrica, con chorro central, se relaciona con IAM anteriores. IM: insuficiencia mitral.

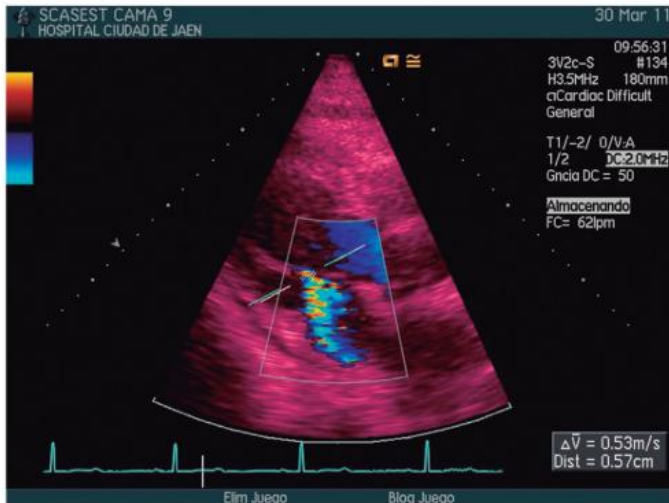
**Insuficiencia mitral por rotura del músculo papilar**

Debe sospecharse siempre que hay IM severa, descartando la rotura del músculo papilar o de las cuerdas tendinosas, o bien el movimiento flameante (*flail*) de alguna valva, que orienta a dicho diagnóstico mediante ecocardiografía transtorácica o ETE. La rotura se produce entre el 1.º y el 14.º días postinfarto. Es una complicación grave, pero poco frecuente, más frecuente en IAM inferiores o posteriores que en anteriores, por afectación del músculo papilar posteromedial, que recibe irrigación solo de las ramas de la coronaria derecha, mientras que el músculo anterolateral recibe irrigación tanto de la descendente anterior como de la circunfleja, por lo que está más protegido contra la isquemia. Produce IM aguda severa, se considera una emergencia quirúrgica y se asocia a una elevada mortalidad. Frecuentemente requiere utilizar ETE para la valoración de los músculos papilares (figs. 43-28 a 43-30).

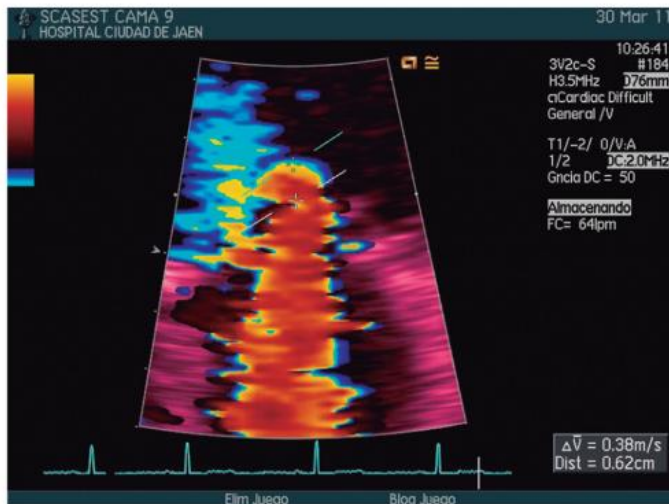
**PUNTOS CLAVE**

- La FEVI tiene valor pronóstico en el SCA, pero una correcta valoración debe incluir también la valoración de la función diastólica y de las posibles complicaciones del IAM.
- La función diastólica debe ser evaluada con varios parámetros, mediante Doppler transmitral, Doppler tisular y flujo de venas pulmonares para valorar la presencia de presiones de llenado elevadas.

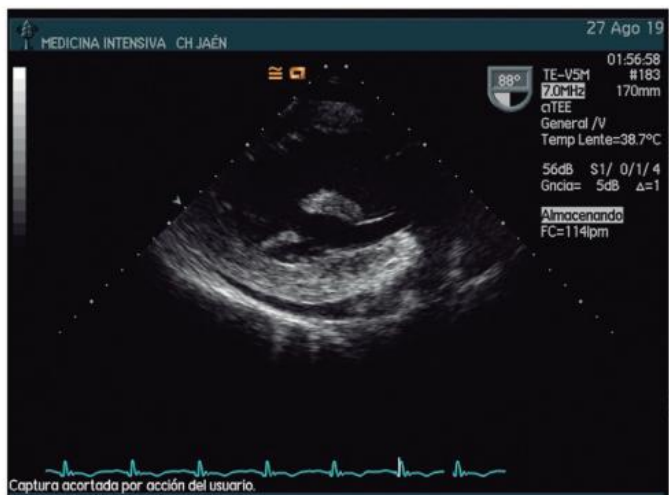




**FIGURA 43-28** Medición de la vena contracta en el cuello del *jet* regurgitante medido con Doppler color.



**FIGURA 43-29** Medición del radio PISA para determinar el área del orificio regurgitante efectivo.



**FIGURA 43-30** ETE en proyección transgástrica profunda donde se aprecia el músculo papilar posteromedial con movimiento libre dentro del VI.

La estimación de la PCWP es fácil y útil, y es de mayor utilidad que los patrones en la fase aguda del IAM.

- La insuficiencia mitral (IM) de origen isquémico es una de las complicaciones más frecuentes en el SCA, y debe ser diagnosticada y cuantificada mediante ecocardiografía. Además, se debe descartar la rotura del músculo papilar.
- La afectación del VD ocurre en el 90% de los IAM inferiores, por lo que debe ser descartada sistemáticamente mediante ecocardiografía.
- *Strain* y *strain rate*, así como la eco 3D, permiten una evaluación del SCA más segura y precoz, por lo que ya son de elección en centros donde estén disponibles.

## BIBLIOGRAFÍA

1. McLean AS. Echocardiography in shock management. *Crit Care* 2016;20:275.
2. Neskovic AN, Hagendorff A, Lancellotti P, Guarracino F, Varga A, Cosyns B, et al. Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. *Eur Heart J* 2013;14(1):1-11.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 2018;72(18):2231-64.
4. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39(2):119-77.
5. Tan C, Rubenson D, Srivastava A, Mohan R, Smith MR, Billick K, et al. Left ventricular outflow tract velocity time integral outperforms ejection fraction and Doppler-derived cardiac output for predicting outcomes in a select advanced heart failure cohort. *Cardiovasc Ultrasound* 2017;15(1):18.
6. Westholm C, Johnson J, Sahlen A, Winter R, Jernberg T. Peak systolic velocity using color-coded tissue Doppler imaging, a strong and independent predictor of outcome in acute coronary syndrome patients. *Cardiovasc Ultrasound* 2013;11:9.
7. Kuwahara E, Otsuji Y, Takasaki K, Yuasa T, Kumano H, Nakashima H, et al. Increased Tei index suggests absence of adequate coronary reperfusion in patients with first anteroapical acute myocardial infarction. *Circ J* 2006;70(3):248-53.
8. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16(3):233-70.
9. Ruiz Bailén M. Ecocardiografía aplicada en Medicina Crítica. Madrid: Círculo Rojo; 2016.
10. Perdigo C, Andrade A, Ribeiro C. Cardiac rupture in acute myocardial infarction. Various clinico-anatomical types in 42 recent cases observed over a period of 30 months. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1987;80:336-44.
11. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29(4):277-314.
12. Kuecherer HF, Muhiudeen IA, Kusumoto FM, Lee E, Moulinier LE, Cahalan MK, et al. Estimation of mean left atrial pressure from transesophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow. *Circulation* 1990;82(4):1127-39.
13. Romero-Bermejo FJ, Ruiz-Bailén M, Guerrero-De-Mier M, López-Álvoro J. Echocardiographic hemodynamic monitoring in the critically ill patient. *Curr Cardiol Rev* 2011;7(3):146-56.
14. Dudzinski DM, Hung J. Echocardiographic assessment of ischemic mitral regurgitation. *Cardiovasc Ultrasound* 2014;12:46.
15. Song JK, Song JM, Kang DH, Haluska B, Marwick TH. Postsystolic thickening detected by Doppler myocardial imaging: a marker of viability or ischemia in patients with myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2004;27(1):29-32.

# Sistema respiratorio

*Francisco Ruiz Ferrón*

44. **Fisiopatología de la insuficiencia respiratoria aguda, 318**  
*Juan Carlos Díaz Monrové*
45. **Fisiopatología y manejo de la insuficiencia respiratoria crónica agudizada, 322**  
*Josefina Moreno López  
y Laura Hernández Cerdá*
46. **Situaciones especiales: estatus asmático, patología pulmonar unilateral, patología pleural, patología restrictiva, 329**  
*Francisco Jesús Ortega Vinuesa,  
Francisco Lucena Calderón,  
José Antonio Sánchez Román  
y María Dolores Pola Gallego Guzmán*
47. **Síndrome de distrés respiratorio agudo y su abordaje basado en la evidencia, 337**  
*Manuel Ángel Gracia Romero  
y Francisco Ruiz Ferrón*
48. **Interacción paciente-ventilador, 342**  
*Francisco Ruiz Ferrón  
y Olga Moreno Romero*
49. **Generalidades en ventilación mecánica invasiva, 353**  
*Francisco Ruiz Ferrón,  
Manuel Muñoz Garach,  
Olga Moreno Romero  
y José Manuel Serrano Simón*
50. **Tratamiento de rescate de la hipoxemia refractaria en el síndrome de dificultad respiratoria del adulto, 367**  
*José Manuel Serrano Simón  
y Francisco Ruiz Ferrón*
51. **Ventilación no invasiva en el ámbito de los cuidados críticos, 385**  
*José Manuel Serrano Simón  
y José Antonio Benítez Lozano*
52. **Retirada de la ventilación mecánica, 397**  
*José Castaño Pérez,  
Alberto Iglesias Santiago  
y Candela Rodríguez Mejías*
53. **Ventilación mecánica prolongada, 403**  
*Rosario Ramírez Puerta,  
Susana Narbona Galdó,  
María Eugenia Poyatos Aguilera  
y Francisco Ruiz Ferrón*
54. **Sistema de oxigenoterapia de alto flujo mediante cánula nasal en adultos, 410**  
*José Manuel Serrano Simón*

# Fisiopatología de la insuficiencia respiratoria aguda

Juan Carlos Díaz Monrové

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia respiratoria aguda es una de las causas más frecuentes de ingreso en la UCI.<sup>1</sup> Puede ser secundaria a disminución en la oxigenación (fallo respiratorio hipoxémico) o incapacidad en la eliminación del dióxido de carbono (fallo respiratorio hipercápnico), o bien puede producirse la coexistencia de ambos factores. No están definidos unos valores absolutos de PaO<sub>2</sub> o PaCO<sub>2</sub> que indiquen fallo respiratorio agudo, aunque una PO<sub>2</sub> inferior a 60 mmHg y una PCO<sub>2</sub> superior a 50 mmHg son valores que a menudo se utilizan siempre dependiendo de la historia clínica del paciente. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con exacerbaciones agudas es una causa frecuente de fallo respiratorio agudo que necesita ingreso en la UCI.<sup>2</sup> Las funciones principales del pulmón en el intercambio gaseoso consisten en el transporte de oxígeno desde el aire inspirado hasta la circulación sanguínea y la eliminación del dióxido de carbono. La alteración de estas funciones origina el fallo respiratorio agudo.<sup>3</sup>

## CAUSAS DE FALLO RESPIRATORIO HIPOXÉMICO

### Hipoventilación

Es el descenso del volumen minuto respiratorio. La presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial (PaCO<sub>2</sub>) aumenta cuando disminuye el volumen minuto respiratorio. Un incremento de la PaCO<sub>2</sub> disminuye la presión parcial alveolar de oxígeno (PAO<sub>2</sub>), porque el dióxido de carbono desplaza al oxígeno en el alvéolo, como lo refiere la ecuación del gas alveolar:  $PAO_2 = FiO_2 \times (Patm - PH_2O) - (PaCO_2/0,8)$ , donde Patm es la presión barométrica atmosférica (a nivel del mar 760 mmHg) y PH<sub>2</sub>O es la presión de vapor de agua (a temperatura corporal, 47 mmHg).

### Alteración en la relación ventilación/perfusión

El intercambio gaseoso es óptimo cuando la ventilación y la perfusión pulmonar se encuentran emparejadas. Una disminución en la perfusión en relación con la ventilación (aumento del espacio muerto) o un descenso en la ventilación con respecto a la perfusión provocan la alteración en la relación ventilación-perfusión (V/Q). La hipoxemia se produce por el grado de mezcla a nivel capilar de sangre venosa y arterial. Cualquier patología pulmonar puede alterar esta relación, por lo que es la causa más frecuente de hipoxemia en pacientes hospitalizados.<sup>3</sup> La relación ventilación-perfusión media a nivel pulmonar en reposo es de 0,8 (4,2 l/min de ventilación dividido entre 5,5 l/min de flujo sanguíneo).<sup>4</sup> Esta relación no es homogénea, sino que depende de la gravedad. El flujo sanguíneo es mayor en las zonas declives, mientras que la ventilación es mayor en las zonas no declives.<sup>5</sup> Las diferencias pueden explicarse por las relaciones entre la presión a nivel arterial pulmonar, venosa y alveolar.<sup>6</sup> El pulmón se puede dividir en tres zonas de acuerdo con las relaciones de las tres presiones que determinan el flujo: la presión arterial pulmonar, la presión venosa pulmonar y la presión alveolar (zonas de West). En el ápex pulmonar está la zona 1: la presión alveolar (PA) es mayor que la presión en la arteria pulmonar (Pa) y teóricamente no habría flujo. No ocurre en condiciones normales (asociada a descensos de presión arterial, como sangrados importantes, o aumentos de presión alveolar,

como en la ventilación con presión positiva). Esta zona estaría ventilada, pero no perfundida: espacio muerto. A continuación se produce la zona 2: la presión en la arteria pulmonar es mayor que la alveolar y esta, a su vez, es mayor que la presión venosa pulmonar (PV). En esta situación, la presión que maneja el flujo es la diferencia de presión entre la presión arterial pulmonar y la presión alveolar (Pa- PA). El flujo es independiente de la presión venosa pulmonar. Posteriormente se produce la zona 3: la presión en la arteria pulmonar es mayor que la presión venosa pulmonar, y esta, mayor que la alveolar. La presión que maneja el flujo es constante (PA-PV), porque ambas se incrementan hacia las bases del pulmón. A nivel alveolar, si la ventilación disminuye con respecto a la perfusión, la PO<sub>2</sub> alveolar disminuye y la PCO<sub>2</sub> aumenta al disminuir su eliminación. Al contrario, si la perfusión se reduce con respecto a la ventilación, la PCO<sub>2</sub> a nivel alveolar disminuye y la PO<sub>2</sub> aumenta al disminuir su transporte al flujo sanguíneo. Dado que el objetivo principal en la hipoxemia es tratar el descenso de la PaO<sub>2</sub>, la hipoxemia secundaria al trastorno en la relación ventilación-perfusión puede mejorar con la administración de oxígeno, al contrario de lo que ocurre en el *shunt*.

### Shunt

Corresponde a un trastorno en la ventilación/perfusión total en el que existe perfusión, pero no ventilación (relación ventilación/perfusión = 0). En torno al 2-3% del flujo sanguíneo se desvía a través de las venas bronquiales y de Tebesio que oxigenan el pulmón y el corazón, lo que constituye un *shunt* anatómico normal. Un *shunt* anatómico patológico se produce como resultado del flujo sanguíneo derecha-izquierda que se origina en defectos septales cardíacos auriculares o ventriculares, o por malformaciones arteriovenosas pulmonares. El *shunt* fisiológico se origina por anulación de unidades alveolares por colapso o inundadas de líquido y secreciones, y son causas frecuentes atelectasias, edema pulmonar y neumonía. La hipoxia se produce por mezcla directa de sangre venosa y arterial. A diferencia del trastorno de ventilación-perfusión, la oxigenación no mejora con la administración de oxígeno, ya que la unidad de intercambio gaseoso (alvéolo) se encuentra ocluida<sup>7</sup> y la PaO<sub>2</sub> depende de la media del contenido de oxígeno y no de la PaO<sub>2</sub>.<sup>8</sup>

### Alteración en la difusión

Difusión se refiere al movimiento de gas a través de la membrana alveolocapilar secundario a un gradiente de presión. Aunque es una causa rara de hipoxemia en reposo, su efecto se hace más evidente con el ejercicio, el cual limita el tiempo para el intercambio gaseoso. Este trastorno se manifiesta en patologías intersticiales pulmonares (fibrosis pulmonar, asbestosis, sarcoidosis, enfisema pulmonar) que aumentan el grosor del intersticio o lo destruyen, y en alteraciones del flujo sanguíneo capilar, como en la anemia, la hipertensión y el embolismo pulmonar. El aumento del grosor de la barrera endotelial alveolar o el descenso en el tiempo de tránsito en el lecho capilar pulmonar empeoran la difusión de oxígeno desde los alvéolos al torrente sanguíneo. En situaciones hiperdinámicas con alto gasto cardíaco, puede ser el desencadenante para que se manifieste la hipoxemia. En pacientes con hepatopatía complicada con un síndrome hepatopulmonar, se produce un raro trastorno de perfusión-difusión donde coexiste un *shunt* anatómico derivado de la comunicación

de arterias y venas pulmonares, un *shunt* fisiológico al perfundir la sangre venosa alvéolos no ventilados, y vasodilatación precapilar y capilar del lecho vascular pulmonar que provoca que las presiones parciales de oxígeno alveolares habituales resulten insuficientes para transportar el oxígeno a la hemoglobina de los glóbulos rojos que circulan por el centro de los capilares dilatados a una velocidad mayor por la circulación hiperdinámica. Aunque el *shunt* es un componente de este síndrome, un suplemento de oxígeno suficiente puede superar la disminución de la transferencia de  $O_2$  debida a los vasos pulmonares dilatados.<sup>9</sup>

### Disminución del oxígeno inspirado

La causa más frecuente se produce en altitudes elevadas. Con el aumento de altitud, la presión barométrica desciende y secundariamente la presión parcial de oxígeno disminuye también. Por tanto, si no se administra un suplemento de oxígeno, la hipoxia es inevitable.<sup>10</sup> Las aeronaves tienen presurizadas las cabinas para evitar estas situaciones, aunque individuos con hipoxemia crónica pueden precisar suplemento de oxígeno.

### Trastorno en la perfusión tisular

Cuando la perfusión tisular está disminuida, las células intentan mantener el consumo normal de oxígeno extrayendo más oxígeno del flujo sanguíneo. Como consecuencia, el transporte de oxígeno venoso desciende. Al menos que el *shunt* pulmonar sea cero, el descenso del transporte de oxígeno venoso genera un descenso del oxígeno arterial. Aunque un gasto cardíaco disminuido o un descenso del flujo vascular a los tejidos pueden generar hipoxia, la hipoperfusión es una causa primaria rara de hipoxia significativa. Sin embargo, la hipoperfusión es frecuentemente un factor coadyuvante que aumenta la hipoxia provocada por otras alteraciones.

### Otras causas de hipoxia (deficiencia de oxígeno a nivel tisular)

- Anemia por disminución en el transporte de oxígeno a los tejidos.
- Intoxicación por monóxido de carbono (CO) que, al reaccionar con la hemoglobina, forma la carboxihemoglobina (COHb), impidiendo la unión de esta con el oxígeno al ser la afinidad de la hemoglobina por el CO 210 veces mayor que por el oxígeno,<sup>4</sup> y la liberación de este CO ya unido a la hemoglobina es muy lenta. Cuando existe COHb, la curva de disociación de la hemoglobina restante se desplaza hacia la izquierda disminuyendo el oxígeno liberado. La intoxicación por CO genera poco estímulo a nivel respiratorio al mantenerse la  $PaO_2$  normal y no estimularse los quimiorreceptores carotídeos o aórticos.
- Metahemoglobinopatías de carácter congénito o por intoxicación con nitritos, que tiene una enorme afinidad por el oxígeno, no cediéndolo a los tejidos.
- Hipoxemia histotóxica: inhibición de los procesos oxidativos tisulares por intoxicación, sobre todo con cianuro, que anula la citocromo oxidasa y posiblemente otras enzimas.

Si la concentración de carboxihemoglobina o metahemoglobina aumenta, entonces la capacidad de llegar el oxígeno a los tejidos disminuye. Aunque la presión parcial de oxígeno sea normal, la saturación arterial de oxígeno es anormalmente baja por la presencia de estas hemoglobinas, que son incapaces de transportar o ceder este oxígeno.

## FALLO RESPIRATORIO HIPERCÁPNICO

La presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial  $PaCO_2$  es inversamente proporcional a la ventilación alveolar. La  $PaCO_2$  también aumenta si la ventilación alveolar permanece constante, pero aumenta la producción de dióxido de carbono. En el fallo respiratorio hipercápnico agudo, los niveles de bicarbonato son normales, a diferencia del crónico, que se encuentran elevados al haberse puesto ya en marcha los mecanismos compensadores renales.<sup>2</sup> Las patologías pulmonares primarias son las causas más frecuentes de hipercapnia, aunque causas no pulmonares pueden contribuir a la hipoventilación, aumentando la hipercapnia y la necesidad de soporte ventilatorio. La ventilación alveolar puede disminuir por factores pulmonares, que afectan a las vías aéreas o al parénquima, o extrapulmonares. Las causas pulmonares son: obstrucción de la vía aérea principal, obstrucción de la vía aérea fina y destrucción del parénquima

pulmonar. Causas extrapulmonares son patologías neurológicas y musculares. Las patologías neurológicas incluyen depresión del centro respiratorio de causa farmacológica o estructural del sistema nervioso central, trastorno en la transmisión neuromuscular al nervio frénico o patología de la médula espinal a nivel de C5 o superior, síndrome de Guillain Barré, miastenia *gravis* y polineuropatía del paciente crítico. Alteraciones musculares o esqueléticas también pueden disminuir el volumen minuto ventilatorio: uso prolongado de bloqueantes neuromusculares, malnutrición, hipomagnesemia, hipopotasemia, hipofosfatemia, cifoscoliosis, fracturas costales y tórax inestable.

Causas menos frecuentes de hipercapnia, secundaria al aumento de producción del dióxido de carbono y relativa hipoventilación, incluyen la sobrealimentación,<sup>11</sup> dado que una excesiva administración de carbohidratos<sup>3</sup> y la síntesis grasa aumentan la producción de  $CO_2$ , y el hipermetabolismo que ocurre por hipertermia o tirotoxicosis. La sobrealimentación también interfiere en la extubación en pacientes en ventilación mecánica al incrementar el  $CO_2$  que debe eliminar durante la ventilación.<sup>12</sup> Estas causas son menos frecuentes y requieren que se encuentre alterada la capacidad del individuo para aumentar el volumen ventilatorio.

La fatiga del diafragma puede contribuir a la hipoventilación en el fallo respiratorio. El diafragma es un músculo estriado compuesto de fibras musculares resistentes a la fatiga. Es el músculo más importante que interviene en la ventilación. Fatiga puede definirse como una pérdida de la fuerza de contracción progresiva con el aumento del trabajo respiratorio. Puede determinarse directamente de la presión transdiafragmática resultante de una contracción máxima o indirectamente del tiempo de relajación muscular en el electromiograma. El consumo de oxígeno de la musculatura respiratoria es un 2-3% del consumo de oxígeno total y puede incrementarse ante un aumento del trabajo respiratorio hasta el 25-30%. En situaciones con incapacidad de aumentar el transporte de oxígeno, la musculatura recibe menos oxígeno del que necesita. Los pacientes con EPOC severo se encuentran habitualmente en el límite del trabajo respiratorio en el que se genera la fatiga diafragmática, con lo que cualquier empeoramiento clínico que aumente el trabajo respiratorio puede precipitarla. La fatiga diafragmática produce hipoventilación y, como consecuencia, hipercapnia e hipoxemia, que a su vez producen más fatiga. Además, cuando se produce un shock con importante hipoperfusión tisular, la fatiga muscular y la claudicación del centro respiratorio preconizan la parada respiratoria.

### Intercambio gaseoso en el fallo respiratorio

Varios tipos de fallo respiratorio agudo están asociados a diferentes grados de hipoxemia y de hipercapnia. La hipoventilación pura genera una hipoxemia combinada con una hipercapnia. Este patrón se asocia al fallo respiratorio causado por patología neuromuscular o sobredosis de sustancias narcóticas. Las alteraciones en la ventilación-perfusión con una ventilación alveolar inadecuada para mantener una  $PaCO_2$  generan una hipoxemia que es más severa en relación con la hipercapnia comparativamente con la que se produce con la hipoventilación. Este patrón se produce en el fallo respiratorio asociado a una reagudización en la EPOC. Las patologías pulmonares intersticiales graves provocan una hipoxemia importante sin hipercapnia al aumentar la ventilación y la diferente capacidad de difusión entre el  $O_2$  y el  $CO_2$ . En ocasiones puede elevarse ligeramente la  $PaCO_2$ . En el síndrome de distrés respiratorio del adulto, la  $PaCO_2$  suele ser baja asociada a una hipoxemia extrema y la oxigenoterapia mejora la hipoxemia sin afectar a la  $PaCO_2$ .

### Hipoxemia

Si la  $PaO_2$  en los tejidos desciende a un nivel crítico, la oxidación aeróbica cesa y se incrementa la glucólisis anaerobia, que genera un aumento de ácido láctico y al pasar este al torrente sanguíneo genera acidosis metabólica. Si la oxigenación mejora el ácido láctico, este será reconvertido en glucosa o utilizado directamente para generar energía, sobre todo en el hígado. La hipoxemia produce diferentes cambios fisiológicos. Se determina mediante el análisis de los gases arteriales por gasometría o con la pulsioximetría que nos brinda una monitorización continua y no invasiva de la saturación arterial de oxígeno ( $SaO_2$ ). La relación de la  $PaO_2$  y la  $SaO_2$  se establece a través de la curva de disociación de la hemoglobina. La  $SaO_2$  se encuentra en torno al 90% cuando la  $PaO_2$

se encuentra descendida hasta 60 mmHg con un pH normal; a partir de este nivel, pequeños descensos de la  $\text{PaO}_2$  generan descensos más importantes de la  $\text{SaO}_2$ .

**Hipoxemia ligera.**  $\text{PaO}_2$ : 60-79 mmHg;  $\text{SaO}_2$ : 90-94%.<sup>12</sup> Observamos un ligero deterioro de la capacidad mental, disminución de la agudeza visual y quizás una ligera hiperventilación.

**Hipoxemia moderada.** Cuando la  $\text{PaO}_2$  desciende rápidamente a 40-59 mmHg o la  $\text{SaO}_2$  al 75-89%, se observan múltiples alteraciones, y el sistema nervioso central es particularmente susceptible, con cefalea, somnolencia y obnubilación.

**Hipoxemia severa.**  $\text{PaO}_2 < 40$  mmHg;  $\text{SaO}_2 < 75\%$ . Produce convulsiones, hemorragias retinianas, lesión cerebral permanente, taquicardia, ligera hipertensión parcialmente producida por el aumento de catecolaminas, hipertensión pulmonar asociada a hipoxia alveolar, y bradicardia e hipotensión como signos de fallo cardíaco. La función renal también se deteriora, y se produce retención de sodio y proteinuria.

### Hipercapnia

Los dos mecanismos de retención de  $\text{CO}_2$  (hipoventilación y alteración en la ventilación-perfusión) son importantes en el fallo respiratorio agudo. La hipercapnia aumenta el flujo sanguíneo cerebral produciendo aumento de la presión intracraneal, cefalea y, en ocasiones, papiledema. Además, genera inicialmente inquietud, temblor, asterixis, dificultad para hablar y fluctuaciones del estado de ánimo; posteriormente, produce estupor y coma.

Una causa de retención de  $\text{CO}_2$  es la utilización de oxígeno en pacientes con EPOC de larga evolución, los cuales presentan de forma crónica ligera hipoxemia y retención de  $\text{CO}_2$ . Se produce mediante dos mecanismos:

1. Hipoventilación por alteración del estímulo ventilatorio: tienen un elevado trabajo respiratorio, y el estímulo ventilatorio fundamental corresponde a la estimulación hipóxica de los quimiorreceptores periféricos. El pH arterial es cercano a la normalidad por la retención renal de bicarbonato para compensar la acidosis respiratoria y el pH del líquido cefalorraquídeo es también cercano a la normalidad por un aumento a dicho nivel del bicarbonato. A pesar del incremento de la  $\text{PaCO}_2$ , el estímulo ventilatorio fundamental es la hipoxemia.<sup>5</sup> Si estos pacientes son tratados con una elevada concentración de oxígeno inspirado, el estímulo ventilatorio hipóxico puede ser abolido y se genera un incremento de la  $\text{PaCO}_2$ . Incluso resolviendo la causa del deterioro respiratorio, esta situación provoca que, si retiramos el suplemento de oxígeno, se genere una importante hipoxemia derivada de la abolición del estímulo respiratorio asociada a la hipercapnia.

2. Empeoramiento de la relación ventilación-perfusión por vasoconstricción hipóxica que tiene lugar a nivel pulmonar al incrementarse la  $\text{PCO}_2$  en los alvéolos, con un empeoramiento en la relación ventilación-perfusión que aumenta la retención de  $\text{CO}_2$ . Parece menos importante que la hipoventilación, pero el rápido incremento de la  $\text{PCO}_2$  arterial cuando se suplementa oxígeno sugiere que este mecanismo puede resultar relevante.<sup>5</sup>

Así pues, ante estas situaciones se nos plantea el dilema de, por un lado, administrar oxígeno para tratar la hipoxemia que puede poner en serio riesgo la vida, y, por otro, debido a estos mecanismos, el riesgo de generar una hipercapnia severa con acidosis respiratoria. La respuesta consiste en administrar oxígeno a las concentraciones más bajas que la situación clínica del paciente nos permita, monitorizando continuamente la gasometría para detectar la depresión ventilatoria. Si nos encontramos ante la encrucijada de hipoxemia + hipercapnia, la intubación y la ventilación mecánica pueden ser las únicas soluciones.

### Acidosis en el fallo respiratorio

La hipercapnia produce acidosis respiratoria que puede ser grave, sobre todo tras la administración de oxígeno. Sin embargo, si la hipercapnia es progresiva, los mecanismos de compensación de la acidosis pueden retener bicarbonato evitando un descenso marcado del pH. La acidosis metabólica se produce en muchas ocasiones asociada a la acidosis respiratoria. Se produce por la liberación de ácido láctico en los tejidos hipóxicos en relación con la hipoxemia y con el empeoramiento de la percusión periférica. El incremento de la presión intratorácica en la ventilación mecánica puede interferir en el gasto cardíaco y, por tanto, en la perfusión tisular.

## MEDIDAS FISIOLÓGICAS EN EL FALLO RESPIRATORIO AGUDO (TABLA 44-1)

### Fallo de oxigenación

La  $\text{PaO}_2$  es un buen indicador de la oxigenación siempre que no existan formas anormales de hemoglobina (carboxihemoglobina o metahemoglobina). Los valores normales de  $\text{PaO}_2$  son 80-100 mmHg en el aire ambiente, y estos valores pueden variar con la edad y la posición corporal. La medida de la  $\text{SaO}_2$  es fácil y no invasiva, y permite estimar la oxigenación. Una información más detallada acerca de la capacidad total de transporte de oxígeno puede obtenerse:  $\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times 1,34) \times \text{SaO}_2 + (\text{PaO}_2 \times 0,003)$ . Podemos analizar la oxigenación determinando el gradiente de presión alveolar arterial, siendo la presión alveolar de oxígeno:

TABLA 44-1 Medidas fisiológicas

Medidas	Valores normales	Valor crítico
Capacidad vital (CV)	65 a 75 ml/kg IBW	< 10 a 15 ml/kg IBW
Volumen corriente ( $V_C$ ) o tidal ( $V_T$ )	5 a 8 ml/kg	< 5 ml/kg
Volumen espirado forzado en 1 s ( $\text{VEF}_1$ )	50 a 60 ml/kg IBW	< 10 ml/kg IBW
Presión inspiratoria máxima (PIM)	-100 a -50 $\text{cmH}_2\text{O}$	-20 a 0 $\text{cmH}_2\text{O}$
Presión espiratoria máxima (PEM)	100 $\text{cmH}_2\text{O}$	< 40 $\text{cmH}_2\text{O}$
Pico de flujo espiratorio (PEF)	350 a 600 l/min	75 a 100 l/min
Frecuencia respiratoria (FR)	12 a 20 rpm	> 35 rpm
$\text{PAO}_2 - \text{PaO}_2$ ( $\text{FiO}_2$ 100%)	350-450 mmHg	> 450 mmHg
$\text{PaO}_2$	80-100 mmHg	< 40 mmHg
Saturación arterial de oxígeno ( $\text{SaO}_2$ )	> 97%	< 75%
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	475	< 200
pH	7,35-7,45	< 7,25
$\text{PaCO}_2$	35-45 mmHg	> 55 mmHg
$V_D/V_T$ (espacio muerto)	0,3-0,4	> 0,6
Compliancia estática (ventilación mecánica)	40-100 ml/ $\text{cmH}_2\text{O}$ (hombres) 35-100 ml/ $\text{cmH}_2\text{O}$ (mujeres)	< 25 ml/ $\text{cmH}_2\text{O}$ < 25 ml/ $\text{cmH}_2\text{O}$
Resistencia (ventilación mecánica)	5-7 $\text{cmH}_2\text{O}/\text{l/s}$	> 18 $\text{cmH}_2\text{O}/\text{l/s}$

$\text{FiO}_2$ : fracción inspiratoria de oxígeno;  $\text{PaCO}_2$ : presión arterial de  $\text{CO}_2$ ;  $\text{PaO}_2$ : presión arterial de oxígeno.

$$PAO_2 = FiO_2(P_{atm} - PH_2O) - [PaCO_2 \times \{FiO_2 + (1 - FiO_2/R)\}]$$

La capacidad de los pulmones para obtener y transferir el oxígeno a los capilares alveolares se puede objetivar mediante el gradiente de presión alveoloarterial:  $PAO_2 - PaO_2$  cuyos valores normales son de 2 a 30 mmHg al aire ambiente. Valores mayores a 450 mmHg con oxigenoterapia (valores normales, 350-450 mmHg con oxígeno al 100%) se consideran críticos. Cuando la  $PaO_2$  es baja y el gradiente  $P(A-a)O_2$  es alto, la hipoxemia se debe a *shunt*, trastorno de la difusión o alteración en la relación ventilación-perfusión. La incapacidad para mejorar la oxigenación con la administración de oxígeno solo ocurre en el *shunt*. En la hipoventilación y en la disminución del oxígeno inspirado, el gradiente de presión alveoloarterial permanece en rangos normales. Podemos utilizar, además, la relación  $PaO_2/FiO_2$ .

## Fallo hipercápnico

### Alteraciones primarias pulmonares

El pico de flujo espiratorio máximo (PEF) es el parámetro más utilizado en el asma y en algunos pacientes con EPOC. Se realiza utilizando un medidor de flujo pico y se puede medir a pie de cama. El volumen espiratorio forzado en un segundo ( $VEF_1$ ) también se utiliza en estos casos, pero menos que el anterior.<sup>12</sup> Es un parámetro que se realiza normalmente en laboratorios de función pulmonar; sin embargo, también existen espirómetros a pie de cama para medirlo. La hipoventilación genera aumento de la  $PaCO_2$  que indica un incremento del espacio muerto  $V_D$  en relación con el volumen corriente  $V_T$  ( $V_D/V_T$ ).

### Alteraciones extrapulmonares

Para determinar la función de los músculos respiratorios utilizamos la presión inspiratoria máxima (PIM) o fuerza inspiratoria negativa (NIF), que es la menor presión producida durante una inspiración forzada contra una vía aérea ocluida y se mide con un manómetro (las medidas son más exactas al mejorar la función diafragmática cuando se determina desde el volumen residual realizando previamente una espiración máxima), y la capacidad vital (CV), que es el volumen medido desde una máxima inspiración a una máxima espiración ajustado al peso ideal (IBW) y que se obtiene utilizando un neumotacómetro. Ambas medidas se realizan a pie de cama.

En ventilación mecánica tenemos a nuestra disposición un completo laboratorio de análisis de la mecánica respiratoria. Básicamente aconsejamos tras la intubación determinar la compliancia pulmonar y las resistencias respiratorias junto con el análisis de las curvas ventilatorias.

## PUNTOS CLAVE

- La insuficiencia respiratoria puede ser hipoxémica, hipercápnica o mixta.
- Podemos analizar la oxigenación determinando el gradiente de presión alveoloarterial, siendo la presión alveolar de oxígeno:  $PAO_2 = FiO_2(P_{atm} - PH_2O) - [PaCO_2 \times \{FiO_2 + (1 - FiO_2/R)\}]$ .
- La relación ventilación-perfusión media a nivel pulmonar en reposo es de 0,8 (4,2 l/min de ventilación dividido entre 5,5 l/min de flujo sanguíneo).<sup>4</sup> Esta relación no es homogénea, sino que depende de la gravedad.
- El pulmón se puede dividir en tres zonas de acuerdo con las relaciones de las tres presiones que determinan el flujo: la presión arterial pulmonar, la presión venosa pulmonar y la presión alveolar (zonas de West).
- La presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial ( $PaCO_2$ ) es inversamente proporcional a la ventilación alveolar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dakin J, Griffiths M. The pulmonary physician in critical care 1: pulmonary investigations for acute respiratory failure. *Thorax* 2002;57:79-85.
2. MacIntyre N, Huang YC. Acute exacerbations and respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5(4):530-5.
3. Chelluri L, Pousman R. Acute respiratory failure. En: Abraham E, Kochanek P, Vincent JL, editors. *Textbook of Critical Care*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.
4. Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. *Ganong's Review of Medical Physiology*. 24th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
5. West JB. *Pulmonary pathophysiology: the essentials*. 8th ed. London: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
6. West JB. *Respiratory Physiology: The Essentials*. 9th ed. London: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
7. Kacmarek RM, Stoller JK, Heuer AJ. *Egan's Fundamentals of Respiratory Care*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013.
8. Pierson DJ, Kacmarek RM. *Foundations of respiratory care*. New York: Springer; 1992.
9. Rodríguez-Roisín R, Agustí A, Roca J. The hepatopulmonary syndrome: new name, old complexities. *Thorax* 1992;47:897-902.
10. Fink MP, Abraham A, Vincent HL, Kochanek PM. *Textbook of Critical Care*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.
11. Dickerson RN. Optimal caloric intake for critically ill patients: first, do no harm. *Nutr Clin Pract* 2011;26(1):48-54.
12. Pilbeam Susan P, Cairo JM. *Mechanical Ventilation. Physiological and clinical applications*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2006.

# Fisiopatología y manejo de la insuficiencia respiratoria crónica agudizada

Josefina Moreno López y Laura Hernández Cerdá

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia respiratoria crónica es una afección respiratoria que se caracteriza por la existencia de una obstrucción de las vías respiratorias, habitualmente progresiva e irreversible; cuando sobre ese trastorno crónico se asocia una descompensación aguda, hablaremos de insuficiencia respiratoria crónica agudizada. En más del 90% de los casos lo que subyace es una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Afecta a más del 5% de la población y asocia una alta morbilidad. Es la cuarta causa de muerte en España, con una prevalencia del 10,2% en la población de 40 a 80 años.

La OMS define como exacerbación de la EPOC a aquel evento agudo caracterizado por un empeoramiento de los síntomas respiratorios del paciente, más allá de las variaciones normales del día a día y que supone un cambio en su tratamiento habitual. Estas exacerbaciones pueden ser precipitadas por infecciones bacterianas o virales, y en un tercio de los pacientes no se llega a identificar la causa precipitante.

Como consecuencia de su alta prevalencia y cronicidad, la EPOC causa una elevada utilización de recursos.

## DEFINICIONES

La *enfermedad pulmonar obstructiva crónica* (EPOC) es una enfermedad común, prevenible y tratable que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo de aire debido a anomalías en las vías respiratorias y/o alveolares generalmente causadas por una exposición significativa a partículas o gases nocivos. La limitación crónica del flujo de aire que caracteriza a la EPOC está causada por una mezcla de enfermedades de las vías respiratorias pequeñas (p. ej., bronquiolitis obstructiva) y destrucción del parénquima (enfisema), cuyas contribuciones relativas varían de persona a persona. La inflamación crónica provoca cambios estructurales, estrechamiento de las vías respiratorias pequeñas y destrucción del parénquima pulmonar, puede contribuir a la limitación del flujo aéreo y a la disfunción mucociliar, un rasgo característico de la enfermedad.

La *bronquitis crónica* se define como la presencia de tos productiva o expectoración durante más de 3 meses al año y durante más de 2 años consecutivos, excluyéndose otras causas de tos crónica.

El *enfisema* se define como la afección de los pulmones caracterizada por un aumento de tamaño de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales que se acompaña de destrucción de las paredes, sin fibrosis obvia. Puede existir en personas que no tienen obstrucción del flujo de aire, aunque es más común en los que presentan obstrucción moderada o grave.

El *asma* es un trastorno inflamatorio crónico de las vías respiratorias en el que desempeñan un papel muchos elementos celulares. La inflamación crónica conduce a recurrencias de episodios de sibilancias, dificultad para respirar, opresión torácica y tos, fundamentalmente, de noche o a primera hora de la mañana. Se asocia con una obstrucción generalizada, pero variable, del flujo de aire a menudo reversible espontáneamente o con tratamiento.

## ETIOLOGÍA

La EPOC no es la única causa de insuficiencia respiratoria crónica agudizada (IRCA); otras causas, como la fibrosis pulmonar avanzada y las bronquiectasias, contribuyen en escasa cuantía a la EPOC. Más común como causa de un fallo de tipo II (hipercápnico) es el síndrome de apnea e hipoventilación con o sin obesidad.

El desencadenante puede ser algo leve en un paciente con EPOC muy avanzada, o un proceso agudo grave (procesos sistémicos, neumotórax, aspiración, embolia pulmonar, neumonía, edema pulmonar, etc.) que lleva al fallo de tipo II, con retención de CO<sub>2</sub> de forma relativamente brusca en un paciente con una EPOC no tan severa.

No rara vez el desencadenante queda un tanto oculto. Si bien se atribuye a una infección, que en pocas ocasiones queda documentada, en todas las guías se recomienda el uso de antibióticos.

La etiología habitual de la agudización es la infección bacteriana, pero también se han visto implicadas infecciones virales y factores ambientales.

Por otra parte, no es raro que el paciente con EPOC, además, esté obeso y tenga apnea del sueño. La insuficiencia cardíaca izquierda y las arritmias pueden ser desencadenantes del fallo agudo.

Aunque no todos los fumadores desarrollan EPOC, algunos solo desarrollarán un trastorno hipersecretor inducido por el tabaco, un porcentaje de ellos desarrollarán bronquitis crónica obstructiva con enfisema. Una parte no despreciable de asmáticos no llegan a estar asintomáticos en las intercrisis. Esos asmáticos inveterados, con agudizaciones graves, que requieren ingreso hospitalario e incluso ventilación mecánica invasiva y no invasiva, serán en un principio indistinguibles de los pacientes con EPOC. Además, cerca de un 10% de los pacientes con EPOC tienen asociada o desarrollan hiperreactividad bronquial. Incluso en pacientes con EPOC, que de forma estable no tienen hiperreactividad, se considera que en el fallo agudo tienen obstrucción parcialmente reversible a broncodilatadores y esteroides, de forma que en todas las guías se recomienda su uso en el fallo agudizado. De hecho, la no respuesta en la IRCA a los broncodilatadores tiene mal pronóstico.

En el [cuadro 45-1](#) se enumeran las comorbilidades asociadas a la EPOC.

## PATOLOGÍA

La patología de base en la EPOC está fundamentalmente en los bronquios pequeños, con destrucción de algunos, estenosis y mucosidad en otros, y desorganización e inflamación de la pared en todos. Además, alrededor de los bronquiolos se produce una destrucción alveolar centroacinar enfisematosa con una pérdida añadida del sostén elástico que mantiene patente la vía aérea pequeña. A la vez que el enfisema, se produce destrucción de arteriolas pulmonares, con el desarrollo tardío de hipertensión pulmonar (por lo menos con el esfuerzo), hipertrofia del ventrículo derecho y ocasional fallo ventricular derecho con hígado de estasis y edemas. A veces, el componente bronquítico es más escaso y hay más enfisema. Rara vez el enfisema no está relacionado con el tabaco ni con la bronquitis, y se debe a un defecto congénito y familiar de antienzimas proteolíticas. Tales causas de EPOC agudizada son una minoría.

**CUADRO 45-1 Comorbilidades asociadas a la EPOC**

- Cardiopatía isquémica.
- Arritmias.
- Insuficiencia cardíaca.
- Hipertensión pulmonar.
- Cáncer de pulmón.
- Osteoporosis.
- Miopatía.
- Caquexia.
- Glaucoma/cataratas.
- Trastornos psicológicos (depresión, ansiedad y deterioro cognitivo).
- Hipertensión arterial.
- Diabetes mellitus.
- Síndrome metabólico.
- Anemia.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Enfermedad tromboembólica.

**FISIOPATOLOGÍA**

Es característica en la EPOC la existencia constatable de limitación al flujo aéreo que revierte poco o nada con broncodilatadores. En los cambios estructurales destaca la producción excesiva de moco, la hipertrofia de las glándulas mucosas y el edema inflamatorio. El estrechamiento funcional de las vías aéreas causa una limitación al flujo espiratorio, también característica de la EPOC.

Las consecuencias de la obstrucción al flujo aéreo crónica y severa son:

- Reducción de la tasa de flujo limitando el volumen minuto.
- Alteración del patrón ventilación/perfusión.
- Atrapamiento aéreo, hiperinsuflación pulmonar y aumento de la resistencia de las vías respiratorias que provoca una elevación de la carga de trabajo de los músculos respiratorios ocasionando fatiga muscular.
- Retención de  $\text{CO}_2$  debido al aumento del espacio muerto y un cambio en la curva de unión hemoglobina-oxígeno.

Mediante espirometría podremos demostrar el aumento del volumen residual, de la capacidad total y de la disminución de la capacidad vital, mayormente por un volumen residual alto. El hallazgo definitivo de la EPOC es la caída acusada de la capacidad de flujo. Lleva a mediciones de volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $\text{FEV}_1$ ) (de una capacidad vital) muy por debajo del 80% del que corresponde a la talla y la edad. Hasta el 80% lo consideramos normal; entre el 65 y el 80% se considera EPOC leve; entre el 50 y el 65%, moderada; entre el 35 y el 50%, grave, y por debajo del 35%, muy grave. Conforme empeora la limitación al flujo, las agudizaciones son más frecuentes.

**CLÍNICA**

Los tres síntomas cardinales de la EPOC son: disnea, tos crónica y esputo. El síntoma temprano más común es la disnea de esfuerzo. Presentes ocasionalmente están las sibilancias y la opresión en el pecho. Sin embargo, cualquiera de estos síntomas puede desarrollarse independientemente y con intensidad variable.

Existen tres formas típicas en las que los pacientes con EPOC presentan:

- Estilo de vida extremadamente sedentario. Sin saberlo, algunos evitan la disnea de esfuerzo al cambiar sus expectativas y limitar su actividad. En muchos casos, sus quejas las achacan a fatiga.
- Quejas de disnea y tos crónica. La disnea puede notarse inicialmente solo durante el esfuerzo, pero, ocasionalmente, con menor esfuerzo o incluso en reposo. La tos crónica se caracteriza por un inicio insidioso de la producción de esputo, generalmente en la mañana, pero puede progresar durante todo el día. El esputo suele ser mucoso, pero se torna purulento en las exacerbaciones.
- Episodios de aumento de la tos, esputo purulento, sibilancias, fatiga y disnea que ocurren de forma intermitente, con o sin fiebre. El diagnóstico puede complicarse en dichos pacientes, y a veces la disnea y las sibilancias conducen a un diagnóstico erróneo de asma; y, al contrario,

a veces se cataloga como exacerbación de EPOC lo que es insuficiencia cardíaca, bronquiectasias, etc. El intervalo entre las exacerbaciones disminuye a medida que aumenta la gravedad de la EPOC.

La clínica de la descompensación aguda suele ser bastante inespecífica; generalmente, el fallo agudo cursa cuando existe un empeoramiento de la disnea, sin respuesta a la medicación habitual. Por lo general, las agudizaciones asocian:

- Aumento de la cantidad y purulencia del esputo.
- Incremento de la disnea basal.
- Mayor tos y sibilancias.
- Taquipnea, peor tolerancia al esfuerzo y signos que evidencian el aumento del trabajo respiratorio.
- Cianosis.
- Ausencia de respuesta al tratamiento habitual.
- Fiebre ocasional. Es bastante frecuente la coexistencia de un cuadro «catarral» los días previos.
- Repercusión hemodinámica con taquicardia, hipertensión, arritmias auriculares, datos de insuficiencia cardíaca derecha, como hígado de estasis, y/o edemas.
- Repercusión neurológica de la hipoxemia, el agotamiento respiratorio y la retención de  $\text{CO}_2$  como es la disminución del nivel de consciencia, agitación, *flapping*.

**ESTUDIO COMPLEMENTARIO****Examen físico**

En la IRCA, el paciente suele adoptar posiciones que reduzcan la disnea agudizada, como inclinarse hacia adelante y brazos extendidos con peso apoyado sobre las palmas o los codos. También emplea la musculatura accesoria del cuello y la cintura escapular, y presenta labios fruncidos para espirar, signo de Hoover (movimiento costal paradójico durante la inspiración), disnea intensa, cianosis, asterixis, hepatomegalia dolorosa, ingurgitación yugular, etc.

**Auscultación respiratoria**

Presenta hipoventilación global, aumento de resonancia por hiperinsuflación, sibilantes, crepitantes, etc.

**Laboratorio**

Nos puede ayudar para descartar otras causas de disnea o filiar el desencadenante de la descompensación, como la evaluación de la anemia, del NT-pro-BNP o de los parámetros infecciosos.

La gasometría constituye una prueba fundamental. El paciente con IRCA se encontrará hipoxémico y con una acidosis respiratoria por retención de carbónico solo parcialmente compensada. En su estado basal, los pacientes con EPOC avanzada mostrarán bicarbonato sérico elevado como reflejo indirecto de la hipercapnia crónica que presentan y alcalosis metabólica compensatoria.

**Pruebas funcionales pulmonares**

La espirometría es la piedra angular de la evaluación diagnóstica de la sospecha de EPOC, la gravedad de la misma, la evaluación de la respuesta al tratamiento y la progresión de la enfermedad. El rasgo fisiológico característico de la EPOC es la limitación al flujo de aire irreversible o solo parcialmente reversible con broncodilatadores.

Los valores más importantes medidos son:

- Volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $\text{FEV}_1$ ).
- Capacidad vital forzada (FVC).
- Relación posbroncodilatador de  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  para determinar si existe limitación. Esta relación disminuye con la edad, por lo que algunos autores recomiendan el uso del límite inferior del quinto percentil de la normalidad (LLN) de la relación  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$ . Una relación  $< 0,7$  establece la limitación al flujo de aire.
- Cuando existe una baja relación  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$ , el porcentaje de valor predictivo del  $\text{FEV}_1$  se emplea para determinar la gravedad de la limitación:
  - GOLD 1: leve ( $\text{FEV}_1 \geq 80\%$ ).
  - GOLD 2: moderado ( $\text{FEV}_1$  50-79%).



- GOLD 3: grave ( $FEV_1$  30-49%).
- GOLD 4: muy grave ( $FEV_1 \leq 29\%$ ).

### Radiología convencional y tomografía computarizada (TC)

Generalmente se usan cuando no queda clara la causa de la disnea o el aumento de la expectoración, o para filiar posibles causas desencadenantes de las agudizaciones; fundamentalmente para excluir procesos como neumonía, neumotórax, insuficiencia cardíaca, neoformaciones, etc. No son pruebas imprescindibles, de hecho la TC en estos pacientes no tiene mucha indicación.

### Ecocardiografía

Ayudará a evaluar el incremento de la presión en la arteria pulmonar, descartar un fallo ventricular izquierdo, valorar las cavidades derechas (*cor pulmonale*), el calibre y la colapsabilidad de la vena cava inferior.

Por el aumento del *driver* respiratorio, junto con una obstrucción de la vía aérea con pérdida del retroceso elástico por el enfisema, puede aparecer pulso paradójico sin que exista déficit de relleno vascular. El pulso paradójico es más frecuente en el asma y el enfisema.

En el cuadro 45-2 se resumen los criterios para establecer la gravedad de la agudización de la EPOC.

## MANEJO DE LA IRCA

Si la exacerbación parece potencialmente mortal o si hay indicaciones de asistencia respiratoria (insuficiencia respiratoria hipoxémica o hipercápnica), el paciente debe ser ingresado en la unidad de cuidados intensivos lo más rápido posible (cuadro 45-3).

Según las guías GOLD, los criterios que podrían llevar a la decisión de hospitalizar al paciente incluyen:

- Respuesta inadecuada al manejo ambulatorio previo.
- Aparición de nuevos signos (cianosis, estado mental alterado, edematización distal).

### CUADRO 45-2 Criterios para establecer la gravedad de la agudización de la EPOC

#### Agudización muy grave (o amenaza vital)

Se debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

- Parada respiratoria.
- Disminución del nivel de consciencia.
- Inestabilidad hemodinámica.
- Acidosis respiratoria grave ( $pH < 7,30$ ).

#### Agudización grave

Se debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios y ninguno de los criterios de amenaza vital:

- Disnea 3-4 de la escala mMRC.
- Cianosis de nueva aparición.
- Utilización de musculatura accesoria.
- Edemas periféricos de nueva aparición.
- $SaO_2 < 90\%$  o  $PaO_2 < 60$  mmHg.
- $PaCO_2 > 45$  mmHg (paciente sin hipercapnia previa).
- Acidosis respiratoria moderada ( $pH: 7,30-7,35$ ).
- Comorbilidad significativa grave (cardiopatía isquémica reciente, insuficiencia renal crónica, hepatopatía moderada-grave, etc.).
- Complicaciones (arritmias graves, insuficiencia cardíaca, etc.).

#### Agudización moderada

Se debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios y ninguno de los anteriores:

- $FEV_1$  basal  $< 50\%$ .
- Comorbilidad cardíaca no grave.
- Historia de dos o más agudizaciones en el último año.

#### Agudización leve

No se debe cumplir ningún criterio previo.

### CUADRO 45-3 Indicaciones de ingreso en la unidad de cuidados intensivos

- Agudización muy grave:
  - Parada respiratoria.
  - Alteración del nivel de consciencia (confusión, letargia o coma).
  - Inestabilidad hemodinámica.
  - Acidosis respiratoria grave ( $pH < 7,30$ ).
- Disnea grave que no responde al tratamiento inicial.
- Hipoxemia grave a pesar de tratamiento ( $PaO_2 < 40$  mmHg).
- Hipercapnia o acidosis respiratoria ( $pH < 7,25$ ) a pesar de ventilación no invasiva.
- Necesidad de ventilación mecánica invasiva.

- Marcado aumento de los síntomas sobre el estado basal (disnea de reposo de nueva aparición) acompañado de un aumento en el requerimiento de oxígeno o signos de dificultad respiratoria.
- EPOC subyacente grave (p. ej.,  $FEV_1 \leq 50\%$  del previsto).
- Historial de exacerbaciones frecuentes, hospitalización previa por exacerbaciones.
- Comorbilidades graves que incluyen neumonía, arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, insuficiencia renal o insuficiencia hepática.
- Fragilidad.
- Insuficiente apoyo en el hogar.

El manejo hospitalario fundamental de las exacerbaciones de la EPOC incluye invertir la limitación del flujo de aire con broncodilatadores inhalados de acción corta y glucocorticoides sistémicos, tratar la infección y garantizar una oxigenación adecuada, a ser posible evitando la intubación y la ventilación mecánica; además de la atención común a nuestros pacientes dirigida a prevenir las complicaciones de la inmovilización, mejorar o mantener el estado nutricional y ayudar a los pacientes que fuman a abandonar el hábito tabáquico.

La monitorización incluirá la reevaluación del estado respiratorio (frecuencia y esfuerzo respiratorios, sibilancias, saturación de oxígeno por pulso), de la situación hemodinámica y de la volemia. Se medirá la gasometría arterial para buscar acidosis respiratoria y reflejo del deterioro respiratorio del paciente, confirmar la precisión de la saturación de oxígeno en el pulso y controlar la hipercapnia crónica.

### Oxigenoterapia

La administración de oxígeno suplementario debe enfocarse en una saturación de oxígeno ( $SaO_2$ ) del 88 al 92% o una presión arterial de oxígeno ( $PaO_2$ ) de aproximadamente 60 a 70 mmHg. Existen estudios donde la titulación de oxígeno suplementario a la  $SaO_2$  del 88 al 92% resultó en una mortalidad más baja en comparación con el oxígeno de alto flujo.

Se debe garantizar una oxigenación adecuada, incluso aunque esto conduzca a una hipercapnia aguda. La hipercapnia habitualmente será bien tolerada en estos pacientes, dado que suelen presentarla crónicamente elevada. Sin embargo, puede llegar a ser necesaria la ventilación mecánica en caso de hipercapnia sintomática (bajo nivel de consciencia, acidemia profunda o arritmias cardíacas).

### Agonistas $\beta$ -adrenérgicos

Los agonistas  $\beta$ -adrenérgicos inhalados de acción corta (salbutamol) son la base de la terapia de la EPOC reagudizada debido a su rápido inicio de acción y eficacia para broncodilatar. Pueden administrarse mediante nebulizador o un inhalador de dosis medida (MDI) con un dispositivo espaciador, y pueden combinarse con un agente muscarínico de acción corta (como el ipratropio). Ambos sistemas de administración presentan la misma eficacia. A pesar de ello, muchos médicos prefieren la terapia nebulizada bajo la idea de una penetración más fiable del medicamento a las vías respiratorias.

Las dosis usual de salbutamol, para esta indicación, es 2,5 mg nebulizados cada 1-4 h según se precise, o cuatro a ocho inhalaciones (90  $\mu$ g por inhalación) por MDI con un espaciador cada 1-4 h según sea necesario. El aumento de la dosis nebulizada a 5 mg no tiene un impacto significativo en la espirometría o los resultados clínicos. No se ha demostrado que

los agonistas  $\beta$  nebulizados continuamente confieran una ventaja en la EPOC.

Los pacientes con EPOC grave corren el riesgo de hipercapnia con la administración de oxígeno suplementario, por lo que se aconseja el uso de aire para la terapia nebulizada.

La administración subcutánea de agonistas  $\beta$ -adrenérgicos de acción corta (p. ej., terbutalina, epinefrina) casi nunca se emplea en las agudizaciones de la EPOC por el alto riesgo de efectos adversos inotrópicos y cronotrópicos, arritmias o isquemia miocárdica.

### Agentes anticolinérgicos

Aunque las evidencias sean contradictorias, los agentes anticolinérgicos inhalados de acción corta, como el bromuro de ipratropio, se suelen emplear combinados con los agonistas  $\beta$ -adrenérgicos de acción corta inhalados para el tratamiento de la EPOC agudizada.

Las dosis habituales de ipratropio son 500  $\mu$ g nebulizados cada 4 h o con un espaciador de dos a cuatro inhalaciones (18  $\mu$ g por inhalación) cada 4 h.

### Glucocorticoides sistémicos

Junto con los agentes anteriores, los glucocorticoides sistémicos en nuestros pacientes con EPOC alivian los síntomas, mejoran la función pulmonar, reducen la duración de la estancia hospitalaria y disminuyen la tasa de fracaso del tratamiento. No existen diferencias en cuanto a su administración por vía parenteral u oral; los glucocorticoides intravenosos se emplean comúnmente en las recaídas graves por imposibilidad de administrar oral, peor perfusión que condiciona peor absorción.

Con respecto a la dosis, la GOLD recomienda usar el equivalente a 40 mg de prednisona diaria para la mayor parte de las reagudizaciones. Las dosis pueden variar de 30-60 mg de prednisona una vez al día a 60-125 mg de metilprednisolona de dos a cuatro veces al día en función de la gravedad. La evidencia clínica y de diferentes estudios aboga por el empleo de dosis moderadas.

En cuanto a la duración óptima, tampoco existe una pauta concreta establecida, dependerá de la gravedad y la evolución; lo razonable parece mantener un rango de tratamiento corticoideo entre 5 y 14 días. La reducción gradual motivada por la idea de evitar una insuficiencia suprarrenal no será necesaria si la duración de la terapia es inferior a 3 semanas. Su uso a largo plazo en la EPOC estable rara vez es preciso si la terapia se ha optimizado mediante otros tratamientos.

### Antibióticos y antivirales

En la EPOC moderada-grave que requiere hospitalización, la mayoría de las guías recomiendan el empleo de antibióticos. No se ha establecido una pauta antibiótica concreta, que dependerá de la estratificación del riesgo y será más amplia en pacientes con riesgo de multirresistentes.

La terapia antiviral se recomendará cuando exista evidencia clínica y de laboratorio de infección por influenza. El antiviral elegido, salvo excepción, será el oseltamivir 75 mg/12 h.

### Otras terapias de apoyo

- Dejar de fumar: aprovechar el período de hospitalización para que los pacientes no vuelvan a fumar.
- Profilaxis de ETEV: como en cualquier paciente hospitalizado, en encamamiento prolongado e inmovilización, la EPOC agudizada hospitalizada conlleva un aumento del riesgo de TVP y TEP.
- Mejora nutricional: una nutrición óptima e incluso suplementada oral supone una mejoría de la función pulmonar en estos pacientes.

### Tratamiento sin beneficio objetivado

- Mucolíticos: poca evidencia respalda su uso e incluso algunos de ellos pueden empeorar el broncoespasmo.
- Metilxantinas (teofilina, aminofilina, etc.): se consideran terapia de segunda línea, y entre sus efectos secundarios pueden causar náuseas, vómitos, temblores, palpitaciones y arritmias.
- Nebulizaciones de magnesio: por vía intravenosa sí presenta un efecto beneficioso broncodilatador en el asma agudizado; nebulizado no ha mostrado mejoría en nuestros pacientes con EPOC agudizado.

## APOYO VENTILATORIO

En las reagudizaciones respiratorias graves con disnea severa, evidente fatiga muscular y acidosis respiratoria ( $\text{pH} < 7,35$  y  $\text{pCO}_2 > 45$ ) puede ser necesaria la ventilación mecánica, distinguiendo dos modalidades según empleemos una interfaz no invasiva o una invasiva.

El objetivo principal de la ventilación mecánica en este tipo de pacientes consiste en mejorar el intercambio gaseoso y recuperar la musculatura respiratoria tras un período de sobreesfuerzo y agotamiento. La evidencia actual apoya el empleo de la ventilación mecánica no invasiva en la IRCA, pero no es raro que, cuando la enfermedad es severa, finalmente se requiera la ventilación mecánica invasiva.

## VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VNI O VENTILACIÓN CON PRESIÓN POSITIVA NO INVASIVA)

Hablamos de VNI para designar cualquier tipo de apoyo respiratorio «no invasivo» (interfaz nasal, oronasal, facial total, *helmet*), ya sea inspiratorio, espiratorio o ambos; *continuous positive airway pressure* (CPAP) para la aplicación de presión positiva al final de la espiración (PEEP) de forma no invasiva y VNI con presión positiva (VNPP) para la aplicación de la VNI con soporte inspiratorio (presión de soporte, ventilación proporcional asistida, BiPAP, PS S/T, etc.) con o sin PEEP.

Como se ha explicado anteriormente, en la IRCA se produce un aumento de la carga mecánica debido al aumento de la resistencia al flujo aéreo y a la hiperinsuflación dinámica que provocará un aumento del trabajo respiratorio y de la PEEP intrínseca. Evolucionará hacia la fatiga muscular y el deterioro clínico y gasométrico. La hiperinsuflación dinámica aparece por un tiempo espiratorio insuficiente para alcanzar el volumen de reposo del sistema respiratorio, y se incrementa respiración tras respiración. En estos casos, la VNPP tiene efectos claramente beneficiosos, dado que, al aplicar una presión inspiratoria positiva, va a disminuir el trabajo respiratorio, aumentar la ventilación alveolar y reducir la frecuencia respiratoria, lo que proporciona el alargamiento del tiempo espiratorio y un menor atrapamiento aéreo. A nivel del intercambio gaseoso, al aumentar el volumen minuto, consigue un descenso de la  $\text{PaCO}_2$  y un aumento del pH. Por otro lado, al aplicar una PEEP externa, contrarresta el esfuerzo inspiratorio necesario para superar la PEEP intrínseca debida a la hiperinsuflación dinámica que puede llegar a originar hasta el 60% del incremento de trabajo respiratorio, reduciendo, de esta forma, el trabajo muscular.

Numerosos estudios confirman que la aplicación de la VNPP junto con el tratamiento médico habitual en pacientes con EPOC e IRCA predominantemente hipercápnica disminuye la incidencia de intubación orotraqueal, la mortalidad hospitalaria y la estancia hospitalaria.

A su vez, el fracaso de la VNI parece asociarse a la necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI) prolongada y al aumento de mortalidad. La correcta selección de los pacientes para el uso de la VNI es fundamental, dado que la aplicación de la VNI nunca debe demorar la intubación endotraqueal, sino evitarla; debería iniciarse de forma temprana en la evolución de la insuficiencia respiratoria antes de que los pacientes desarrollen acidosis grave.

Con respecto a la *selección de pacientes*, es fundamental seguir un sistema:

1. Identificar al paciente con fallo respiratorio que necesita soporte ventilatorio (presencia de taquipnea, disnea, movimientos abdominales paradójicos y acidosis respiratoria aguda;  $\text{PCO}_2 > 55$  mmHg o  $\text{pH} < 7,35$ ,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ ), pero que no tiene indicación de intubación endotraqueal inminente o inevitable.
2. Determinar si el tipo de insuficiencia respiratoria del paciente es tratable con VNI y subsidiaria de beneficiarse con su aplicación. Los pacientes a los que en este tema estamos haciendo referencia son claramente susceptibles de ser tratados con este tipo de terapia, con altos niveles de evidencia. Los pacientes con IRCA sin acidosis respiratoria no deben ser tratados con VNI; las reagudizaciones graves son las que mejor responden.
3. Descartar contraindicaciones para VNI:

- Parada respiratoria.
  - Inestabilidad hemodinámica (arritmias, isquemia coronaria reciente, etc.).
  - Imposibilidad de protección de la vía aérea.
  - Secreciones respiratorias abundantes con alto riesgo de broncoaspiración.
  - Paciente poco colaborador o agitado.
  - Coma.
  - Imposibilidad para acoplar una interfaz, trauma o cirugía facial, deformidad, quemaduras.
  - Cirugía de vías aéreas superiores reciente.
  - Cirugía abdominal alta (esofágica, gástrica) reciente.
  - Hemorragia digestiva alta.
4. Vigilar las variables indicadoras de éxito o fracaso de la VNI.  
En el **cuadro 45-4** se enumeran los potenciales indicadores de éxito de la VNI.

## VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA

Las indicaciones de intubación en estos pacientes son similares a las de todos aquellos con insuficiencia respiratoria aguda; las indicaciones podrían ser, al menos, dos de las siguientes:

- Disnea moderada-grave con empleo de musculatura accesoria y disociación toracoabdominal.
- Acidosis hipercápnica (pH < 7,25).
- Taquipnea superior a 25 rpm.

El Score BAP-65 nos puede ayudar en la toma de decisiones en la EPOC reagudizada. Nos da una idea del posible pronóstico empleando datos sencillos, de tal manera que el paciente que tenga un BUN elevado, un estado mental alterado (GCS < 14, letargo, estupor o coma), frecuencia cardíaca > 109 latidos/min y edad superior a 65 años tendrá mayor probabilidad de precisar VMI.

### CUADRO 45-4 Indicadores del éxito de la VNI

#### Potenciales indicadores de éxito de la VNI

- Paciente más joven.
- Menor gravedad (< APACHE, SAPS).
- Capaz de cooperar, neurológicamente bien.
- Ausencia de fuga aérea, dentición intacta.
- Hipercapnia moderada, pero no grave (PaCO<sub>2</sub> de 45-92 mmHg).
- Acidemia moderada (pH de 7,10-7,35).
- Mejoría del intercambio gaseoso, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria en las primeras 2 h de terapia.

#### Predictores del fracaso de la VNI

##### Basal

- Síndrome de distrés respiratorio agudo.
- Alteración del estado mental.
- Shock.
- Altos scores de gravedad.
- Abundantes secreciones.
- Taquipnea extrema.
- Hipoxemia severa a pesar de una FiO<sub>2</sub> alta.

##### Tras iniciar la VNI

- Fugas excesivas.
- Asincronía paciente-respirador.
- Mala tolerancia.
- Deterioro neurológico o empeoramiento de la enfermedad de base.

##### A los 60 min

- Persistencia de FR elevada.
- Ausencia de mejoría del pH.
- Ausencia de mejoría de la oxigenación.
- No «lavado» del CO<sub>2</sub>.
- Signos persistentes de fatiga muscular.

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SAPS: Simplified Acute Physiology Score.

El fracaso de la VNI también nos llevará a plantearnos la indicación de la conexión a la VMI. La probabilidad de que esto ocurra es mayor cuando existe un GCS < 11, curso rápido de la reagudización, APACHE II elevado  $\geq 29$ , frecuencia respiratoria  $\geq 30$  y pH < 7,25.

Se considerará proceder a la VMI cuando, tras 2 h de VNI, el pH permanezca < 7,25 con obnubilación progresiva. Además del pH, la persistencia de hipoxemia también condicionará la necesidad de avanzar en la terapia ventilatoria (no podemos obtener una saturación estable > 92% pese a una FiO<sub>2</sub> = 1), la intolerancia prolongada a la mascarilla facial también puede ser un criterio de fracaso de VNI o la persistencia de disnea extrema (a veces el mismo paciente nos solicita la intubación). Si no hemos podido retirar la terapia en 2 o 3 días, también puede ser conveniente replantear la indicación de VMI.

En el **cuadro 45-5** se muestran las indicaciones absolutas y relativas de la ventilación mecánica invasiva.

Hay que destacar que la interpretación de los valores gasométricos en estos pacientes se debería realizar en el contexto de unos valores de referencia siempre que estos estén disponibles. De tal forma, un paciente con EPOC con retención de carbónico inicialmente alarmante, pero que mantenga un pH casi normal, nos sugerirá que el grado de hipercapnia aguda probablemente es menor y, por lo tanto, la intubación podría evitarse.

Los fundamentos principales de la VMI en la EPOC reagudizada son:

- Reducir el trabajo respiratorio.
- Corregir la oxigenación y la ventilación.
- Prevenir la hiperinsuflación dinámica/atrapamiento aéreo.

Se distinguen tres fases tras la intubación: fase aguda, de estabilización y de desconexión.

### Fase aguda

Hay que resaltar que la intubación debe realizarse con el tubo orotraqueal de mayor diámetro posible para disminuir las resistencias y optimizar la limpieza de las secreciones.

En esta fase se prioriza el descanso y el reposo respiratorio de un paciente que ha llegado a este momento exhausto y mostrando severa fatiga muscular; por lo tanto, se aconsejará la sustitución total de la ventilación, y ocasionalmente es necesaria incluso la miorrelajación. Habrá que elegir una modalidad ventilatoria controlada en la que se intente prolongar al máximo el tiempo espiratorio con la intención de minimizar la PEEP intrínseca y el atrapamiento aéreo. La estrategia terapéutica irá encaminada, por lo tanto, a no provocar más auto-PEEP.

En estos pacientes puede existir un promedio de auto-PEEP de 15 cmH<sub>2</sub>O a causa de la elevación de las resistencias junto con una distensibilidad normal o alta. La estrategia general consiste en combinar un volumen minuto relativamente bajo (100-115 ml/kg) con un alto flujo inspiratorio (80-100 l/min) para asegurar un tiempo inspiratorio corto y, por lo tanto, una baja relación I:E. En promedio, un paciente con IRCA precisará un mínimo de 2,5 s en cada espiración para no incrementar la auto-PEEP; una I:E 1:2 es el mínimo exigible, y es óptima una relación 1:3-1:4. Hay que destacar la limitación del volumen minuto y no tanto del tidal; 7,5 l/min en el hombre medio español y 6 en la mujer promedio.

### CUADRO 45-5 Indicaciones absolutas y relativas de la ventilación mecánica invasiva

#### Indicaciones absolutas

- Parada respiratoria.
- Fracaso de la VNI o presencia de criterios de exclusión.
- Hipoxemia grave (PaO<sub>2</sub> < 40 mmHg) a pesar de tratamiento correcto.
- Empeoramiento de la acidosis respiratoria (pH < 7,25) a pesar de tratamiento correcto.
- Disminución del nivel de consciencia o confusión que no mejora con el tratamiento.

#### Indicaciones relativas

- Disnea grave con uso de musculatura accesoria.
- Complicaciones cardiovasculares (hipotensión, shock, etc.).

Se administrará la suficiente ventilación como para mantener un  $\text{pH} > 7,15$ , con el empleo de un bajo  $V_t$  (5-8 ml/kg) y evitando presiones meseta  $> 30$  mmHg; el ajuste del *trigger* es esencial y se hará habitualmente en  $-1$  a  $2$   $\text{cmH}_2\text{O}$  si es por presión y en  $2$  l/min cuando es por flujo.

Algunos conceptos que se deben destacar en estos pacientes son:

- **Hipercapnia permisiva:** valores de  $\text{PCO}_2$  en torno a  $60$  mmHg sin acidosis respiratoria o con leve acidosis pueden ser tolerables en nuestros pacientes. Incrementaremos el volumen minuto aumentando la frecuencia y retirando la pausa inspiratoria poco a poco, a la vez que vigilamos el vaciamiento completo o casi completo tras cada inspiración, minimizando el volumen de atrapamiento, hasta lograr cifras de  $\text{CO}_2$  aceptables.
- **Ventilación protectora:** sistema «conservador» de ventilación mecánica entrelazado a la hipercapnia permisiva y que se asocia comúnmente a la ventilación del distrés, aunque inicialmente surgió para el estatus asmático y se extendió a la IRCA.

En la IRCA es importante este tipo de ventilación, dado que presiones alveolares elevadas en pulmones enfisematosos con tabiques interalveolares destruidos provocan efectos importantes, como la caída del gasto cardíaco por dificultad del retorno venoso y barotrauma (neumotórax). La razón por la que se produce este último es por una auto-PEEP provocada de forma inadvertida por un *setting* inadecuado. La rotura se produce en el alvéolo, el aire diseca el espacio intersticial y se acumula en burbujas subpleurales; la fuga persistente hará que esas burbujas se rompan y provoquen el neumotórax o neumomediastino.

- **Driver del paciente:** en esta fase será fundamental monitorizar que el esfuerzo muscular del paciente es mínimo o inexistente, que no existen asincronías y, en caso contrario, si es preciso se miorrrelaxará. Para objetivar el *driver* del paciente se pueden emplear varias técnicas como la monitorización de la presión esofágica, la presión de oclusión, cambios respiratorios en la PVC, monitorización de las señales de Paw y del flujo, método de CPAP intercalada, *trigger* (poner siempre un *trigger* mínimo), etc.
- **PEEP extrínseca (PEEPe):** la aplicación de la PEEP extrínseca o externa debe realizarse siempre que haya PEEPi con la finalidad de reducir el esfuerzo para disparar el *trigger*. No se debe aplicar PEEPe en la IRCA que se encuentra ventilada en modalidades controladas con la finalidad de maximizar la espiración y prevenir la sobredistensión. Habría que reservar su aplicación al inicio de modos asistidos para reducir el esfuerzo del paciente. Aunque no hay evidencia científica, sí hay consenso en cuanto a que la PEEPe debe ser un 80% de la PEEPi.

### Fase de estabilización

En esta fase lo habitual será pasar a modos ventilatorios asistidos o con soporte parcial, y el más usado será la presión soporte. En esta modalidad, el ciclo lo iniciará y acabará el paciente.

### Fase de desconexión

Para elegir el momento de inicio adecuado de esta fase habrá que tener en cuenta las posibles causas de dependencia del respirador y que puedan dificultar el *weaning* de la ventilación mecánica, como la persistencia de alteración del intercambio gaseoso, asociados a la musculatura respiratoria (fatiga, atrofia, hiperinsuflación, etc.), factores del ventilador, metabólicos (alteraciones electrolíticas, hormonales, desnutrición, etc.), cardiovasculares (insuficiencia cardíaca derecha, izquierda, etc.) y neurológicos (encefalopatía, agitación, polineuropatía del paciente crítico, etc.). De la misma manera, habrá que tener en cuenta los predictores de destete exitoso (cuadro 45-6).

Hay que destacar que en la EPOC y en otras circunstancias se recomienda el «rescate» mediante VNI tras la extubación para evitar en la medida de lo posible la reintubación.

En los pacientes que no superen la prueba de destete, se recomienda un período de descanso, preferiblemente en modos asistidos con presión de soporte elevada para permitir una mejor sincronía con el respirador y prevenir la atrofia muscular.

Cuando sea necesaria la ventilación mecánica de manera prolongada, habrá que considerar la realización de una traqueotomía; la tasa de traqueotomía en la EPOC varía del 3 al 30%.

## CUADRO 45-6 Predictores de éxito de destete de la ventilación mecánica

### Variables respiratorias

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150-200$ .
- $\text{PEEP} < 15$   $\text{cmH}_2\text{O}$ ,  $< 5$   $\text{cmH}_2\text{O}$  para la extubación.
- $\text{pH} > 7,30$ .
- *Rapid shallow breathing index*  $< 100$  (FR/VT [en litros]).
- Otros factores: presión máxima inspiratoria  $> -20$  a  $30$   $\text{cmH}_2\text{O}$ ; presión de oclusión tras  $100$  ms  $< 6$  mbar.

### Variables hemodinámicas

- Gasto cardíaco adecuado.
- Ausencia de edema pulmonar.
- Ausencia de arritmias significativas.
- Ausencia de isquemia miocárdica.

### Fortaleza y coordinación respiratoria

- Sin inestabilidad torácica.
- Presión intraabdominal normal.
- Esfuerzo inspiratorio y capacidad para toser eficaces.
- Sin uso de musculatura accesoria.
- Sin respiración paradójica.
- Sin hiperinsuflación o auto-PEEP relevante.

FR: frecuencia respiratoria; VT: volumen tidal.

Para finalizar el capítulo, hay que resaltar que, de la misma forma que es importante conocer las indicaciones de intubación orotraqueal, también es fundamental saber en qué condiciones la rechazaremos. No es fácil establecer las contraindicaciones, pero entre ellas podemos destacar:

- Paciente que, encontrándose neurológicamente apto, haya rechazado dichas medidas invasivas.
- Patología terminal no recuperable o con escasas perspectivas de vida a corto plazo.
- Vida limitada, paciente dependiente (valorar escalas de dependencia).
- Edad avanzada, múltiples comorbilidades que condicionan el pronóstico vital.
- EPOC en fase avanzada ( $\text{FEV}_1$ ), obstrucción crónica al flujo aéreo (OCD), agudizaciones frecuentes.

Es importante valorar el índice CODEX (comorbilidad, obstrucción al flujo aéreo, disnea y exacerbaciones): se trata de un índice válido que permite predecir el riesgo de agudizaciones y de mortalidad del paciente estable con el objetivo de diseñar un plan de tratamiento adecuado. Presenta una mejor capacidad pronóstica que otros índices, en relación con la mortalidad y los reingresos a los 3 meses y al año tras el alta hospitalaria en pacientes hospitalizados por una agudización de la EPOC. Este índice nos puede ayudar a considerar la recuperabilidad de un paciente en una reagudización teniendo en cuenta su situación basal.

## PUNTOS CLAVE

- La IRC supone una obstrucción de las vías respiratorias, habitualmente progresiva e irreversible, que asocia alta morbimortalidad. Su agudización hace referencia al empeoramiento del estado basal que asociará un cambio en el tratamiento. En la IRC se engloban la EPOC, la bronquitis crónica, el enfisema y el asma.
- La causa habitual de la agudización suele ser una infección bacteriana, a veces viral, factores ambientales y causa desconocida. El intervalo entre exacerbaciones disminuye conforme se agrava el problema pulmonar crónico.
- Es característica la limitación al flujo aéreo que revierte poco o nada con broncodilatadores; se limita el volumen minuto, se altera el patrón ventilación/perfusión, aparece hiperinsuflación, atrapamiento aéreo y, finalmente, retención progresiva de  $\text{CO}_2$ .
- El síntoma temprano más común es la disnea de esfuerzo; asocia también tos y expectoración, ocasionalmente sibilancias.
- El manejo se basa en dos aspectos: el farmacológico (agonistas  $\beta$ -adrenérgicos, anticolinérgicos, corticoides, antibióticos/antivirales, etc.) y el soporte respiratorio (oxigenoterapia, VNI y VMI según necesidades e indicaciones).

**BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA**

- Agustí A, Hogg JC. Update on the pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary disease. *N Eng J Med* 2019;381:1248-56.
- Barnes PJ. Medical progress: Chronic Obstructive Pulmonary disease. *N Eng J Med* 2010;343:269-80.
- Benítez Lozano JA, Olea Jiménez V, Poulet Brea AM. Fisiopatología de la Insuficiencia respiratoria crónica agudizada. En: Cárdenas Cruz A, Roca Guiseris J, editors. Tratado de medicina intensiva. Barcelona: Elsevier; 2017. p. 269-83.
- Celli BR, Wedzicha JA. Update on clinical aspects of Chronic Obstructive Pulmonary disease. *N Eng J Med* 2019;381:1257-66.
- Davidson AC, Banham S, Elliot M, et al. BTS/ICS guideline for ventilatory management acute hypercapnic respiratory failure in adults. *Thorax* 2016;71:ii1-35.
- Frutos Vivar F, Esteban A, Nin N. El paciente con EPOC en la unidad de cuidados intensivos. *Arch Bronconeumol* 2005;41 (Supl. 5):36-40.
- García Vicente E, Sandoval Almengor JC, Díaz Caballero LA, Salgado Campo JC. Ventilación mecánica invasiva en EPOC y asma. *Med Intensiva* 2011;35(5):288-98.
- Grupo de Trabajo de GesEPOC. Agudización de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2017;57(Supl. 1):2-64.
- Iniciativa mundial para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GOLD). Estrategia global para el diagnóstico, manejo y prevención de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Informe 2020. Disponible en: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.1wms.pdf>. [Fecha de último acceso: 7 de julio de 2021.]
- Marcos Foch C, Recio Iglesias J. CODEX: un índice pronóstico para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en medicina interna. *Rev Clin Esp* 2015;215(8):449-50.
- Nava S, Navalesi P, Conti G. Time of non-invasive ventilation. *Intensive Care Med* 2006;32(3):361-70.
- Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Guías oficiales de práctica clínica ERS/ATS: ventilación no invasiva para insuficiencia respiratoria aguda. *Eur Respir J* 2017;50(2):1602426.

# Situaciones especiales: estatus asmático, patología pulmonar unilateral, patología pleural, patología restrictiva

Francisco Jesús Ortega Vinuesa, Francisco Lucena Calderón, José Antonio Sánchez Román y María Dolores Pola Gallego Guzmán

## ESTATUS ASMÁTICO

### Introducción

El estatus asmático se define como un cuadro clínico de asma grave que no revierte con el tratamiento habitual broncodilatador y antiinflamatorio. Pone al paciente en riesgo de fallo respiratorio severo, con acidosis respiratoria grave y posible evolución a parada cardiorrespiratoria, que requerirá un tratamiento intensivo.

### Fisiopatología

Las crisis asmáticas se caracterizan por inflamación de la vía aérea, con edema e hipersecreción de moco, y broncoconstricción. Hay, fundamentalmente, un descenso del flujo espiratorio que obliga a realizar una espiración forzada e incompleta, aumentando el volumen residual y la capacidad residual funcional, provocando atrapamiento aéreo. Esto hace que «se respire» cerca de la capacidad total pulmonar, necesitando grandes presiones inspiratorias y espiraciones activas forzadas para movilizar el volumen corriente en cada respiración, con un aumento del trabajo respiratorio secundario al incremento de la carga resistiva y elástica del pulmón, lo que conduce, con el tiempo, a una insuficiencia respiratoria.

Se producen alteraciones pulmonares con una importante heterogeneidad de distintas áreas, con colapso dinámico de las vías aéreas y coexistencia de zonas hiperinsufladas con aumento del espacio muerto con áreas de baja ventilación/perfusión (V/Q), que llevarán asociadas alteraciones gasométricas. En los estadios iniciales del asma suele haber hipocapnia, pero, con el paso del tiempo, las alteraciones en la V/Q y la fatiga muscular producen normo- e hipercapnia, e hipoxemia. La hipoxemia suele ser moderada y responde bien al aumento de la concentración de oxígeno inspirado. La normocapnia, si no se acompaña de una clara mejoría clínica, se considera como un signo de gravedad.

### Evaluación clínica

Los pacientes con crisis asmática deberían ser evaluados cuanto antes para detectar la gravedad de la misma, poder anticiparse a una posible evolución fatal y actuar lo más rápidamente posible. Sin embargo, no es fácil estratificar a los pacientes de mayor riesgo.

La valoración clínica inicial debería incluir frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, medida del flujo pico espiratorio —*peakflow*— (si es posible), presión arterial, gasometría arterial, pulsioximetría, patrón respiratorio y estado mental.

Muchas veces, la mera observación e intuición clínica son más útiles para predecir una determinada evolución.

La medida del flujo pico, cuando se puede determinar, es el mejor método para valorar la gravedad de la crisis. En general, valores por debajo de 200 l/min indican una obstrucción intensa en la mayoría de los adultos, lo mismo que un valor inferior al 50% del basal en un paciente asmático.

El valor de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) en la gasometría puede orientar sobre la gravedad de la crisis. Lo habitual es que haya hipocapnia, debido a que en las crisis severas el impulso del

centro respiratorio está aumentado. Si hay normocapnia, indica que la obstrucción es bastante importante y la hipercapnia debe alertar acerca de una mala evolución por fatiga muscular. De todas formas, una gasometría aislada no tiene valor predictivo sobre su evolución, por lo que el contexto clínico y las gasometrías evolutivas serán mucho más útiles.

Es importante evaluar determinados signos de alerta y otros preparada.

### Acciones terapéuticas

Los objetivos fundamentales son la oxigenación, y revertir la inflamación y el broncoespasmo.

### Terapias estándar

Todos los pacientes deberían recibir inicialmente oxígeno, agonistas  $\beta$ -adrenérgicos inhalados y corticoides sistémicos. La dosis e intervalos de administración vendrán dados por la severidad del asma y su evolución.

**Oxígeno.** Se administra para mantener una saturación arterial de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) superior al 90% (presión arterial de oxígeno [PaO<sub>2</sub>] > 60 mmHg). Algunas guías recomiendan unas SatO<sub>2</sub> de entre el 93 y el 95% en adultos y de entre el 94 y el 98% en niños y embarazadas.

**Agonistas  $\beta$ -adrenérgicos.** Relajan la musculatura lisa bronquial, estimulando los receptores  $\beta_2$ .

La vía de administración más adecuada es la inhalatoria, ya sea con inhaladores presurizados (*metered-dose inhaler* [MDI]), con cámaras espaciadoras o por nebulización continua o intermitente.

La eficacia en el uso de los inhaladores requiere una técnica adecuada con cierta colaboración del paciente, que puede ser difícil de conseguir en las crisis asmáticas severas, sobre todo si el paciente está muy grave o es poco colaborador. En las crisis muy severas, la vía inhalatoria puede resultar ineficaz y habrá que recurrir a la vía parenteral.

Las dosis en las agudizaciones más severas deben ser mayores y administradas con mayor frecuencia que las dosis habituales, ya que la obstrucción severa al flujo aéreo disminuirá la eficacia para que actúen en las vías aéreas inferiores.

Las dosis de salbutamol son:

- Inhaladores presurizados: 4-8 presurizaciones cada 20 min durante 4 h, y después espaciar a cada 1-4 h.
- Para nebulización, diluir 2,5-5 mg de salbutamol en 4 ml de suero salino y nebulizar con un flujo de oxígeno de 8 l/min. Repetir cada 15 min durante la primera hora; después, cada 30-60 min.

**Anticolinérgicos.** El ipratropio es un fármaco inhalado que reduce el broncoespasmo mediado por el sistema parasimpático. Tiene un comienzo de acción lento, pero actúa sinérgicamente con los agonistas  $\beta$ -adrenérgicos y puede mejorar la evolución clínica. El mayor beneficio se da en pacientes con obstrucciones más importantes. Se puede administrar mediante inhaladores presurizados o por nebulización.

Si se administran presurizados, la dosis es de 8 presurizaciones cada 20 min durante 3 h. Si se administran nebulizados, la dosis es de 0,5 mg. Puede repetirse, si es necesario, cada 20 min hasta un total de tres dosis. Puede administrarse junto con el salbutamol.

**Glucocorticoides.** Reducen la inflamación y favorecen la respuesta  $\beta$ -adrenérgica.

Las dosis óptimas pueden variar, pero, por lo general, la dosis es de 40-125 mg i.v. de metilprednisolona. Se ha de repetir cada 4-8 h dependiendo de la gravedad de la crisis.

Los datos disponibles ponen de relieve que los corticoides inhalados en el asma grave no son un buen sustituto de los sistémicos en urgencias.

### Terapias de segunda línea

**Fármacos adrenérgicos inyectables.** La adrenalina puede ser eficaz en circunstancias en las que los agentes inhalados no estén disponibles o no tengan una respuesta adecuada. La dosis será de 0,3-0,4 ml de solución al 1:1.000 por vía subcutánea, que se puede repetir cada 20 min (hasta un total de tres dosis). La adrenalina se ha de utilizar con precaución por los posibles efectos adversos.

Por lo que respecta a los agonistas  $\beta$ -adrenérgicos, en general, su administración por vía oral o parenteral no está recomendada, ya que no se han mostrado más eficaces que en la forma inhalada y suelen estar asociados a la aparición de efectos secundarios.

Sin embargo, el salbutamol por vía intravenosa podría administrarse en los enfermos que no responden al tratamiento inhalado o están en ventilación mecánica, aunque siempre con una estrecha monitorización cardiorrespiratoria.

**Otros.** El sulfato magnésico tiene un rápido comienzo de acción y un aclaramiento rápido. La dosis es de 2 g i.v. administrada en 20 min, seguida de una perfusión a un ritmo de 2 g/h durante 8-10 h.

El heliox (mezcla del 79% de helio y el 21% de  $O_2$ ) actúa disminuyendo la resistencia en la vía aérea y el trabajo respiratorio, y favoreciendo la administración de la medicación aerosolizada. Su uso no está demasiado extendido, y su eficacia clínica, especialmente en pacientes no intubados, es objeto de debate. Podría ser útil en pacientes intubados con presiones en la vía aérea muy elevadas o con acidosis respiratoria severa.

### Tratamientos no recomendados

Los fármacos que se deben evitar son:

- **Metilxantinas:** está demostrado que su uso en las crisis asmáticas tratadas en urgencias aumenta el riesgo de efectos adversos sin mejoría en la evolución.
- **Antibióticos:** no se deben usar de rutina, sino solo si hay sospecha o constatación de infección bacteriana.
- **Sedantes:** por la depresión respiratoria que va asociada a su administración.

### Ventilación mecánica

La respuesta inicial al tratamiento en el asma es un importante factor pronóstico. Si el paciente no mejora clínica y fisiológicamente en un plazo de 1-2 h, debe plantearse el soporte ventilatorio.

Aproximadamente, del 2 al 4% de todos los pacientes hospitalizados por asma requieren intubación.

No hay guías claras para iniciar la ventilación mecánica en el estatus asmático. Suele basarse en el juicio clínico y en la práctica habitual de cada centro.

La indicación de intubación en el estatus asmático, aparte de las situaciones periparada cardiorrespiratoria, es el fallo respiratorio agudo, manifestado por limitación severa al flujo aéreo, taquipnea importante, utilización de la musculatura accesoria, incapacidad para hablar, fatiga, somnolencia, hipoxemia e incapacidad para mantener concentraciones adecuadas de  $CO_2$ .

El objetivo al intubar es mantener una oxigenación adecuada, disminuir el trabajo respiratorio permitiendo el descanso al paciente, y prevenir la hiperinsuflación y los daños asociados a la ventilación mecánica, como el barotrauma, mientras se espera que el resto de las terapias reviertan la crisis asmática. La normalización de la  $PaCO_2$  no ha de ser el objetivo en este caso.

### Ventilación mecánica no invasiva

Su indicación en pacientes asmáticos es controvertida, sobre todo en el manejo del asma aguda severa, y especialmente en el estatus asmático.

Hay, no obstante, estudios que demuestran la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva (VNI) en las crisis asmáticas agudas, por lo que se podría considerar en pacientes que rechazan la intubación o en pacientes seleccionados que pueden colaborar en este tipo de terapia.

Probablemente un ensayo corto de VNI podría estar indicado en pacientes seleccionados antes de la intubación y ventilación mecánica, sobre todo en pacientes colaboradores, con aceptable nivel de consciencia y situación hemodinámica, y en centros con personal con amplia experiencia en su manejo y con capacidad para valorar signos de fracaso y capacitados para la conexión a ventilación mecánica en caso de que fuese necesario.

### Ventilación mecánica invasiva

**Intubación y sedación.** Una vez decidida la intubación, se debería preoxigenar al paciente e intentar colocar un tubo endotraqueal de suficiente tamaño (n.º 8 o mayor) para que permita un adecuado flujo aéreo, y realizar sedación con etomidato (sobre todo, si existe hipotensión), ketamina combinada con benzodiazepinas o propofol (estos últimos por su acción broncodilatadora).

Deberían evitarse los opiáceos por la posibilidad de que se libere histamina y se agrave la broncoconstricción.

En la mayoría de los casos será necesaria una sedación profunda y el empleo de bloqueantes neuromusculares, sobre todo en las primeras horas o días tras la intubación.

Es de reseñar que la administración de relajantes musculares junto con altas dosis de glucocorticoides aumenta el riesgo de miopatía, y deberían usarse con moderación y siempre que sean imprescindibles para el adecuado manejo del paciente.

**Hiperinsuflación.** Con la ventilación mecánica existe un evidente riesgo de atrapamiento aéreo por la severa obstrucción al flujo aéreo, relacionado con *positive end-expiratory pressure* (PEEP), volumen corriente (o volumen tidal [Vt]) y volúmenes minuto elevados.

La hiperinsuflación dinámica aparece cuando el volumen pulmonar al final de la espiración es superior a la capacidad residual pulmonar, como consecuencia del vaciado insuficiente del pulmón. Se puede generar un círculo vicioso (más hiperinsuflación e incremento de la presión meseta), aumentando el volumen teleinspiratorio y telespiratorio del paciente.

Se ha de intentar evitar en lo posible esa hiperinsuflación dinámica.

Se buscará disminuir básicamente el volumen minuto y mantener, si es necesario, una hipercapnia permisiva. Esto se conseguirá mediante reducción del volumen corriente, frecuencia respiratoria (FR) y relaciones I:E prolongadas. Se programarán flujos inspiratorios elevados y tiempo espiratorio prolongado.

Como el volumen teleinspiratorio en la práctica es difícil medirlo, nos fijaremos en la PEEP intrínseca (PEEPi) y en la presión meseta o *plateau* (Pplat), pues ambas aumentan conforme aumenta la hiperinsuflación dinámica. La presión pico (Ppico) también aumenta, pero no tiene tanto valor clínico, puesto que depende también de flujos inspiratorios elevados, disipándose al llegar al alvéolo.

Los efectos negativos de la hiperinsuflación fundamentalmente son: hipotensión, barotrauma e incremento del trabajo respiratorio.

**Hipotensión-shock.** La hiperinsuflación eleva las presiones intratorácicas, aumentando, a su vez, las resistencias vasculares pulmonares y disminuyendo el retorno venoso. Esto hace que disminuya el gasto cardíaco y puede llevar a una parada cardíaca con disociación electromecánica. Puede afectarse aún más con la pseudoanalgesia y con la depleción intravascular. El tratamiento, además de aporte de líquidos y catecolaminas, pasa por disminuir ese atrapamiento aéreo, incluso desconectando temporalmente el circuito del respirador y comprobando que mejora la situación hemodinámica.

**Barotrauma y neumotórax.** Se produce como consecuencia de la rotura de la integridad alveolar, motivada por la sobredistensión producida por una presión transalveolar elevada. Puede provocar enfisema intersticial, neumotórax, neumomediastino y enfisema subcutáneo. En ventilación mecánica es muy frecuente su evolución hacia neumotórax a tensión, que conduce a una hipotensión refractaria, que, a su vez, puede llevar a una disociación electromecánica.

**Incremento del trabajo respiratorio.** La hiperinsuflación produce auto-PEEP. Cuando el paciente está realizando esfuerzos inspiratorios

(modalidades asistidas y destete), la caída de presión para activar el *trigger*, ya sea por presión o por flujo, es mayor de la habitual, aumentando el trabajo respiratorio. Es importante en esas circunstancias poner una PEEP extrínseca que reduzca ese gradiente, pero con el objetivo de no producir, a su vez, un mayor atrapamiento aéreo, por lo que la PEEP extrínseca no deberá superar el 80% del valor de la PEEP total.

Es conveniente no poner el *trigger* demasiado sensible para evitar el autociclado.

La hiperinsuflación se monitorizará mediante la Pplat, que refleja la presión alveolar. El límite de seguridad de la presión meseta no está claramente definido, pero la mayoría de los expertos están de acuerdo en un valor inferior a 30 cmH<sub>2</sub>O. Así pues, el objetivo sería intentar mantenerla por debajo de esos 30 cmH<sub>2</sub>O.

**Modos ventilatorios y parámetros iniciales.** No existe un modo ventilatorio claramente definido para el paciente asmático. En las primeras horas se han de usar modos controlados, dejando la presión de soporte para la fase de destete.

Los parámetros iniciales son:

- Modo volumen controlado.
- Fracción inspiratoria de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) del 100% inicialmente. Más tarde se podrá ajustar para mantener una SatO<sub>2</sub> > 90%.
- Volumen tidal: 6-8 ml/kg de peso ideal.
- Volumen minuto inferior a 115 ml/kg de peso ideal (unos 8 l en un paciente de 70 kg).
- Frecuencia respiratoria entre 10 y 14 rpm.
- Flujos inspiratorios elevados (60-80 l/min); incluso pueden ser necesarios más elevados. Esto produce un aumento de la presión pico (no de la meseta) para permitirnos tiempos espiratorios prolongados que nos minimicen el atrapamiento aéreo.
- Relación I:E de 1:3 a 1:5.
- PEEP extrínseca: 0 cmH<sub>2</sub>O. En el asma grave, inicialmente no es aconsejable poner PEEP, incluso puede ser perjudicial al aumentar la hiperinsuflación.
- Presión meseta menor de 30 cmH<sub>2</sub>O.
- En cuanto al *trigger*, no demasiado sensible, ya que se podrá producir autociclado. En la fase de destete hay que ajustarlo junto con un nivel de PEEP extrínseca adecuado (un 75% aproximadamente de la PEEP total), para facilitar la adaptabilidad del paciente, evitar la hiperinsuflación y el excesivo trabajo respiratorio.

En cuanto a los modos ventilatorios, habitualmente se usan modos controlados por volumen, aunque realmente el modo óptimo no está claramente definido.

Si se opta por un modo controlado por volumen, se asegura un Vt adecuado, pero, al tener que poner tiempos inspiratorios (Ti) cortos con flujos elevados, las presiones pico serán bastante elevadas, lo que obligará a colocar la alarma de presión alta en niveles superiores a lo habitual. Esto no tiene por qué indicar que se estén manejando presiones elevadas a nivel alveolar, ya que la presión pico no depende solo de las propiedades resistivas y elásticas del pulmón, sino también del volumen corriente, los flujos inspiratorios y la PEEP (intrínseca y extrínseca). En estos pacientes sí que hay mayor riesgo de barotrauma, por lo que es muy importante vigilar la presión meseta y monitorizarla a lo largo del tiempo mediante pausas inspiratorias de entre 0,5 y 1 s. (Habitualmente, se dejará una pausa pequeña que muestre aproximadamente el nivel de la Pplat.)

La diferencia entre la presión pico y la meseta no dependerá solo de la resistencia de la vía aérea (que en el estatus asmático es un componente muy importante), sino también del tiempo inspiratorio, del Vt y del flujo inspiratorio. Si se mantiene al paciente con los mismos parámetros inspiratorios a lo largo del tiempo y aumenta la presión pico manteniéndose la meseta igual, esto indicará aumento de la resistencia en la vía aérea (broncoespasmo, presencia de moco, etc.).

Si la P meseta aumenta, la distensibilidad toracopulmonar estará aumentando (probablemente la P pico también aumentará) por alguna causa: aumento del atrapamiento (auto-PEEP), barotrauma, atelectasia, etc.

Si la presión meseta disminuye, puede deberse a disminución de la resistencia de la vía aérea o a un menor grado de hiperinsuflación/auto-PEEP.

En caso de ventilar por presión, se asegurará de no llegar a presiones demasiado elevadas en la vía aérea, pero se tendrá que prestar especial

atención al volumen tidal y a monitorizar la Pplat con pausas inspiratorias intermitentes.

**Administración de broncodilatadores.** Son importantes para revertir el broncoespasmo y evitar atrapamiento aéreo. Se pueden administrar a través del tubo endotraqueal mediante dispositivos específicos para adaptar los inhaladores presurizados (MDI) o mediante nebulización coordinada con la inspiración. La eficacia de la administración es menor que en un paciente colaborador en respiración espontánea. El problema es que la medicación tiende a acumularse en las tubuladuras y en el tubo endotraqueal, por lo que se desconoce la cantidad real que llega para ejercer su efecto, que puede llegar a ser de tan solo el 3% de lo administrado. Por eso las dosis administradas deben ser mayores en cantidad y/o frecuencia. La técnica, asimismo, tiene que ser correcta: sincronizar con la inspiración, mantener un tiempo inspiratorio algo más prolongado o haciendo una pausa inspiratoria de 3-5 s y repetir la dosis total (4-6 o más presurizaciones) cada 20-30 s hasta alcanzar la dosis total.

Los fármacos nebulizados se colocan intercalados entre la tubuladura y el tubo orotraqueal, y la nebulización se produce con la inspiración.

La vigilancia y la monitorización de las presiones meseta y auto-PEEP permiten valorar la eficacia de estas medidas en caso de no modificar los valores del respirador en el tiempo.

**Retirada de la ventilación mecánica.** Cuando haya mejorado la obstrucción al flujo aéreo, habitualmente en horas o días después de iniciada la ventilación mecánica, y el paciente haya descansado adecuadamente, se pasará a modo asistido, ajustando un nivel de PEEP extrínseca adecuada, que no sobrepase el 75-80% del valor de la PEEP total para evitar hiperinsuflación. Con esto se consigue reducir el esfuerzo inspiratorio para activar el *trigger*, el trabajo respiratorio y mejorar la sincronía paciente-ventilador.

La retirada definitiva de la ventilación mecánica y del tubo traqueal se puede hacer en presión soporte, con descenso progresivo de la misma o con un período de prueba de «tubo en T».

## PATOLOGÍA PULMONAR UNILATERAL

Nos fijaremos someramente en procesos que modifican de modo significativo las resistencias o la distensibilidad de uno de los pulmones, provocando una distribución del gas inspirado diferente en cada pulmón, lo que conlleva alteraciones en la ventilación/perfusión que serán responsables de insuficiencia respiratoria.

### Hemoptisis

Se trata de la expulsión de sangre procedente del sistema respiratorio con la tos. Por su gravedad, las podemos dividir en no masiva (< 150 ml al día) y masiva (> 500 ml o un sangrado durante más de 24 h > 100 ml/h).

En la unidad de cuidados intensivos (UCI) se atenderá a los pacientes más graves, habitualmente con hemoptisis masivas.

Los objetivos prioritarios son controlar la vía aérea, el intercambio de gases, la estabilización hemodinámica y el sangrado.

Para diagnosticar el origen del sangrado, se debería realizar una fibrobroncoscopia. Si a pesar de eso no se puede identificar de dónde viene, se puede realizar una angio-TC o una arteriografía, que puede ser, además, un procedimiento resolutivo.

Con la fibrobroncoscopia se pueden realizar varias medidas, como lavados con suero frío por su efecto vasoconstrictor (se pueden añadir 2-3 cm<sup>3</sup> de adrenalina al 1/10.000), o bloqueo de la luz bronquial con el fibrobroncoscopio o con catéteres con balón hinchable de tipo Fogarty.

Una vez identificado o intuido el pulmón que está sangrando, hay que colocar al paciente en decúbito lateral con el lado sangrante hacia abajo.

A veces es necesario intubarlo, realizando, en ocasiones, una intubación selectiva o diferencial con tubos de doble luz, para intentar aislar el pulmón afectado del contralateral.

### Atelectasias

Las atelectasias completas de un pulmón son un fenómeno que suele ocurrir ocasionalmente en pacientes en ventilación mecánica, bien por intubación selectiva o bien por taponamiento por secreciones, sangre o



neoplasias, lo que produce desaturaciones y alteraciones hemodinámicas. En ventilación mecánica, el paciente presentará aumento de las presiones meseta y pico en caso de ventilación por volumen o disminución del volumen corriente y volumen minuto en las controladas por presión. La confirmación se haría por radiografía. La apertura se intentará mediante fisioterapia, con colocación del paciente en decúbito lateral con el lado afecto en posición superior. Algunos autores no recomiendan lavados con suero fisiológico ni percusión torácica para drenaje postural en pacientes ventilados. En caso de que haya secreciones espesas y abundantes, sería preferible humidificar con sistemas de humidificación activa. En caso de que no se resuelva, o si hay insuficiencia respiratoria severa, está indicado practicar una fibrobroncoscopia.

### Neumonía y contusión pulmonar unilateral

Ambos cuadros pueden aparecer en un solo pulmón o ser bilaterales. Cuando lo hacen en un solo pulmón, las alteraciones en relación con el intercambio gaseoso vienen producidas por las alteraciones de la ventilación/perfusión comentadas en el apartado anterior.

### Patología unilateral y ventilación mecánica

En caso de enfermedad pulmonar unilateral, la colocación del paciente en decúbito lateral con el pulmón afectado en posición superior da lugar a una espectacular mejoría de la relación V/Q y de la oxigenación por un mecanismo similar al que actúa en el giro a decúbito prono, y puede reducirse de manera importante la  $\text{FiO}_2$ . Por otra parte, si se emplea PEEP cuando el paciente está en decúbito supino, esta puede distribuirse preferentemente hacia el pulmón sano y provocarle una hiperinsuflación. Como consecuencia de la sobredistensión alveolar del pulmón no patológico, el flujo sanguíneo se desvía hacia el pulmón consolidado, aumenta el *shunt* y empeora la hipoxemia. Así pues, en presencia de una lesión pulmonar predominantemente unilateral, el cambio postural con el «lado malo arriba» proporciona una mayor oxigenación que la ventilación estándar en decúbito supino con PEEP.

Si a pesar de esto persiste la hipoxemia, puede recurrirse como alternativa a la ventilación pulmonar diferencial utilizando un tubo endobronquial de doble luz que se inserta bien en el bronquio derecho (tubos de doble luz derechos), bien en el izquierdo (tubos de doble luz izquierdos, más fáciles de colocar), verificando su colocación mediante auscultación y radiografía. Pueden presentar diferentes complicaciones, como dificultad en la correcta colocación, obstrucciones lobares, daños a la altura de la tráquea o de los bronquios, o dificultad para el aspirado de secreciones. Los pulmones se ventilan con dos ventiladores diferentes, lo que permite distintas frecuencias respiratorias, volúmenes corrientes y PEEP para cada pulmón. Los ventiladores pueden estar sincronizados o no. La asincronía permite una técnica mucho más flexible y no tiene desventajas con respecto a la sincronizada.

## PATOLOGÍA PLEURAL

Aunque la patología pleural es amplia, en este capítulo nos centraremos en las patologías más interesantes para los intensivistas.

### Derrame pleural

La pleura está compuesta por una membrana muy fina que recubre el pulmón (pleura visceral) y la pared costal (pleura parietal). Suele haber una pequeña cantidad de líquido (0,1-0,2 ml/kg de peso corporal), en equilibrio dinámico, con un flujo de líquido basado en los balances de las presiones oncóticas e hidrostáticas de los capilares pleurales y del espacio pleural. Las mismas causas que producen un desequilibrio en estas presiones también provocarán un acúmulo de líquido en la pleura.

Clásicamente se han venido clasificando en trasudados y exudados, dependiendo de si en el mecanismo de producción hay una afectación directa de la pleura. La forma de diferenciarlos es mediante el análisis del líquido pleural, según los criterios de Light: relación proteínas de la pleura/proteínas del plasma > 0,5, relación lactato deshidrogenasa [LDH] de la pleura/LDH del plasma > 0,6 y LDH de la pleura > 2/3 el de la sérica; si cumple cualquiera de los tres, se considera exudado.

### Trasudados

Suelen ser producidos por una alteración en el balance de las fuerzas hidrostáticas. La causa más común es el fallo ventricular izquierdo, y son bilaterales en el 90% de los casos.

Otras causas son la pericarditis constrictiva, la cirrosis, el fallo renal y otras.

### Exudados

La causa más habitual es la neumonía (ya sea derrame paraneumónico estéril o empiema) y los tumores.

Los empiemas se deben frecuentemente a bacterias anaerobias o a flora mixta aeróbica-anaeróbica.

### Análisis del líquido pleural

Los test rutinarios son recuento celular, pH, glucosa, proteínas, LDH, tinción de Gram y cultivo (incluyendo el de micobacterias). Se puede pedir amilasa, adenosina desaminasa (ADA), colesterol, triglicéridos y citología.

### Derrames paraneumónicos y empiemas

Aparecen hasta en un 40% de las neumonías bacterianas. Se pueden dividir en tres grandes grupos, dependiendo de su patogenia:

- *Derrames paraneumónicos no complicados.* Exudado inflamatorio con leucocitos, estéril.
- *Derrames paraneumónicos complicados.* Cuando hay presencia de gérmenes en el líquido pleural. Suele haber acidosis y bajas concentraciones de glucosa como consecuencia del consumo de la misma por los neutrófilos y las bacterias, y aumento de la LDH hasta valores superiores a 1.000 UI/l.
- *Empiema.* Se observan microorganismos en la tinción de Gram y/o salida de pus en la toracocentesis. En ocasiones no se llega a identificar el germen.

Los derrames paraneumónicos no complicados se resuelven habitualmente con tratamiento antibiótico.

En general, un pH < 7,20 o concentraciones de glucosa < 60 mg/dl en el líquido pleural son indicaciones de drenaje, ya que habitualmente no se resuelven de forma espontánea.

Los complicados y los empiemas deberían ser evacuados mediante tubos de toracostomía. Tradicionalmente se han utilizado tubos de gran diámetro dada la viscosidad del líquido, aunque en algún estudio no se han encontrado diferencias significativas en la mortalidad o la necesidad de cirugía torácica entre tubos grandes (15-20 Fr), medianos (10-14 Fr) o pequeños (< 10 Fr).

Para evitar la obstrucción de los tubos, la British Thoracic Society sugiere lavados intermitentes (30 ml de suero salino estéril cada 6 h). En caso de que se utilicen tubos pequeños, es importante vigilar periódicamente la permeabilidad de los mismos. Se suelen dejar mientras el débito sea mayor de 50 ml/día.

En ocasiones se tendrá que recurrir a la administración de agentes fibrinolíticos a través del tubo de drenaje: estreptocinasa (250.000 UI en 100 cm<sup>3</sup> de suero salino/24 h, dejando pinzado el tubo 2-4 h), urocinasa (100.000 UI en 100 cm<sup>3</sup> de suero salino que puede repetirse tres veces al día, pinzando el tubo 2-4 h) o activador tisular del plasminógeno (TPA) (dosis de entre 10 y 100 mg diarios) para favorecer el drenaje en derrames localizados y empiemas.

### Derrame pleural en pacientes ventilados

El derrame pleural es un hallazgo muy frecuente en pacientes ventilados.

Habitualmente, con las radiografías convencionales realizadas en la UCI es difícil valorar el grado del derrame pleural, que sí se pone mucho mejor en evidencia mediante la TC. Sin embargo, actualmente, con el uso de la ecografía a pie de cama, los intensivistas podemos diagnosticar, cuantificar e intervenir (drenaje), junto con sistemas de drenaje más simples, pequeños y seguros.

Como implicaciones prácticas, el efecto del derrame pleural sobre el intercambio gaseoso depende del *shunt* inducido por la compresión del mismo sobre el parénquima pulmonar, evidenciado, sobre todo, por atelectasias basales, con la consecuente reducción del volumen pulmonar. En ocasiones, el drenaje del derrame pleural puede no inducir una mejoría del intercambio gaseoso ni de la distensibilidad, sobre todo en pacientes en ventilación mecánica en los que se aplica menos PEEP.

Para predecir los efectos del drenaje sobre el intercambio de gases y la mecánica respiratoria se sugiere valorar la distensibilidad pulmonar y la respuesta a maniobras de reclutamiento. Si la distensibilidad torácica es baja, el drenaje del derrame puede tener un efecto positivo en el intercambio de gases. Si la distensibilidad es normal, hay que valorar los efectos de las maniobras de reclutamiento: si hay mejoría en la oxigenación y en la distensibilidad estática, considere drenarlo o aumentar la PEEP junto con balance hídrico negativo; si no hay mejoría, probablemente el drenaje no sea beneficioso.

En el destete, el drenaje del derrame pleural puede incrementar la eficacia de la musculatura respiratoria y reducir el trabajo de insuflación del respirador, por lo que, en este contexto, la reducción del derrame mediante balance hídrico negativo o toracocentesis puede ayudar, sobre todo en pacientes con destete difícil.

### Hemotórax

Se define como la presencia de sangre en la cavidad pleural. El hematocrito del mismo es mayor del 15% o, al menos, el 50% del sanguíneo.

En la UCI, la causa más frecuente de hemotórax es el traumatismo torácico de cierta entidad, tanto cerrado como penetrante, también por yatrogenia (canalización de las vías venosas centrales o toracocentesis).

El diagnóstico se hace por radiografía, TC o ecografía a pie de cama. Se debe colocar un drenaje torácico, preferiblemente en la línea axilar media y en los espacios intercostales bajos, para facilitar el drenaje del mismo y controlar el sangrado. Es aconsejable usar tubos de calibre grueso (28-32 Fr) para evitar la obstrucción por coágulos.

Se habla de hemotórax simple cuando se extraen de 100 a 500 cm<sup>3</sup> y de hemotórax masivo cuando es > 1.000 cm<sup>3</sup> (o 20% de la volemia) o bien hay sangrado activo persistente (> 200 ml/h durante 4 h), en cuyo caso está indicada la toracotomía urgente.

### Neumotórax

Es la presencia de aire en la cavidad pleural. Pueden ser espontáneos o secundarios, por traumatismo o por una enfermedad subyacente (EPOC, fibrosis quística, neoplasias, neumonías necrosantes, etc.).

La presentación clínica depende del tamaño del neumotórax, de la rapidez de instauración, de la reserva respiratoria del paciente y de la presión dentro del espacio pleural.

Si hay neumotórax a tensión, puede haber hipotensión, taquicardia y cianosis, y puede llevar, en algunos casos, a la parada cardíaca.

El diagnóstico se suele hacer mediante una radiografía, en la que se evidencia la línea de la pleura visceral separando el pulmón del aire extrapulmonar, con el pulmón parcial o totalmente colapsado. En los pacientes ingresados en UCI, la radiografía se realiza habitualmente en decúbito supino, que es la proyección menos sensible para la detección de un neumotórax, por lo que en ocasiones no es posible identificar esta línea bien, sobre todo en neumotórax anteriores, y pueden pasar inadvertidos e incluso se pueden confundir imágenes de falsos neumotórax con ampollas gigantes o pliegues de la piel.

Por esta razón, la TC es el mejor sistema para diagnosticar y medir el tamaño y la localización del mismo. Habitualmente se utilizará en casos complejos.

### Ecografía y neumotórax

La ecografía también es un método para valorar la existencia de neumotórax, sobre todo en las situaciones de urgencia, por traumatismo o compromiso hemodinámico. La ventaja es que es una técnica rápida y que se puede ejecutar a pie de cama, pero requiere personal entrenado y habituado en esta técnica.

La ausencia de la interfaz normal entre el pulmón y la pleura, el llamado «deslizamiento pulmonar» (*lungsliding*) hace sospechar la existencia del neumotórax.

Asimismo, el signo del punto pulmonar, esto es, la yuxtaposición en el mismo espacio intercostal del deslizamiento pulmonar y ausencia del mismo, con la inspiración y la espiración (representa el punto a partir del que comienza el neumotórax), confirma la presencia del neumotórax.

Varios estudios han valorado la capacidad de diagnóstico del neumotórax de la ecografía, incluido un metaanálisis de ocho estudios que comparan la ecografía con la radiografía torácica, mostrando ambos alta

especificidad (98 y 99%) y una sensibilidad mayor para la ecografía (el 91% la ecografía y el 50% la radiografía en decúbito supino o semidecúbito).

Como se ha comentado antes, es fundamental la experiencia del personal que evalúa el neumotórax.

### Drenaje

El tamaño del tubo de drenaje puede ser variable, y se prefieren los de pequeño tamaño, al ser de más fácil inserción y comodidad para el paciente, salvo quizás en los neumotórax secundarios a ventilación mecánica, en los que tradicionalmente se han utilizado tubos de tamaño 24-28 Fr por el mayor riesgo de tener una importante fistula aérea.

Suele colocarse en el 4.º o 5.º espacio intercostal en la línea axilar anterior o media. El tubo debe conectarse a un sistema de sello de agua para facilitar la salida de aire e impedir la entrada a la cavidad pleural, generalmente sin aspiración inicialmente debido al riesgo de edema *ex vacuo*. Posteriormente, sobre todo si persiste el neumotórax en controles radiográficos, se puede poner a entre -10 y -20 cmH<sub>2</sub>O.

Una vez expandido el neumotórax y comprobado que no persiste fuga aérea, se puede pinzar el drenaje y realizar una radiografía 12-24 h más tarde y, si no se evidencia neumotórax, retirarlo.

### Neumotórax a tensión

Se produce cuando la presión intrapleural en el hemitórax afectado excede a la atmosférica, principalmente en la espiración. Se produce un mecanismo valvular que permite la salida de aire hacia el espacio pleural en inspiración y que se cierra en la espiración. Ocurre con frecuencia en ventilación mecánica y se acompaña de hipoxemia debida a *shunts* a través de áreas pulmonares colapsadas, hipercapnia y acidosis, y compromiso hemodinámico, con shock secundario a la alta presión pleural positiva, que genera un bajo gasto cardíaco.

El neumotórax a tensión es una emergencia, y, en caso de alta sospecha, se puede colocar una aguja de grueso calibre en el 2.º espacio intercostal en la línea media clavicular para que el aire salga a presión, dejándose abierto a la atmósfera hasta la colocación de un sistema de drenaje con sello de agua adecuado.

### Fístula broncopleural

Se produce cuando persiste la fuga de aire desde el pulmón al espacio pleural a pesar del drenaje. En ventilación mecánica, la presión positiva procedente del respirador, junto con la succión negativa aplicada al espacio pleural, genera un alto gradiente de presión que perpetúa dicha fístula. Puede ser de bajo o de alto débito. Las primeras presentan burbujeo con la inspiración en uno o varios ciclos respiratorios, y las de alto débito pueden persistir, incluso en ambas fases del ciclo respiratorio.

Las consecuencias clínicas de una fístula broncopleural son la expansión pulmonar incompleta, la infección del espacio pleural, la pérdida de volumen circulante efectivo y la reducción de la PEEP efectiva aplicada.

Para reducir la fístula en un paciente en ventilación mecánica se deberá intentar disminuir el gradiente de presión, reduciendo la presión en la vía aérea (básicamente representada por la presión media) y el grado de succión en el espacio pleural, el mínimo para evitar el colapso del pulmón (incluso no aplicar presión negativa).

Habitualmente se empleará ventilación controlada por volumen, con volúmenes corrientes bajos, presiones meseta < 30 cmH<sub>2</sub>O, flujos elevados con morfología decelerante y tiempos inspiratorios cortos, y se han de evitar pausas inspiratorias. Se utilizarán frecuencias bajas que permitan minimizar la fuga y una aceptable ventilación alveolar. También se ha de considerar hipercapnia permisiva, y se ha de minimizar la PEEP (tanto extrínseca como auto-PEEP).

Es preciso investigar cambios posturales que disminuyan la fuga y evitar los que la aumenten. Por último se han de valorar medidas no convencionales, como la ventilación diferencial.

## PATOLOGÍA RESTRICTIVA

### Definición y diagnóstico

El concepto de insuficiencia respiratoria de tipo restrictivo se refiere a una reducción de la distensibilidad pulmonar que produce un descenso

de la capacidad pulmonar total (CPT). En estudios de espirometría, su presencia puede inferirse cuando la capacidad vital (CV) está reducida y la relación volumen espiratorio forzado en 1 s/capacidad vital forzada ( $VEF_1/CVF$ ) es normal o está aumentada. Suele aceptarse que, en ausencia de obstrucción al flujo aéreo, la espirometría aislada puede ser suficiente para diagnosticar la restricción (y, por tanto, una CVF disminuida con una relación normal es sinónimo de restricción en la mayor parte de los algoritmos diagnósticos). La CV reducida en espirometría es un hallazgo relativamente inespecífico de restricción pulmonar. La combinación de obstrucción al flujo aéreo y restricción es frecuente en pacientes con bronquitis crónica, en caso de insuficiencia cardíaca, en enfermedades con debilidad muscular y en situaciones asociadas a tabaquismo, como fibrosis pulmonar o destrucción del parénquima pulmonar por bronquiectasias y asma, y en sujetos expuestos a la aspiración de polvo.

Los criterios fijos de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) para clasificar un patrón como restrictivo en espirometría incluyen  $CVF < 80\%$  de la predicha y  $VEF_1/CVF > 0,7$ . Los criterios de la American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS), basados en el límite inferior de la normalidad (LIN), pueden ser más seguros para estimar un patrón restrictivo, sobre todo en individuos de más edad, en los que de forma fisiológica se produce una disminución de la distensibilidad de la caja torácica y de la fuerza muscular.

Debe tenerse en cuenta que existe un subgrupo de pacientes con  $VEF_1$  bajo y relación  $VEF_1/CVF$  normal que tienen, además, una CPT normal, la cual excluye un proceso restrictivo, cuya patología se califica de «limitación ventilatoria inespecífica».

### Prevalencia y pronóstico

La prevalencia de la patología restrictiva en conjunto es baja, el 5,4% del total de enfermedades pulmonares diagnosticadas mediante espirometría, con un descenso significativo en los últimos años, lo que sugiere un descenso en los factores de riesgo.

La enfermedad pulmonar restrictiva se ha visto asociada con frecuencia a otras comorbilidades, como enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad, hábito tabáquico y edad avanzada.

### Tipos de insuficiencia respiratoria restrictiva

#### Insuficiencia respiratoria restrictiva parenquimatosa

Se origina en el parénquima pulmonar. Se incluyen las enfermedades pulmonares con patrón radiológico/patológico intersticial.

#### Clasificación de la ATS/ERS de la insuficiencia respiratoria parenquimatosa

**Neumonía intersticial idiopática.** La *neumonitis intersticial idiopática* es la causa más común de neumonitis intersticial de mal pronóstico, con una supervivencia media de 2-5 años desde el inicio de los síntomas. La etiología es desconocida, pero parece haber cierta predisposición genética. Se trata de una enfermedad crónica fibrosante y limitada al pulmón, con un patrón radiológico y/o histológico de neumonía intersticial usual.

- Fibrosis pulmonar idiopática.
- Neumonía intersticial idiopática no específica.
- Bronquiolitis intersticial.
- Neumonía intersticial descamativa.
- Neumonía criptogenética.
- Neumonía intersticial aguda.

**Neumonías intersticiales idiopáticas raras.** Incluyen las siguientes:

- Neumonía intersticial idiopática linfoide.
- Fibroelastosis pleuroparenquimatosa idiopática.

**Neumonía intersticial idiopática inclasificable.** El diagnóstico de neumonía intersticial idiopática requiere descartar la exposición a tóxicos conocidos o la existencia de conectivopatías. El diagnóstico de confirmación se realiza mediante TC-AR y/o biopsia pulmonar. En la actualidad, solo se recurre a biopsia si el patrón radiológico en la TC-AR no es típico.

**Tratamiento.** Como tratamiento de la forma crónica se recomienda evitar los factores agravantes de la enfermedad (tabaquismo, infecciones). El tratamiento farmacológico recomendado en pacientes seleccionados

con enfermedad leve/moderada es la pirfenidona. Otros fármacos no han demostrado beneficio clínico (p. ej., bosentan). Se considera empeoramiento cuando la progresión a los 6 meses es a  $CVF > 10\%$  y/o la prueba de difusión de monóxido de carbono (DLCO) es  $> 15\%$  de los valores previos a pesar del tratamiento recomendado o cuando el diagnóstico inicial es de enfermedad grave ( $CVF < 50$  o  $DLCO < 35\%$ ). En ambos casos se debe considerar el trasplante pulmonar.

El tratamiento paliativo de los síntomas (sobre todo disnea y tos incoercible) es fundamental, e incluye opiáceos en bajas dosis, talidomida y corticoides en bajas dosis.

Las causas más frecuentes de reagudización son la complicación por neumonía o la exacerbación de su fibrosis. La indicación de ventilación no invasiva (VNI) de tipo BiPAP (ventilación con presión positiva bini-vel) no mejora el pronóstico, pero sí la oxigenación, sobre todo en los casos de origen posneumónico, por lo que debe ser individualizada. Está descrita una mortalidad 10 veces mayor en pacientes que requieren pasar de la VNI a la ventilación mecánica invasiva.

### Insuficiencia respiratoria restrictiva de causa extraparenquimatosa

**Enfermedades neuromusculares.** Además de la reducción de la ventilación, la debilidad muscular produce un decremento en la capacidad residual funcional (CRF), lo cual aumenta el trabajo respiratorio, ya que, a menores volúmenes, los pulmones son menos distensibles. La propia reducción de los volúmenes pulmonares altera la relación ventilación/perfusión y de ello resulta un intercambio gaseoso menos eficiente.

Durante la fase REM del sueño se produce una reducción del *drive* inspiratorio, junto con hipotonía de los músculos respiratorios accesorios.

La disnea de esfuerzo es menos frecuente en pacientes con enfermedades neuromusculares debido a su movilidad reducida. La disnea en decúbito o cuando se está inmerso en agua sugiere debilidad diafragmática.

## ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES DE INICIO AGUDO O SUBAGUDO

Los síntomas predominantes son disnea, ortopnea o, a veces, parada respiratoria. Se acompañan a menudo de síntomas bulbares e incapacidad para aclarar secreciones. En estos casos, los síntomas de fallo respiratorio pasan fácilmente inadvertidos, por lo que se deben buscar específicamente.

### Síndrome de Guillain-Barré

Hasta el 25% requieren intubación y VM, habitualmente debido a la combinación de debilidad bulbar y de músculos respiratorios. Se han identificado diferentes factores predictores de la necesidad de ventilación:

- Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso  $< 7$  días.
- Progresión rápida de los síntomas.
- Síntomas bulbares.
- Debilidad facial bilateral.
- Imposibilidad de permanecer de pie.
- Imposibilidad de levantar la cabeza y los hombros de la cama.
- Síntomas disautonómicos.
- $CV < 20$  ml/kg.
- Presión inspiratoria máxima (PIM)  $< 30$ .
- Presión espiratoria máxima (PEM)  $< 40$ .
- Descenso de la PIM o la PEM  $> 30\%$ .
- Desmielinización en test neurofisiológicos.
- Elevación de las enzimas hepáticas.

En estos pacientes es fundamental la evaluación repetida de los músculos bulbares y respiratorios, concretamente evaluando la CV y la saturación de  $O_2$  a intervalos frecuentes. Una  $CV < 1$  l en un adulto o  $< 15$  ml/kg de peso o una caída en la CV de más del 50% en mediciones seriadas, o el inicio de parálisis bulbar, son indicaciones de ingreso en la UCI.

Otras enfermedades que pueden producir debilidad de los músculos respiratorios de forma aguda o subaguda son la poliomielitis aguda, las porfirias, la intoxicación por organofosforados, la miastenia *gravis*, el botulismo y la rabdomiólisis.

## ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES CRÓNICAS

En estas, la respiración inadecuada suele suceder primero durante el sueño. Durante la fase REM del sueño, se produce una reducción del *drive* inspiratorio, junto con la hipotonía de los músculos respiratorios accesorios. Los síntomas de hipoventilación nocturna incluyen un patrón de apneas nocturnas, pesadillas, confusión nocturna, cefalea matutina, fatiga diurna, embotamiento mental diurno y somnolencia. Son indicaciones para iniciar la VNI la caída de la CV  $< 1,2$  l, o  $> 40$ -50% de la predicha, o bien el comienzo de hipercapnia diurna  $> 45$  mmHg. En los pacientes crónicos, la VNI mejora los síntomas y la calidad de vida y aumenta la supervivencia en los pacientes con ligera o moderada afectación bulbar, incluso como alternativa a la ventilación a través de traqueotomía.

### Tratamiento

El tratamiento crónico incluye entrenamiento de la musculatura respiratoria, técnicas de tos asistida y VNI domiciliaria en fases avanzadas de la enfermedad, inicialmente durante la noche. A medida que avanza la enfermedad, va declinando la CV, aumentando la hipercapnia diurna, haciendo insuficiente la VNI nocturna. La ventilación invasiva a través de una cánula de traqueotomía permite la ventilación volumétrica segura y también el aclaramiento de las secreciones bronquiales, pero conlleva los riesgos asociados a la VM invasiva e institucionalización o ingreso hospitalario. La técnica de reclutamiento de volumen pulmonar o tos asistida (*lung volume recruitment* [LVR]), incluso antes de iniciar la VNI, produce una salva de ventilaciones a un volumen mayor que la capacidad inspiratoria espontánea, que está reducida en estos pacientes, de forma que inicia la fase espiratoria de la tos desde una mayor presión de recuperación elástica para generar un flujo de tos. Por otro lado, se ha publicado la posibilidad de VNI durante 24 h con VNI a través de máscara nasal nocturna y ventilación volumétrica a través de una pieza bucal en vigilia. De este modo, y combinado con el LVR, se podría evitar e incluso retrasar la indicación de traqueotomía.

## DEFORMIDADES DE LA CAJA TORÁCICA

Las deformidades a nivel de la columna vertebral, casi siempre cifoescoliosis de diverso grado, dan lugar a zonas mal ventiladas del parénquima pulmonar con tendencia a atelectasias e hipoventilación. La hipoventilación alveolar y la hipoxemia crónicas producen a largo plazo hipertensión pulmonar e hipertrofia del ventrículo derecho (VD) secundaria a disfunción diastólica del VD. La magnitud de la restricción pulmonar parece estar relacionada con la intensidad de la deformidad torácica.

Las deformidades de la pared torácica constituyen un tercio de las indicaciones de la VNI domiciliaria. La VNI mejora los síntomas por hipoventilación, la gasometría arterial y los ingresos hospitalarios debidos a complicaciones respiratorias.

El manejo ventilatorio en la UCI y su pronóstico están escasamente documentados. Los pacientes con cifoescoliosis y fallo respiratorio debido a fallo de la bomba suelen tener buena respuesta a la VNI. Sin embargo, en grupos específicos de pacientes, y en presencia de sepsis y shock séptico, la VNI puede fallar. La evidencia actual es de baja calidad, pero sugiere alivio de los síntomas de la hipoventilación crónica a corto plazo, sobre todo en enfermedades de la primera motoneurona y en la enfermedad de Duchenne, asociados a cifoescoliosis. El ejercicio físico y la rehabilitación pulmonar basada en el entrenamiento han demostrado mejoría de la capacidad de ejercicio, de la fuerza de los músculos periféricos, de la disnea y de la calidad de vida.

### Cifoescoliosis y embarazo

La enfermedad pulmonar restrictiva es poco frecuente durante el embarazo. Este está asociado a cambios fisiológicos, que incluyen reducción del volumen pulmonar y aumento de los requerimientos ventilatorios. La mujer embarazada con enfermedad pulmonar restrictiva presenta un riesgo elevado de presentar fallo respiratorio hipoxémico e hipercápnico, ya que la enfermedad pulmonar restrictiva puede limitar la posibilidad de la mujer embarazada para aumentar su volumen minuto ventilatorio, como ocurre de forma habitual, mediado por la progesterona. Además,

las alteraciones intersticiales pueden afectar al intercambio gaseoso y a la oxigenación, poniendo al feto en riesgo de hipoxia. Por ello, clásicamente se desaconsejaba el embarazo en casos de restricción severa ( $CVF < 1$  l). El parto puede ser de riesgo debido al aumento del consumo de oxígeno, que podría no ser bien tolerado por estas pacientes; además, es posible que la cifoescoliosis conlleve anomalías pélvicas. Sin embargo, recientes publicaciones sugieren que estas pacientes pueden tolerar bien el embarazo y el parto. Para ello se deben programar pruebas de función pulmonar basales y ecocardiografía para excluir hipertensión pulmonar, que en sí misma tiene un pronóstico ominoso. También se recomienda que el parto sea programado bajo indicaciones de tipo obstétrico. El manejo multidisciplinar es fundamental.

## OBESIDAD

La obesidad es un predictor independiente del desarrollo de muchas enfermedades, como la diabetes de tipo 2, la hipertensión, la enfermedad cardiovascular, el síndrome metabólico, el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), los tumores, y las enfermedades cerebrovasculares, hepáticas y renales. Los obesos presentan reducción del volumen pulmonar, de la CVF y de la  $VEF_1$  en comparación con individuos de peso normal, lo que sugiere un patrón restrictivo asociado a la obesidad.

El síndrome de hipoventilación por obesidad se refiere a la hiper-capnia diurna del obeso, excluidas otras causas de hipoventilación. Su incidencia se estima en el 30% de los pacientes obesos hospitalizados, y se distingue del llamado síndrome de solapamiento, en el que se asocia a la EPOC. Se ha descrito el llamado síndrome de hipoventilación y obesidad maligno (*malignant obesity hypoventilation syndrome* [MOHS]) en pacientes con índice de masa corporal mayor de 40 que desarrollan insuficiencia respiratoria hipercápnica de tipo restrictivo, sin evidencia de enfermedad obstructiva pulmonar, que los conduce al ingreso en la UCI con disfunción multiorgánica y alta morbimortalidad. Se trata de una enfermedad sistémica con afectación multiorgánica. Presentan fallo respiratorio hipercápnico, hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda con disfunción diastólica, hipertensión pulmonar, sobrecarga del VD, esteatosis hepática no alcohólica y fallo renal crónico. En la fisiopatología parecen intervenir interacciones entre la obesidad visceral, señales de leptina, resistencia a la insulina, alteraciones de las hormonas sexuales, disminución en la producción de corticotropina, hipoxia, estrés oxidativo, elevación del tono simpático e hipercitocinemia (con estado proinflamatorio crónico), déficit de vitamina D, disfunción endotelial y activación plaquetaria junto con un estado procoagulante. La hipertrofia ventricular izquierda está relacionada con el aumento del gasto cardíaco en la obesidad y con la acción de las adipocinas (leptina, adiponectina, cardiotrofina I); por otro lado, tanto la hipoxia y la vasoconstricción pulmonar secundaria como el incremento del llenado por disfunción diastólica serían responsables de la hipertensión pulmonar grave de estos pacientes.

## PUNTOS CLAVE

- Las crisis asmáticas se caracterizan por inflamación de la vía aérea, con edema e hipersecreción de moco, y broncoconstricción.
- Los objetivos fundamentales son la oxigenación, y revertir la inflamación y el broncoespasmo.
- La patología pulmonar unilateral se define como el conjunto de procesos que modifican de modo significativo las resistencias o la distensibilidad de uno de los pulmones, provocando una distribución del gas inspirado diferente en cada pulmón, lo que conlleva alteraciones en la ventilación/perfusión que serán responsables de insuficiencia respiratoria.
- Los principales procesos que condicionan una patología pulmonar unilateral son: hemoptisis, atelectasia, neumonía unilateral y contusión pulmonar unilateral.
- El concepto de insuficiencia respiratoria de tipo restrictivo se refiere a una reducción de la distensibilidad pulmonar que produce un descenso de la capacidad pulmonar total (CPT).

**BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA**

- Adigüzel N, Karakurt Z, Güngör G, Moçin O, Balci M, Saltürk C, et al. Management of kyphoscoliosis patients with respiratory failure in the intensive care unit and during long term follow up. *Multidiscip Respir Med* 2012;7(1):30.
- Alrajhi K, Woo MY, Vaillancourt C. Test characteristics of ultrasonography for the detection of pneumothorax: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2012;141:703-8.
- Annane D, Orlikowski D, Chevret S. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014(12). CD001941.
- Edmonds ML, Camargo CA, Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3. CD002308.
- Ferreira LL, Vanderlei LC, Valenti VE. Neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients in the intensive care unit: a systematic review. *Einstein (Sao Paulo)* 2014;12(3):361-5.
- Fuschillo S, De Felice A, Martucci M, Gaudiosi C, Pisano V, Vitale D, et al. Pulmonary rehabilitation improves exercise capacity in subjects with kyphoscoliosis and severe respiratory impairment. *Respir Care* 2015;60(1):96-101.
- Gacouin A, Jouneau S, Letheulle J, Kerjouan M, Bouju P, Fillatre P, et al. Trends in prevalence and prognosis in subjects with acute chronic respiratory failure treated with non-invasive and/or invasive ventilation. *Respir Care* 2015;60(2):210-8.
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention (revisión de 2014). Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/01/2014-GINA.pdf>. [Fecha de último acceso: 6 de enero de 2022].
- Kaminska M, Browman F, Trojan DA, et al. Feasibility of lung volume recruitment in early neuromuscular weakness: a comparison between amyotrophic lateral sclerosis, myotonic dystrophy, and postpolio syndrome. *PM R* 2015;7(7):677-84.
- Kuranishi LT, Leslie KO, Ferreira RG, Coletta EA, Storrer KM, Soares MR, et al. Airway-centered interstitial fibrosis: etiology, clinical findings and prognosis. *Respir Res* 2015;16(1):55.
- Kurth L, Hnizdo E. Change in prevalence of restrictive lung impairment in the U.S. population and associated risk factors: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1988-1994 and 2007-2010. *Multidiscip Respir Med* 2015;10(1):7.
- Melo LC, Silva MA, Calles AC. Obesity and lung function: a systematic review. *Einstein (Sao Paulo)* 2014;12(1):120-5.
- Nanchal R, Kumar G, Majumdar T, et al. Utilization of mechanical ventilation for asthma exacerbations: analysis of a national database. *Respir Care* 2014;59:644-53.
- Pérez-Dórame R, Mejía M, Mateos-Toledo H, Rojas-Serrano J. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: lung inflammation evaluated with high resolution computed tomography scan is correlated to rheumatoid arthritis disease activity. *Reumatol Clin* 2015;11(1):12-6.
- Xaubeta A, Ancochea J, Bollod E, Fernández-Fabrellas E, Franquet T, Molina-Molina M, et al. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. *Arch Bronconeumol* 2013;49(8):343-53.

# Síndrome de distrés respiratorio agudo y su abordaje basado en la evidencia

Manuel Ángel Gracia Romero y Francisco Ruiz Ferrón

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) es una forma catastrófica de insuficiencia respiratoria que se produce cuando se desencadena una respuesta inflamatoria excesiva e inapropiada que daña el endotelio microvascular y las células epiteliales pulmonares, resultando en una intensa inflamación pulmonar con edema rico en proteínas, membranas hialinas y hemorragia alveolar. Existen numerosas condiciones que pueden desencadenar esta respuesta inflamatoria y que han sido relacionadas con su aparición, aunque las más habituales son la sepsis severa, el trauma grave, la aspiración y la infección pulmonar. Actualmente continúa siendo una patología infradiagnosticada y desconocida, con una prevalencia cercana al 10% de los pacientes ingresados en la UCI (estudio SAFE), y su mortalidad oscila entre el 35-45% según el grado de severidad de la misma. Las secuelas más frecuentes son neuropsicológicas, no respiratorias. En pacientes con respirador no se realiza el diagnóstico en el 40% de los casos.

## DIAGNÓSTICO

Se acepta la definición que se propuso en 2012 por una comisión de expertos de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva, denominada definición de Berlín, la cual propone los siguientes criterios para su diagnóstico:

- El tiempo de inicio debe ser agudo y estar dentro de los primeros 7 días tras una agresión que produce SDRA, siendo conocidos la etiología o la aparición de síntomas respiratorios nuevos o el empeoramiento de los mismos.
- Presencia de opacidades bilaterales en radiografía de tórax o tomografía computarizada (TC) torácica no justificadas por derrame pleural, atelectasias o nódulos.
- La insuficiencia respiratoria no corresponde a insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos (aunque puede estar asociada). Se requiere una evaluación objetiva (p. ej., ecocardiografía transtorácica) para excluir un edema pulmonar hidrostático si no hay factores de riesgo de SDRA.
- Deterioro de la oxigenación, definido por la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspiratoria de oxígeno ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )  $\leq 300$  con presión positiva al final de la espiración (PEEP)  $\geq 5$   $\text{cmH}_2\text{O}$ .

Estos criterios, sin embargo, solo nos ofrecen una moderada sensibilidad y especificidad para identificar el daño alveolar difuso (incluso en el subgrupo de mayor severidad). Existen factores ajenos a la propia patología pulmonar, como, por ejemplo, la presión venosa mixta de  $\text{O}_2$  disminuida por anemia o por gasto cardíaco (GC) inadecuadamente bajo, que también influyen en la intensidad de la hipoxemia. Por ello, no parece recomendable establecer la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  de referencia al menos hasta que se haya alcanzado la estabilidad hemodinámica. Una vez que se tiene una relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  «fiable», no solo la utilizaremos para clarificar la gravedad, sino también para valorar la evolución: en los pacientes con evolución favorable, la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  mejora ya a las 72 h, mientras que, cuando esta relación persiste en los valores

iniciales o incluso disminuye transcurrido este intervalo de tiempo, se debe considerar que la evolución está resultando desfavorable, y debemos valorar otras causas que estén perpetuando dicha situación. En la práctica diaria, la necesidad de  $\text{FiO}_2 \geq 0,6$  para alcanzar una saturación periférica de  $\text{O}_2$  ( $\text{SpO}_2$ )  $> 90\%$  durante las primeras 48 h debe considerarse como criterio de gravedad.

Es importante destacar que a veces es necesario descartar otras entidades que ocasionalmente pueden simular en su presentación un SDRA y que comparten un mismo sustrato histopatológico: el daño alveolar difuso. Son las denominadas «SDRA like» o simuladores, con diferencias clínicas que nos podrían orientar a su diagnóstico. Por eso, un curso clínico de inicio más largo, sin un factor de riesgo identificable o la aparición de un síntoma guía (p. ej., hemoptisis) que se pueda asociar a una enfermedad reumatológica o glomerulonefritis, puede ayudarnos a identificar una entidad diferente al SDRA. Aunque la radiografía de tórax es superponible entre el SDRA y dichas patologías, algunos patrones radiológicos pueden orientarnos a otras entidades, como el «panal de abeja» en la fibrosis pulmonar o los nódulos cavitarios en la granulomatosis. Por último, la realización de un lavado broncoalveolar también ayuda a diferenciar dichas patologías. Entre ellas, destacamos el edema pulmonar por insuficiencia cardíaca congestiva, la fibrosis pulmonar idiopática, la neumonía criptogénica organizada, la neumonitis intersticial no específica, la granulomatosis con poliangeítis, la hemorragia alveolar difusa, el síndrome de Goodpasture, la neumonitis aguda por hipersensibilidad, la neumonía aguda eosinofílica y la enfermedad pulmonar inducida por drogas.

En resumen, una historia clínica y una exploración exhaustiva, la TC, la broncoscopia y la serología en casos sospechosos de vasculitis o enfermedades del tejido conectivo pueden esclarecer el diagnóstico.

## CLASIFICACIÓN

La gravedad de la hipoxemia es la que define los grados de severidad del SDRA, y se puede realizar una clasificación destacando que debe monitorizarse la  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  con al menos 5  $\text{cmH}_2\text{O}$  de PEEP. Distinguiamos:

- SDRA leve:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  300-200.
- SDRA moderado:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  200-100.
- SDRA severo:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ .

El principal inconveniente de dicha clasificación es que continúa dependiendo de los niveles de PEEP aplicada, de manera que, variándolos, podría modificarse el nivel de gravedad del SDRA de un paciente determinado, con las implicaciones pronósticas que ello conlleva.

Aun así, y de forma práctica, diferenciaremos en la clasificación dos grupos ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 100$  o  $< 100$ ), debido a las implicaciones terapéuticas diferentes que tienen.

En definitiva, la importancia que tiene el diagnóstico muy precoz del SDRA radica en la posibilidad de aplicar precozmente algunas estrategias terapéuticas que pueden incidir favorablemente sobre el desarrollo y el pronóstico de esta enfermedad. Este capítulo pretende englobar una puesta al día, basada en la evidencia, de las formas de abordar esta patología.

## MANEJO Y TRATAMIENTO DEL SDRA

### Manejo de la hipoxemia

#### Ventilación no invasiva y oxigenoterapia nasal de alto flujo (ONAF)

El manejo del SDRA con ventilación mecánica no invasiva (VMNI) es un tema controvertido. Las tasas de fracaso oscilan en las distintas series (entre el 13 y el 77%). Sin embargo, en el grupo de SDRA con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$  (leve), parece haber un beneficio en el uso de la ventilación no invasiva comparada con la ventilación mecánica convencional y, aunque aún no existe evidencia para su recomendación, el uso de ONAF.

En los casos leves, se podría considerar su uso:

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$  (o la necesidad de administrar una  $\text{FiO}_2$  superior a 0,4 para conseguir una  $\text{SpO}_2$  de al menos el 92%),
- Fallo ventilatorio agudo  $\text{pH} < 7,35$  con presión arterial de  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2$ )  $> 45$  mmHg.

Por otro lado, estaría contraindicada si hay inestabilidad hemodinámica o bajo nivel de consciencia, y posiblemente cuando la disnea y/o la dificultad respiratoria son intensas.

Se puede realizar un intento de 1 h máximo, con la monitorización de las constantes vitales y el nivel de consciencia en el caso de la VMNI y del índice de ROX en el caso de las ONAF. La ecuación para calcular el índice de ROX es:

$$\text{Índice de ROX} = \frac{\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2}{\text{FR}}$$

Si el índice de ROX es  $< 3$  a los 120 min, deberá retirarse la terapia y no demorar la intubación orotraqueal y la conexión a la ventilación mecánica. A las 6 h, sería aconsejable revisar la utilidad o no de este modo ventilatorio.

#### Ventilación mecánica invasiva

La pérdida de tejido pulmonar aireado debido al colapso pulmonar es característica de esta enfermedad. Aunque la ventilación mecánica protectora ha demostrado ser una terapia fundamental en el tratamiento del paciente con SDRA con implicación en su pronóstico, hoy en día se conoce que no está exenta de complicaciones y su mal empleo puede generar mayor lesión pulmonar, precipitando el volutrauma, el barotrauma, el biotrauma, el atelectrauma, el bioatrauma, el ergotrauma o el mioatrauma.

**Estrategia protectora.** Se adoptará una estrategia ventilatoria protectora con el fin de minimizar el daño pulmonar asociado a la ventilación mecánica (VILI, *ventilator-induced lung injury*). Para ello, será preciso mantener un nivel de sedación y analgesia que permita una correcta adaptación del paciente al respirador.

Los pacientes pueden ser ventilados en modo controlado por volumen (CMV) o controlado por presión (PC), sin que existan diferencias entre el modo empleado. El volumen tidal (Vt) debe ser de 4-6 ml/kg/peso ideal (hombres: peso ideal [kg] =  $50 + 0,91 \times [\text{altura en cm} - 152,4]$ ; mujeres: peso ideal [kg] =  $45,5 + 0,91 \times [\text{altura en cm} - 152,4]$ ), manteniendo una presión meseta  $< 30$  cmH<sub>2</sub>O (pausa inspiratoria, 1 s) y una presión de ventilación (presión meseta - PEEP)  $< 15$  cmH<sub>2</sub>O.

Las necesidades de  $\text{FiO}_2$  postintubación suelen ser elevadas. No obstante, se recomienda establecer un nivel mínimo de  $\text{FiO}_2$  que permita mantener una saturación arterial de oxígeno ( $\text{SatO}_2$ ) del 90-92%. No es necesario alcanzar en ningún caso  $\text{SatO}_2 > 96\%$  (titular  $\text{FiO}_2$ ).

La frecuencia respiratoria se ajustará para evitar el fenómeno de auto-PEEP (curva de flujo espiratorio a 0). Si es preciso, se permitirá una hipercapnia permisiva, siempre que el pH sea  $> 7,15$  y bajo monitorización continua de capnometría.

Se monitorizará la mecánica respiratoria (auto-PEEP, *compliance*, resistencias pulmonares) al menos una vez al día. En los casos más graves o de mayor dificultad en el manejo respiratorio, podrá emplearse el módulo de espirometría para el seguimiento externo de la mecánica respiratoria.

En los casos de SDRA leve/moderado, de forma precoz se podrá instaurar la respiración espontánea. Por otro lado, en el SDRA severo, el alto impulso ventilatorio puede precisar relajación muscular y controlar la ventilación.

**PEEP.** La titulación del nivel de PEEP debe ser individualizada en cada caso considerando los riesgos hemodinámicos y respiratorios, y procurando siempre mantener un nivel de presión meseta  $< 30$  cmH<sub>2</sub>O. El objetivo es mejorar la capacidad residual funcional, mejorar la oxigenación y posiblemente la VILI. Actualmente, en los pacientes con SDRA moderado/severo, un rango de PEEP inicial adecuado antes de su ajuste es de 10-12 cmH<sub>2</sub>O. Por otro lado, se recomendará una PEEP baja cuando valores altos empeoran la oxigenación, producen hipotensión, aumentan la presión meseta sobre 30 cmH<sub>2</sub>O, producen acidemia respiratoria, y hay barotrauma o alto riesgo del mismo.

No existe un método para titular la PEEP que haya demostrado ser más fiable que otro.

**Decúbito prono.** La ventilación en prono tiene como objetivo principal no mejorar la oxigenación, sino proteger la lesión pulmonar, evitando su progresión a estados más severos. Parece que esto se consigue principalmente mediante el reclutamiento progresivo de determinadas zonas pulmonares. La aplicación de la maniobra de decúbito prono en la fase precoz de la enfermedad ha demostrado producir una mejoría clínica notable. El tiempo estimado de la ventilación en prono será de al menos 16 h diarias (16-18 h). El criterio para realizar dicha maniobra será gasométrico (relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ ), aunque, en ausencia de dicho criterio, se deberá instaurar la ventilación en prono si la  $\text{FiO}_2 \geq 0,6$  con  $\text{PEEP} \geq 5$  cmH<sub>2</sub>O y un volumen tidal (Vt) 6 ml/kg/peso ideal. En cualquier caso, considerando que la mayoría de los pacientes que van a ser intubados van a presentar un SDRA moderado-severo, la instauración de la ventilación en prono no deberá demorarse.

La ausencia de mejoría gasométrica y/o de la mecánica respiratoria tras el prono se considera un criterio de gravedad.

Las maniobras de decúbito prono podrán dejar de usarse cuando se cumplan los siguientes criterios:

1. Mejoría de la oxigenación, definida como una  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$  con  $\text{PEEP} \leq 10$  cmH<sub>2</sub>O y  $\text{FiO}_2 \leq 0,6$ . Se realizará el estudio gasométrico al menos 4 h después del cambio a decúbito supino para comprobar su eficacia.
2. Descenso en la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 20\%$  después de dos sesiones consecutivas en decúbito prono respecto al decúbito supino (no respondedor).
3. La existencia de complicaciones durante el decúbito prono.

#### Medidas de rescate

**Oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO).** La indicación de terapia con ECMO se podría valorar en los siguientes casos:

Ventilación mecánica  $< 7$  días con  $\text{FiO}_2 \geq 80\%$ , Vt de 6 ml/kg,  $\text{PEEP} \geq 10$  cmH<sub>2</sub>O, posición en decúbito prono (salvo contraindicación) y cualquiera de los dos siguientes supuestos:

1. *Hipoxemia severa/refractaria*, definida como  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50$  durante  $> 3$  h o  $< 80$  durante  $> 6$  h.
2. *Hipercapnia grave con acidosis*, definida como  $\text{PaCO}_2 \geq 60$  mmHg y  $\text{pH} < 7,25$ , a pesar de una frecuencia respiratoria de 35 rpm y un Vt ajustado para mantener la presión meseta  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O.

**Reclutamiento alveolar.** La cantidad de alvéolos pulmonares potencialmente reclutables es directamente proporcional al incremento de la mortalidad.

Fisiológicamente, los beneficios del reclutamiento alveolar son:

- Incremento del número de alvéolos abiertos, lo que supone una reducción de la sobredistensión alveolar, espacio muerto y descenso de las resistencias vasculares pulmonares.
  - Mejora en la homogeneidad alveolar, reduciendo la probabilidad de lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica (VILI).
  - Descenso de los alvéolos colapsados: descenso del *shunt*, las resistencias vasculares pulmonares y el edema, y mejora de la función del surfactante y de la oxigenación.
- Pero no está exento de riesgos, ya que:
- Provoca un empeoramiento de sobredistensión de los alvéolos ya abiertos, empeorando el espacio muerto e incrementando las resistencias vasculares pulmonares.
  - Produce un empeoramiento de la homogeneidad, apareciendo alvéolos parcialmente abiertos e incrementando el riesgo de VILI.
  - Desciende el número de alvéolos colapsados, lo que supone una apertura de alvéolos inflamados y exponiendo mayor cantidad de porción pulmonar al VILI.

Existen dos ensayos clínicos recientes que mostraron que maximizar el reclutamiento pulmonar a través de la ventilación de alta frecuencia se asoció con un incremento de la mortalidad y, por otro lado, que la ventilación mecánica con altos niveles de PEEP basados en la mejor *compliance* pulmonar tuvo una mayor mortalidad que la tratada con unos niveles más bajos de PEEP.

### Sedación y analgesia

La sedación y la analgesia son útiles para mejorar la tolerancia de la ventilación mecánica y disminuir el consumo de oxígeno. En el caso del SDRA, puede ser que, además, la sedación sea necesaria durante varios días. Establecer un protocolo en la unidad es primordial para un abordaje secuencial, acompañado de escalas para poder reconocer la profundidad de la misma (p. ej., escala de sedación-agitación de Richmond [RASS]), evitando así la sobrededación, que se ha relacionado con un aumento de la mortalidad.

Evitando en lo posible el uso de benzodiazepinas en perfusión, se usará una sedoanalgesia que nos permita avanzar en el destete de la ventilación mecánica una vez alcanzada la mejoría clínica. La profundidad de la sedación estará en relación con las necesidades individuales de cada paciente, manteniéndonos en niveles de la escala RASS 0/–1 en el caso de SDRA más leves, y profundizando en la sedación en el caso de que los requerimientos ventilatorios sean mayores.

### Relajantes musculares

De forma rutinaria, se deben evitar los relajantes musculares en pacientes con SDRA moderados o graves, debido a que precipitan la debilidad muscular prolongada y que en los últimos estudios no están relacionados con una reducción de la mortalidad (estudio ROSE). No obstante, es importante resaltar que pueden ser necesarios debido a una asincronía severa con el ventilador. En estos casos, previamente se debería profundizar en la sedación y posteriormente priorizaremos las dosis puntuales sobre la perfusión continua. En los estadios iniciales, puede ser preciso el uso de relajantes musculares para alcanzar una adecuada adaptación al respirador. Se utilizarán inicialmente en forma de bolos y, en caso de ser insuficiente, en perfusión continua. En el caso de considerar el uso de relajantes musculares, la monitorización de la sedación debe ser especialmente cuidadosa, por lo que se recomienda el uso de la monitorización con análisis biespectral (BIS) y un nivel < 60 con este dispositivo. El relajante muscular de elección para la curarización en bolo o continua es el rocuronio. Una alternativa a este para la perfusión continua es el cisatracurio.

### Monitorización hemodinámica y fluidoterapia

El uso rutinario de monitorización hemodinámica no ha demostrado diferencias en la mortalidad, la función pulmonar, menos días de ventilación mecánica o menor estancia en la unidad de cuidados intensivos. En un estudio reciente se comparó el manejo hemodinámico con catéter venoso central frente al catéter de arteria pulmonar sin encontrar diferencia entre ambas terapias y, además, en el grupo donde se utilizó el catéter de arteria pulmonar se encontraron más complicaciones relacionadas con el catéter (predominantemente arritmias). Por eso no debemos utilizarlo de forma rutinaria.

Aunque existen numerosos dispositivos de monitorización hemodinámica avanzada con capacidad para calcular y monitorizar numerosas medidas y variables, en la práctica clínica solo hay tres medidas hemodinámicas que han mostrado relación con la gravedad y la evolución del SDRA: la función del ventrículo derecho (VD), la presión de la arteria pulmonar (PAP) y la medida del agua pulmonar extravascular (APE). El fallo del VD, definido por su incapacidad para proveer suficiente flujo de sangre a la circulación pulmonar con una presión de llenado normal, puede ser diagnosticado en el entorno clínico mediante ecocardiografía y de forma más invasiva mediante el catéter de arteria pulmonar (CAP). A pesar de la utilización de la ventilación mecánica protectora, la incidencia de fracaso del VD en el SDRA sigue siendo elevada ( $\approx 25\%$ ) y se relaciona con un importante aumento de la mortalidad en los pacientes que presentan esta complicación. El principal mecanismo por el que fracasa el VD es por el aumento de la poscarga secundaria a la afecta-

ción de la circulación pulmonar, aunque, a veces, la disminución de la contractilidad, como sucede en los pacientes sépticos, también puede contribuir; por ello, se debe asumir que el fallo del VD y la disfunción vascular pulmonar van siempre de la mano en los pacientes con SDRA. El perfil clínico de los pacientes que presentan la afectación del VD se caracteriza por tratarse de una forma grave de SDRA, con frecuencia de origen infeccioso, con hipertensión pulmonar (sugerida por una PAP sistólica > 35 mmHg calculada mediante ecocardiografía o confirmada por una PAP media > 25 mmHg medida en el CAP), afectación hemodinámica con necesidad de vasoactivos y presión de ventilación elevada.

La importancia que tiene diagnosticar la presencia de fallo del VD en el SDRA es, además de su significado pronóstico y de las connotaciones hemodinámicas que conlleva, que debe condicionar la forma en que se utiliza la ventilación mecánica, que ya no solo será protectora pulmonar, sino también protectora de la función del VD. Se trata de una forma de ventilación dirigida a mejorar la circulación pulmonar y la función del VD mediante la disminución en lo posible de la presión meseta y de la presión de ventilación, ajustando la PEEP según la respuesta en la función del VD valorada mediante ecocardiografía o mediante el CAP de tipo volumétrico, instaurando la ventilación en decúbito prono y evitando la hipercapnia.

La lesión vascular pulmonar con aumentos de las resistencias vasculares e hipertensión pulmonar es un hecho conocido prácticamente desde la descripción del SDRA. La disfunción vascular pulmonar se manifiesta habitualmente por hipertensión pulmonar con aumento de las resistencias vasculares pulmonares y sobrecarga de presión del VD, y en la actualidad se considera un factor independiente de mal pronóstico y mortalidad. Sin embargo, recientemente, en un grupo muy numeroso de enfermos con SDRA que fueron monitorizados con el CAP, se puso de manifiesto que más que un valor absoluto de hipertensión pulmonar o de cualquier otra medida hemodinámica, fue el gradiente transvascular pulmonar (GTP), calculado como la diferencia entre la PAP media y la PAP ocluida (PAPm – PApO), la única medida hemodinámica, además de las resistencias vasculares pulmonares, con valor pronóstico para la duración de la ventilación mecánica, para la mortalidad y para la necesidad de soporte con vasoactivos. En ese estudio, el 73% de los pacientes presentaron un GTP > 12 mmHg (el valor normal es de 6–8 mmHg) ya el primer día de evolución, y, cuanto más elevado era el valor del GTP, mayor fue la mortalidad, que además fue menor —entre los pacientes con GTP elevado al inicio— en los casos en que este se normalizaba al quinto día que cuando permanecía en valores elevados.

La vasculopatía pulmonar en el SDRA ha sido relacionada con diversos factores; algunos, como la disfunción endotelial, el desequilibrio entre mediadores vasoactivos, la vasoconstricción hipóxica anómala, como sucede en las zonas de atelectasia, la trombosis microvascular y los fenómenos de remodelación vascular, que parecen relacionados con la propia gravedad de la lesión pulmonar, y otros, como la propia ventilación mecánica, que por diversos mecanismos físicos e incluso inflamatorios también pueden agravar la propia disfunción vascular. Por ello, parece razonable considerar que la ventilación mecánica en los pacientes con GTP aumentado, además de protectora pulmonar, debería ser también protectora de la circulación pulmonar, adoptando una estrategia similar a la propuesta para proteger al VD, ya que ambas alteraciones, disfunción del VD y disfunción vascular pulmonar, parecen ir de la mano.

Finalmente, la medida del APE como subrogada del edema pulmonar ha sido propuesta para el diagnóstico precoz de la lesión pulmonar, como índice pronóstico de evolución y de gravedad del SDRA, así como para guiar las estrategias relacionadas con la formación y reabsorción del edema pulmonar, fundamentalmente la administración de líquidos. Sin embargo, la medida del APE no está exenta de problemas y limitaciones, ya que no discrimina lo que es propiamente agua extravascular extracelular, es decir, edema, del agua intracelular cuando está aumentada, como sucede en los infiltrados inflamatorios pulmonares. Además, el APE medido mediante termodilución transpulmonar simple depende de la superficie termal explorada, es decir, del estado de perfusión pulmonar; por ello, cuando, por ejemplo, se cambia la forma de utilizar la ventilación mecánica y, como consecuencia, la perfusión pulmonar se modifica, se puede esperar algún cambio en la superficie termal explorada y, como consecuencia, en el valor de APE medido. Esto sucede, por ejemplo, con



la ventilación en decúbito prono, que, al mejorar la distribución de la perfusión pulmonar, aumenta la superficie termal explorada y la cifra de APE medido a pesar de la mejoría evidente en la función y en la evolución de la lesión pulmonar. Algo parecido puede suceder cuando se modifica la PEEP según predomine el efecto de reclutamiento o, por el contrario, de distensión pulmonar, o incluso cuando se producen cambios en el tono vascular pulmonar debido a sepsis o a infección pulmonar. Sin embargo, a pesar de estas limitaciones, sí parece bien establecido que valores muy elevados de APE al inicio, y sobre todo su persistencia elevada sin disminuir tras 72 h de evolución, se pueden relacionar con la gravedad y la mala evolución del SDRA.

En cuanto a la fluidoterapia, cuando existe inestabilidad hemodinámica durante la fase inicial del proceso inflamatorio sistémico grave, la estrategia hemodinámica inicial más utilizada es la administración energética liberal de fluidos para restaurar la volemia, optimizar la precarga ventricular e incrementar el gasto cardíaco y el transporte de oxígeno, y así corregir o evitar la hipoperfusión tisular. Sin embargo, hay que considerar que la administración liberal de fluidos no está exenta de riesgos, ya que puede resultar en trastornos celulares con formación de edema y acidosis intracelular, y amplificar el desequilibrio entre mediadores pro- y antiinflamatorios, exagerando la intensidad de la respuesta inflamatoria. Como consecuencia, la administración agresiva de fluidos ha sido relacionada con alteraciones metabólicas, neurológicas, de la coagulación, gastrointestinales, cardíacas y pulmonares, incluyendo, entre estas últimas, el edema pulmonar.

La relación entre la administración de fluidos y la evolución de la lesión pulmonar aguda (LPA) ha sido claramente puesta de manifiesto tanto en estudios experimentales como clínicos y, por ello, en los enfermos con SDRA, la estrategia basada en la restricción de fluidos evitando el balance neto positivo, al menos cuando ya existe estabilidad hemodinámica, está ampliamente aceptada. Sin embargo, la relación y el mecanismo por el cual la administración de fluidos puede influir no en la evolución del SDRA, sino en su aparición y desarrollo inicial, están menos establecidos, ya que hasta la fecha no existen publicaciones clínicas ni experimentales concluyentes en este campo de la lesión pulmonar.

### Soporte nutricional

El paciente con SDRA tiene un catabolismo muy alto y, por tanto, su soporte nutricional debe ayudarnos a reducir dichas pérdidas y modular la respuesta metabólica al estrés y a la lesión celular oxidativa, y promover los beneficios de la respuesta inmunológica. Utilizaremos preferentemente la vía enteral, ya que reduce las infecciones asociadas a catéteres, hay un menor sangrado gastrointestinal y ayuda a preservar la barrera de la mucosa gastrointestinal. Aunque no se relaciona con disminución de la mortalidad o menos días en ventilación mecánica, se ha comprado que la dieta trófica (bajos volúmenes) se ha asociado con menos efectos adversos. Por eso se recomienda iniciar, a modo de estimulación enteral precoz, una nutrición trófica en estos pacientes.

### Corticoides

El uso sistemático de corticoides sistémicos en el SDRA no está recomendado, aunque va a depender de la causa precipitante, las comorbilidades asociadas y la severidad de la enfermedad. Se valorará su uso en el caso de una sepsis refractaria o de neumonía adquirida en la comunidad.

No obstante, las recomendaciones que existen actualmente son:

- Su uso debe ser precoz (dentro de los primeros 14 días) en los casos de SDRA moderado/severo persistente o refractario como terapia adyuvante una vez fracasadas las medidas iniciales.
- No están recomendados en los casos de SDRA leves de forma rutinaria ni en SDRA moderados o graves persistentes tras 14 días del inicio.

## SÍNDROME DE DISTRÉS EN FASE TARDÍA

Uno de los retos más difíciles a los que nos enfrentamos desde un punto de vista clínico es la forma de abordar la ventilación mecánica en los pacientes con SDRA tardío o en fase fibrótica (a partir de los 14 días de evolución).

No existen unas recomendaciones con evidencia científica en la manera de fijar los parámetros ventilatorios de estos pacientes. Una monitorización respiratoria más avanzada, como el registro de la presión esofágica, nos podría ayudar a identificar a los pacientes con mayor riesgo de VILI. Como punto de partida, mantendremos el  $V_t$  6 ml/kg de peso ideal, y en el caso de presión meseta elevada podría recomendarse disminuirla. Sin embargo, esta estrategia pueda llevar a una hipercapnia severa. Para ello, la frecuencia respiratoria debe establecerse para evitar la acidosis respiratoria, tolerando un  $pH > 7,25$ . Es primordial comprobar la ausencia de auto-PEEP, favoreciendo que la curva espiratoria llegue a 0 al final de la espiración.

No se recomiendan niveles elevados de PEEP, por lo que se ajustará a la mínima necesaria para mantener la oxigenación, una  $PaO_2 > 60$  mmHg o una  $SatO_2 > 88\%$ .

## SÍNDROME DE DISTRÉS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) presentan una inflamación crónica de la vía aérea pequeña y parénquima pulmonar, lo que resulta en una destrucción del parénquima, bronquiolitis obstructiva y enfisema. Presentan en la mecánica respiratoria un incremento de las resistencias de la vía aérea, disminución de la elastancia y auto-PEEP. Aunque la principal alteración fisiológica es la limitación al flujo espiratorio, la principal compensación es inspiratoria, lo que, a expensas de un trabajo respiratorio aumentado, conlleva la fatiga de la musculatura inspiratoria, provocando la insuficiencia respiratoria en estos pacientes.

Una vez que asumimos el control de la ventilación del paciente con EPOC, debemos no sobreventilar. En el caso de aumentar el  $V_t$  y la frecuencia respiratoria para normalizar nuestra gasometría, puede conllevar un aumento del atrapamiento aéreo, resultando en más asincronías y más hipercapnia, además de incrementar la presión intratorácica con un descenso del retorno venoso e insuficiencia cardíaca derecha.

Como recomendación, se debe ajustar el  $V_t$  al  $pH$  y no a la presión arterial de  $CO_2$  ( $PCO_2$ ). Además, la recomendación en el SDRA es un  $V_t$  4-6 ml/kg de peso ideal, lo que reduce la relación inspiración-espiración y permite una espiración más larga. También se puede reducir la frecuencia respiratoria y aumentar el flujo inspiratorio, incrementando el tiempo espiratorio facilitando el vaciado del pulmón.

De los tres factores que determinan la auto-PEEP ( $V_t$ , relación inspiración-espiración y constante de tiempo espiratorio), es el  $V_t$  el mayor determinante, por lo que se aconseja un  $V_t$  más bajo, una FR disminuida y flujos altos para alcanzar un  $pH$  normal (y no la  $PCO_2$ ).

Por último, el uso de PEEP extrínseca mantiene abiertas las vías respiratorias pequeñas reduciendo la PEEP intrínseca (la PEEP extrínseca siempre debe ser menor que la intrínseca).

## CONCLUSIONES

- La importancia que tiene el diagnóstico precoz del SDRA radica en la posibilidad de aplicar precozmente algunas estrategias terapéuticas que pueden incidir favorablemente sobre el desarrollo y el pronóstico de esta enfermedad.
- Una historia clínica y una exploración exhaustiva, la tomografía computarizada (TC), la broncoscopia y la serología pueden esclarecer el diagnóstico.
- Se adoptará una estrategia ventilatoria protectora con el fin de minimizar el daño pulmonar asociado a la ventilación mecánica (VILI), titulando los niveles de PEEP, manteniendo una presión meseta  $< 30$  cmH<sub>2</sub>O (pausa inspiratoria, 1 s) y una presión de ventilación (presión meseta – PEEP)  $< 15$  cmH<sub>2</sub>O.

## PUNTOS CLAVE

- El objetivo principal de la ventilación mecánica en el SDRA es evitar la lesión pulmonar inducida por el ventilador y NO normalizar el intercambio de gases.

- La individualización de la PEEP es fundamental para mejorar la capacidad residual funcional, mejorar la oxigenación y, posiblemente, la lesión inducida por el respirador.
- Tras la estabilización hemodinámica inicial, un balance hídrico negativo se considera una estrategia protectora pulmonar relacionada con su pronóstico.
- Los parámetros ventilatorios deben contrarrestar los esfuerzos inspiratorios altos que se producen en los primeros días de tratamiento.
- Si tras 3 días de tratamiento continúa el empeoramiento, debemos buscar otras causas no resueltas que estén incidiendo en su desarrollo.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Alhazzani W, Arabi YM, Loeb M, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* 2020;46(5):854-87.

Bellani G, Lafey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 2016;315(8):788-800.

Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2016;368(23):2159-68.

Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, et al. Open Lung Approach for the Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pilot, Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med* 2016;44(1):32-42.

Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307(23):2526-33.

Siemieniuk RAC, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018;363:k4169.

Wiedemann HP, Wheeler AP. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, et al. Comparison of two fluid management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354(24):2564-75.

# Interacción paciente-ventilador

Francisco Ruiz Ferrón y Olga Moreno Romero

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia respiratoria aguda o crónica agudizada es una causa frecuente de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Para reducir el trabajo respiratorio y asegurar el intercambio de gases, puede ser necesaria la asistencia respiratoria mecánica con presión positiva. Este cambio en la fisiología de la respiración precisa conocer la interacción entre el patrón respiratorio del paciente y el impuesto por el respirador. La pantalla de los ventiladores utilizados en la UCI, con las ondas de presión, flujo y volumen, puede ayudarnos a comprender y mejorar esta interacción.<sup>1,2</sup>

En general, en la fase aguda, el paciente crítico tiene el impulso ventilatorio aumentado, que puede llegar a ser hasta seis veces el normal. Esto produce un esfuerzo respiratorio muy alto, aun optimizando los parámetros del respirador e independientemente del modo de ventilación utilizado. La sedación e incluso la parálisis muscular suelen ser necesarias. En este caso será necesario controlar prácticamente todos los parámetros de ventilación.<sup>3</sup> Tras la estabilidad clínica, un descenso de la sedación permite recuperar la actividad respiratoria y, por tanto, el patrón ventilatorio del paciente.<sup>4,5</sup> En esta fase es necesario que los parámetros programados en el respirador se acerquen al patrón respiratorio del paciente, en el tiempo y en el grado de demanda ventilatoria.<sup>6,7</sup>

Mantener una adecuada interacción y evitar la asincronía es necesario para evitar los efectos adversos, con sobrecarga, lesión muscular y disfunción muscular, aumento de las necesidades de sedación, ventilación más prolongada, presiones elevadas en la vía aérea con efecto deletéreo hemodinámico, deterioro del sueño y fracaso de la retirada de la ventilación mecánica, todos ellos con incremento de la morbimortalidad del paciente crítico en ventilación mecánica.<sup>8-10</sup>

En la mayoría de los pacientes que precisan ventilación mecánica más de 24 h se produce algún tipo de asincronía,<sup>11</sup> pero solo en un 35-50% de ellos se considera significativa.<sup>5</sup> Esto puede definirse mediante el índice de asincronía y cuando este es mayor del 10%. Índice de asincronía: «número de eventos asincrónicos/frecuencia respiratoria total  $\times$  100%».<sup>12</sup>

Gracias al estudio en el tiempo de las curvas de flujo, presión y volumen de los nuevos ventiladores, seremos capaces de reconocer las fases del ciclo respiratorio, sus alteraciones e interacciones paciente-ventilador y la posible resolución del problema de forma precoz.<sup>13</sup> Otra alternativa son los modos ventilatorios basados en algoritmos que intentan ajustar la ventilación al paciente, pero no queda claro si estos métodos pueden simplificar o complicar la práctica diaria.

## PRINCIPIOS DE LA INTERACCIÓN PACIENTE-VENTILADOR

La interacción paciente-ventilador varía dependiendo del modo ventilatorio programado, la mecánica respiratoria, el patrón ventilatorio y el efecto que produce la ventilación mecánica sobre estos.

### Mecánica respiratoria

En el paciente en ventilación asistida, hay dos sistemas mecánicos en acción dispuestos en serie. La inspiración es un proceso activo producido

por la acción del ventilador y el esfuerzo del paciente, lo que implica que, en un momento dado, la presión efectiva del sistema se convierte en la suma de las presiones en cada uno de ellos. Estas tienen principalmente un componente resistivo y otro elástico, para vencer las resistencias, principalmente del tubo endotraqueal, y la elastancia del sistema respiratorio ( $1/C$  o el inverso de la compliancia).

La espiración es pasiva, producida por el retroceso elástico del sistema respiratorio y modulada por las resistencias. Esta relación viene determinada por la constante de tiempo ( $R \cdot C$ ), que indica el tiempo necesario para que se exhalen dos tercios del volumen inspirado. Esto significa que, cuando se prolonga por el aumento de las resistencias o de la distensibilidad, el tiempo necesario para realizar una espiración completa será más prolongado. Cuando el sistema respiratorio es rígido o las resistencias son bajas, el tiempo necesario para la espiración completa será menor.

### Patrón respiratorio

En ventilación mecánica es importante considerar la relación entre la asistencia respiratoria impuesta en tiempo y cantidad en relación con las demandas propias del paciente. Por tanto, es necesario considerar el patrón ventilatorio del paciente.

En personas sanas, hay una amplia variabilidad, con una frecuencia respiratoria de  $16,6 \pm 2,8$  rpm, un volumen corriente ( $V_c$ ) o tidal ( $V_t$ ) de  $383 \pm 91$  ml, un volumen minuto de  $6,01 \pm 1,39$  litros/min, un tiempo inspiratorio de  $1,62 \pm 0,31$  s y una fracción de tiempo inspiratorio de  $0,421 \pm 0,033$  s.<sup>14</sup>

En pacientes con patología respiratoria, el patrón respiratorio cambia, con un aumento de la frecuencia respiratoria, especialmente en procesos restrictivos. En patologías obstructivas aumenta sobre todo el  $V_c$ , y en la hipertensión arterial pulmonar el flujo inspiratorio medio, disminuyendo el tiempo inspiratorio y la fracción de tiempo inspiratorio.<sup>15</sup>

En el paciente con intubación endotraqueal y ventilación mecánica cambia también el patrón respiratorio, debido al aumento en las resistencias y del espacio muerto<sup>16</sup> junto con un nivel de consciencia variable (vigil o dormido)<sup>17</sup> que condiciona un aumento del volumen de ventilación ( $V_{min}$ ), del flujo inspiratorio medio (volumen tidal/tiempo inspiratorio [ $V_t/TT$ ]), con un pico de flujo inspiratorio precoz.<sup>18</sup> Estos cambios generan un aumento del impulso ventilatorio<sup>19</sup> en respuesta a la respiración contra una resistencia teniendo como objetivo disminuir el trabajo respiratorio.<sup>20</sup>

El «estado crítico» modifica también el patrón respiratorio. La enfermedad de base, cambios endocrino-metabólicos, la mecánica respiratoria y la función cardiovascular alteradas aumentan el impulso ventilatorio, produciendo un mayor flujo inspiratorio medio y frecuencia respiratoria. Este alto impulso ventilatorio, cuando la mecánica respiratoria y la función muscular son anormales, como sucede en el paciente grave con ventilación mecánica, mantiene el volumen minuto a expensas de una respiración rápida, con frecuencia ineficaz (desacoplamiento neuroventilatorio).<sup>21,22</sup>

Con el respirador podemos disminuir de forma significativa el esfuerzo de la respiración, pero podemos mejorar poco el patrón respiratorio, si bien algunos parámetros pueden empeorarlo, por una asistencia inadecuada

en cantidad o tiempo. Por ejemplo, la sobreasistencia puede originar esfuerzos ineficaces y, por tanto, asincronía. Por el contrario, un flujo insuficiente puede aumentar el esfuerzo de la respiración.<sup>23,24</sup>

### Impulso ventilatorio

En la práctica clínica, la variable que mejor objetiva la actividad neural del centro respiratorio bulbar o impulso de la ventilación es la presión de oclusión, medida en la vía aérea en los primeros 100 ms (P01). Este parámetro puede ser medido por los respiradores directamente, como la presión previa a la apertura de la válvula inspiratoria,<sup>25</sup> con valores normales inferiores a 3 cmH<sub>2</sub>O en el paciente con ventilación mecánica. Estos valores se asocian a un trabajo respiratorio dentro del límite fisiológico (0,7 J/l). Con frecuencia se encuentra disminuida como consecuencia de la sedación, la analgesia o la sobreasistencia respiratoria. Aumenta en respuesta a estímulos químicos y mecánicos, por pérdida del efecto inhibitorio a nivel cortical cerebral, circunstancias que se producen cuando hay aumento de las demandas ventilatorias y del trabajo de la respiración, como en pacientes con cuadros sépticos y/o inflamatorios, alteraciones de la mecánica respiratoria o cuando hay lesión cerebral, etc., por lo que un alto impulso ventilatorio suele reflejar un aumento en el esfuerzo o demandas de la ventilación (P01 de 3-6 cmH<sub>2</sub>O).

En ocasiones, el impulso ventilatorio puede ser desproporcionadamente alto (P01 > 13 cmH<sub>2</sub>O) en ausencia de causas conocidas e identificadas en la clínica práctica, como acidemia, hipoxemia, fiebre, con adecuada analgesia, sedación y parámetros de ventilación. En estos casos, el mecanismo responsable no está claro, puede ser de origen reflejo. Habitualmente son pacientes en ventilación mecánica, sedados o sin síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) del adulto, tras la retirada de la relajación muscular. Las altas presiones inspiratorias negativas que generan, con frecuencia obligan a reintroducir la relajación muscular para evitar la lesión pulmonar producida por la alta presión de distensión pulmonar (P-SILI, *patient self-inflicted lung injury*), el edema pulmonar por presión negativa y la lesión muscular.<sup>26,27,28</sup>

### Efectos del respirador

El patrón respiratorio es el resultado de estímulos químicos, mecánicos y de comportamiento que actúan sobre el centro respiratorio, que responde con un estímulo que modifica la actividad de la musculatura para generar presión, que tiene que vencer principalmente dos componentes, la resistencia y la elasticidad del sistema respiratorio. La inspiración, a su vez, genera estímulos directos, o neuromecánicos, e indirectos, o químicos, que actúan sobre el impulso que la ha generado.

En personas sanas, el patrón de ventilación es muy variable, y en estado de enfermedad, se produce una desviación de los parámetros habituales que es diferente en cada persona (personalidad respiratoria).

En el paciente que precisa ventilación mecánica, el efecto de la presión positiva impuesta por el respirador sobre el patrón respiratorio, que por la enfermedad de base se ha desviado de la normalidad, es, por tanto, muy complejo. Cuando el respirador detecta, por cambio de presión o flujo, que el paciente ha realizado un esfuerzo respiratorio, el nivel de sedación, el modo de ventilación y el tipo de respirador utilizado intervendrán en la intensidad y el patrón de ventilación del paciente.

En la práctica, las variables que podemos monitorizar son el resultado de esta interacción, de tipo mecánico (presión, flujo, volumen), químico (gasometría) o clínico (objetivas: signos de dificultad respiratoria; subjetivas: disnea). Hay una limitación en la capacidad de medir variables que representen la fisiología de esta interacción. Esto conduce a la metodología de «ensayo/error», en el intento de optimizar la ventilación mecánica.

En general, la ventilación mecánica, en el modo y parámetros óptimos, disminuye significativamente (p. ej., hasta tres veces) el trabajo respiratorio del paciente.<sup>29</sup> Pero modifica poco el patrón respiratorio, y así la frecuencia respiratoria puede disminuir un 12%.<sup>30</sup>

Los parámetros que nos muestra el respirador, como representativos del esfuerzo del paciente, pueden ser erróneos, por no ser sensados o detectados por el respirador como esfuerzos.

En los pacientes, los cambios gasométricos que produce el respirador (presión arterial de oxígeno [PaO<sub>2</sub>] y presión arterial de CO<sub>2</sub> [PCO<sub>2</sub>]) actúan principalmente sobre el impulso ventilatorio en proporción al

grado de cambio, pero también modifican poco la frecuencia respiratoria. Esto explica el desarrollo de hipocapnia en pacientes con ventilación asistida controlada por volumen.<sup>31</sup> En presión soporte, el nivel de asistencia dependerá de la mecánica respiratoria, el esfuerzo y la presión programada. Pero, cuando el respirador detecta el esfuerzo respiratorio, la asistencia se mantiene hasta alcanzar el criterio de ciclado en ausencia de esfuerzo respiratorio (sobreasistencia), por lo que el paciente no puede modular la asistencia respiratoria.

En pacientes anestesiados, la respuesta a estímulos químicos es diferente, ya que los cambios químicos pueden producir apnea dependiendo del grado de estimulación producida por la patología subyacente. Pero, si la frecuencia respiratoria del respirador se aumenta progresivamente sobre la del paciente, puede producir apnea. Cuando se utiliza un modo ventilatorio con asistencia constante (p. ej., ACV) en un paciente con altas necesidades ventilatorias, superiores a las que presenta en respiración espontánea, el respirador influye poco en el patrón ventilatorio del paciente.<sup>31</sup>

## MONITORIZACIÓN DE LA INTERACCIÓN PACIENTE-VENTILADOR

Cada uno de los sistemas que intervienen en la ventilación mecánica (respirador y paciente) tiene unas variables relacionadas con el tiempo y otras con la amplitud. Existe una adecuada interacción entre el paciente y el respirador cuando la asistencia ventilatoria es adecuada a las necesidades del paciente en amplitud y tiempo.

A la cabecera del paciente con ventilación mecánica son los signos clínicos, como el aspecto general, el nerviosismo, la contracción de musculatura respiratoria, la sudoración o los cambios en las constantes vitales, los que informan de que la interacción con el respirador es adecuada o no.<sup>32</sup>

La sensación de disnea se produce en situaciones de alta carga en relación con la fuerza muscular respiratoria, lo que produce un aumento del impulso ventilatorio. Los cambios en los parámetros del respirador influyen en la sensación de disnea, y, cuando estos no pueden aliviarla, la retirada de la ventilación mecánica es más difícil.<sup>33</sup> La sensación de disnea, cuantificada por la escala de Borg, no es un buen indicador de la interacción con el respirador. La disnea disminuye con el aumento de la asistencia ventilatoria, si bien pueden aumentar los esfuerzos ineficaces, pero no se correlaciona con parámetros de esfuerzo respiratorio ni con el número de esfuerzos ineficaces.<sup>23</sup>

La pantalla del respirador es el dispositivo utilizado en la práctica y orienta sobre la causa del problema. Esta monitorización de presión, flujo y volumen ha permitido objetivar la frecuencia con la que se producen asincronías, no tan evidentes con la valoración clínica aislada (fig. 48-1). Sin embargo, esta información es limitada; así, se ha demostrado que intensivistas expertos fallan en la detección de actividad muscular en la pantalla del respirador en un 28% de los casos.

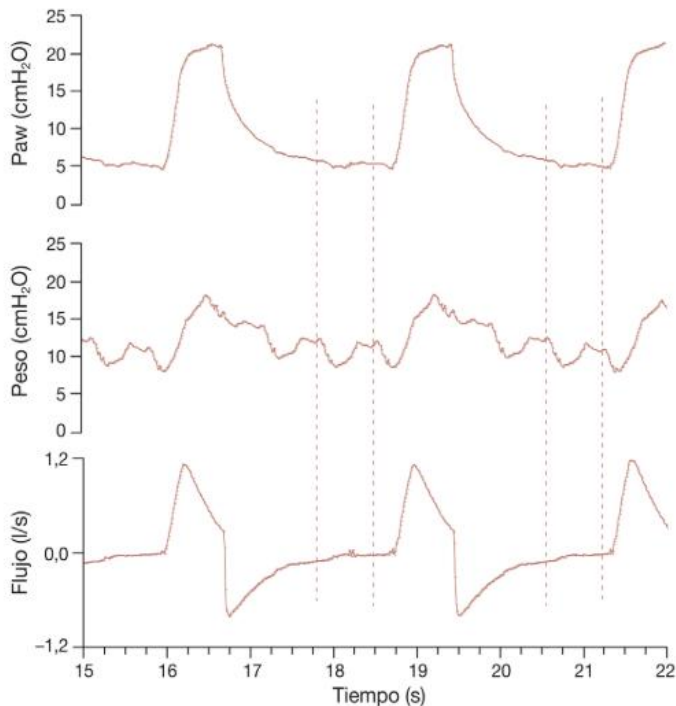
Con las señales que muestra el respirador (presión, flujo y volumen) y con el análisis de la mecánica respiratoria pasiva (elastancia [E] y resistencia [R]) se puede calcular la presión muscular respiratoria. Utilizando esta nueva señal, se han creado monitores que permiten detectar la presencia de asincronías en la fase de ciclado inspiratorio y espiratorio, con la limitación de que no cuantifica adecuadamente el valor absoluto de la intensidad del esfuerzo respiratorio.<sup>34</sup>

Los parámetros utilizados para valorar el esfuerzo respiratorio, por ejemplo, el trabajo respiratorio, no necesariamente reflejan la interacción entre el paciente y el respirador. Así, una rápida presurización en presión soporte disminuye el trabajo respiratorio, pero provoca malestar y sensación de disnea en el paciente.<sup>35</sup>

Detectar la asincronía paciente-respirador es importante, porque se asocia o provoca disconfort, con mayor necesidad de sedantes y relajantes, y se asocia con o produce una mayor duración de la ventilación mecánica y la morbimortalidad.<sup>36</sup>

## TIPOS DE ASINCRONÍA

Las asincronías se pueden clasificar de formas diferentes. El modo habitual es durante la fase del ciclo respiratorio que se producen, pero también según la relevancia y el origen.<sup>37-39</sup>



**FIGURA 48-1** Las señales del respirador permiten inferir el esfuerzo respiratorio. En presión soporte, un exceso de asistencia o sedación puede disminuir el esfuerzo respiratorio e incluso producir apnea. En este caso, el *trigger* es la oscilación producida por el latido cardíaco. En la señal de flujo se produce un descenso lineal que indica la ausencia de esfuerzo *postrigger*. En este caso, utilizar este nivel de presión soporte, o este modo, no aporta ninguna de sus potenciales ventajas. La presión soporte en ausencia de esfuerzo *postrigger* funciona como un modo controlado, con un tiempo inspiratorio definido por el nivel de presión programada y la mecánica respiratoria. La monitorización de las señales del respirador permite detectar el nivel de asistencia que se debe programar.

## FASES DEL CICLO VENTILATORIO

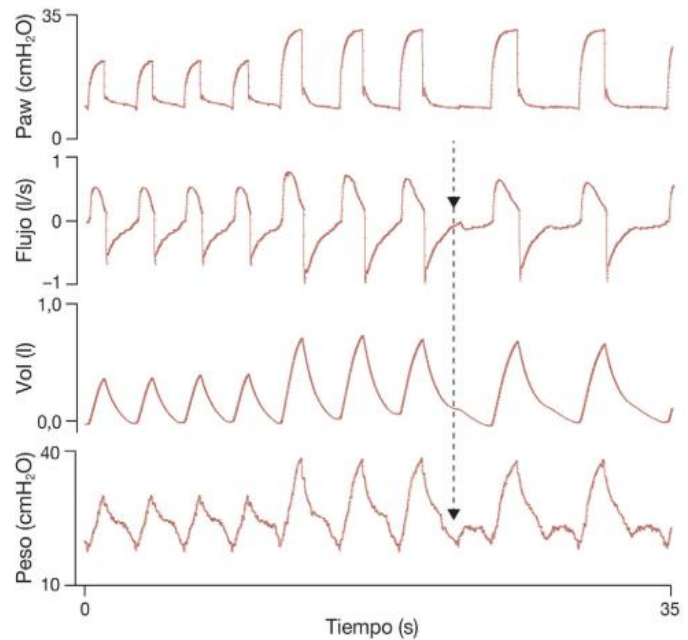
La asincronía puede producirse durante las tres fases del ciclo respiratorio: al inicio, o fase de *trigger*; durante la fase inspiratoria o de flujo, y al final de la inspiración, o fase de ciclado.

En la asincronía en la fase de *trigger* o disparo pueden producirse fallos en el disparo del respirador, doble *trigger*, *trigger* inverso y *autotigger*.

### Fallo de *trigger*

Es el tipo de asincronía más frecuente.<sup>40</sup> Al inicio de la inspiración, cada esfuerzo respiratorio debe ser asistido por el respirador. Este tiene que sentir la caída de presión o flujo que el esfuerzo del paciente realiza y responder con un flujo inspiratorio. El retraso entre el inicio del flujo y el inicio del esfuerzo del paciente va a producir un aumento del esfuerzo respiratorio que influirá en el resto de la inspiración (*postrigger*).

Los respiradores actuales tienen un *trigger* muy sensible y es difícil que el paciente no pueda realizar un esfuerzo tan pequeño para disparar el respirador. La cuestión es que este esfuerzo debe realizarse en un momento del ciclo respiratorio mecánico, que el cambio de presión o flujo se pueda transmitir por las tubuladuras hasta la máquina. En el paciente con ventilación mecánica, el respirador modifica poco el ritmo del impulso inspiratorio (frecuencia respiratoria neural), por lo que, si el esfuerzo se produce antes de que termine la espiración mecánica, tendrá que compensar el volumen que todavía hay en el sistema respiratorio, más la sensibilidad del *trigger*. Así, el ciclo previo a un fallo de *trigger* se caracteriza por tener un tiempo inspiratorio más prolongado y un tiempo espiratorio más corto, con mayor presión positiva al final de la espiración intrínseca (PEEPi).<sup>23</sup>

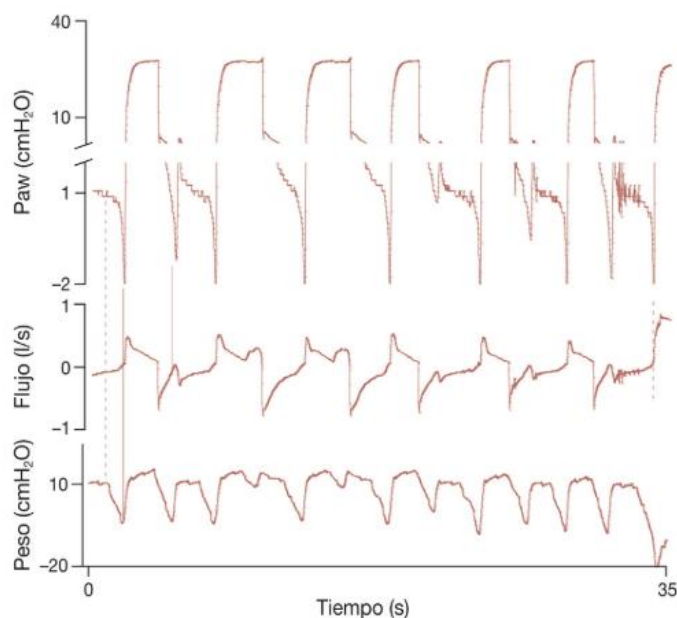


**FIGURA 48-2** Esfuerzo ineficaz producido por sobreasistencia. El aumento del nivel de presión soporte para aumentar la asistencia produce un incremento del volumen corriente, pero la frecuencia respiratoria del paciente se modifica poco, por lo que los esfuerzos inspiratorios se producen durante la espiración mecánica y son insuficientes para disparar el respirador. Este mostrará una frecuencia respiratoria que es la mitad de la frecuencia respiratoria del paciente, induciendo al error de una mejor programación de presión soporte.

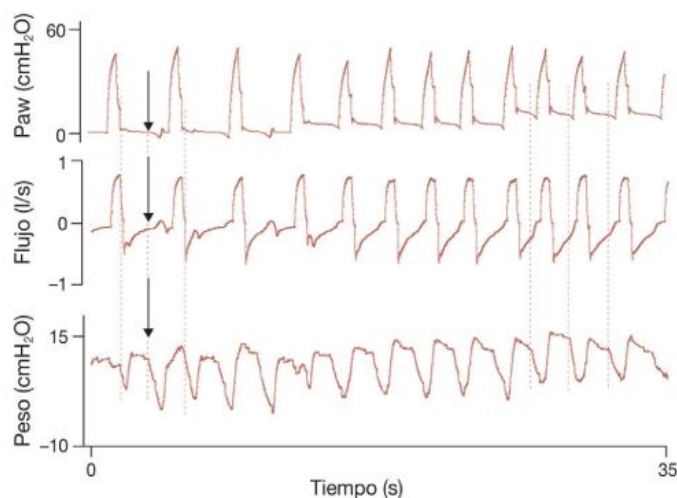
El fallo de *trigger* se produce, fundamentalmente, por dos mecanismos. En primer lugar, por una excesiva asistencia o sobreasistencia, independientemente del modo utilizado (fig. 48-2). En presión soporte, suele producirse con niveles de 18-20 cmH<sub>2</sub>O, se ha descrito hasta en el 90% de los pacientes. Así, cuanto mayor sea el volumen corriente, mayor será el tiempo necesario para que se complete la espiración. Por tanto, si la frecuencia respiratoria del paciente no cambia, es fácil que el siguiente esfuerzo respiratorio se produzca antes de alcanzar la espiración completa. En este punto, el esfuerzo necesario para poder ser sentido por el respirador tiene que ser elevado, ya que el volumen pulmonar está sobre la capacidad residual funcional (CRF).

El segundo mecanismo que conduce a un *trigger* ineficaz se produce cuando los parámetros programados en el respirador son inadecuados para el patrón respiratorio del paciente. Una frecuencia respiratoria neural mayor que la mecánicamente factible por los parámetros programados da lugar a que se produzcan esfuerzos respiratorios durante la fase espiratoria mecánica, incluso durante la inspiración del respirador (fig. 48-3).

Los pacientes con baja distensibilidad (pulmón rígido) tienen una constante de tiempo más corta; la espiración es completa en menor tiempo y, por tanto, no suelen presentar fallo de *trigger*.<sup>23</sup> Este tipo de asincronía es más frecuente en pacientes con constante de tiempo prolongada, altas resistencias y PEEPi, características propias de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).<sup>23</sup> En esta situación, el esfuerzo necesario para disparar el respirador tiene que sobrepasar la PEEPi, más la sensibilidad del *trigger* (fig. 48-4). La presencia de PEEPi cambia la mecánica respiratoria y activa la musculatura espiratoria. Este esfuerzo espiratorio, cuando se produce precozmente en inspiración mecánica, favorece el *trigger* ineficaz. Es necesario acortar el tiempo inspiratorio mecánico (TIm) para que la actividad espiratoria del paciente coincida con el ciclado del respirador o el inicio de la espiración. Con la presión positiva al final de la espiración (PEEP) que aumente la presión de inicio de la inspiración sobre la presión atmosférica, pero menor que la PEEPi del paciente, disminuirá el esfuerzo necesario para iniciar la inspiración.



**FIGURA 48-3** Asincronía completa en presión soporte. Hay esfuerzos inspiratorios que son sentidos y disparan el respirador; otros se producen en inspiración mecánica o durante la fase espiratoria. Intentar utilizar un modo de ventilación cuando las necesidades ventilatorias son elevadas con una alta frecuencia respiratoria produce un significativo estrés e incapacidad para tolerar ese modo de ventilación durante un período prolongado.



**FIGURA 48-4** Esfuerzos ineficaces producidos por la PEEPi. Registros de presión, de flujo, y de volumen y presión esofágica en presencia de PEEPi. Sin PEEP hay esfuerzos que no disparan el respirador; un aumento progresivo de la PEEP facilita el sentido del respirador y los esfuerzos ineficaces desaparecen. El descenso de presión esofágica es mayor en los esfuerzos ineficaces que cuando se dispara el respirador e indican un mayor trabajo respiratorio. La frecuencia respiratoria del paciente (presión esofágica) prácticamente no se modifica, independientemente de la presencia de asincronía o no. El esfuerzo ineficaz produce oscilaciones en la curva de flujo espiratorio y a veces en la presión en la vía aérea, pero esta se ve poco afectada.

En cualquiera de las dos situaciones, los esfuerzos inspiratorios se producirán antes de que el volumen pulmonar regrese a la CRF, cuando la presión de retroceso elástico es alta. En esta situación, para disparar el respirador el paciente tiene que realizar un mayor esfuerzo o activar la musculatura espiratoria y acortar el tiempo espiratorio mecánico.

Estos esfuerzos ineficaces, que pasan inadvertidos para el respirador, representan un esfuerzo mayor que los esfuerzos sentidos. No son registrados por el respirador, por lo que pueden inducir a una interpretación errónea de la frecuencia real del paciente cuando se está programando el respirador e incitar a pensar que la asistencia es la adecuada. La frecuencia real del paciente puede ser doble o triple de la registrada en el respirador, por lo que se ha llamado «taquipnea silente». Observar al paciente puede no ser suficiente para detectarlos; en la pantalla del respirador suelen producir oscilaciones en la fase espiratoria del flujo. En ocasiones, puede ser necesario el registro de señales adicionales, como la presión esofágica, para ponerlos de manifiesto (v. fig. 48-2).

### Doble trigger

El doble *trigger* se define como dos inspiraciones mecánicas producidas por un único esfuerzo del paciente. El tiempo espiratorio suele ser menor del 50% del tiempo inspiratorio medio. La principal causa que lo produce es un esfuerzo del paciente lo suficientemente prolongado e intenso para disparar dos veces el respirador (fig. 48-5). Cuando las resistencias del sistema respiratorio están disminuidas, incluso esfuerzos menos intensos, pero prolongados, pueden producir esta asincronía en cualquier modo de ventilación.

En ventilación con presión soporte, cuando el esfuerzo es incapaz de contrarrestar el retroceso elástico (pulmón rígido), disminuye el flujo inspiratorio rápidamente, se alcanza el criterio de ciclado y se produce la espiración mecánica. Pero, si el esfuerzo no ha cesado, puede volver a disparar el respirador por el mismo impulso ventilatorio y producir un doble *trigger* por un tiempo inspiratorio neural, mayor que el tiempo inspiratorio mecánico. Para disminuir esta asincronía se puede aumentar el nivel de asistencia, cambiar el tiempo de presurización o, si el respirador tiene *trigger* espiratorio, modificar el criterio de ciclado espiratorio para prolongar el TI mecánico y disminuir esta asincronía.

En ventilación asistida controlada por volumen o presión, el tiempo inspiratorio mecánico es programado. Se producirá doble *trigger* cuando este es significativamente menor que el propio del paciente. En este caso será necesario prolongar la duración del tiempo inspiratorio programado, reducir el flujo inspiratorio o aumentar el volumen para reducir el doble *trigger*. También se puede optar por cambiar a presión soporte para que el paciente cambie el flujo inspiratorio según su esfuerzo.

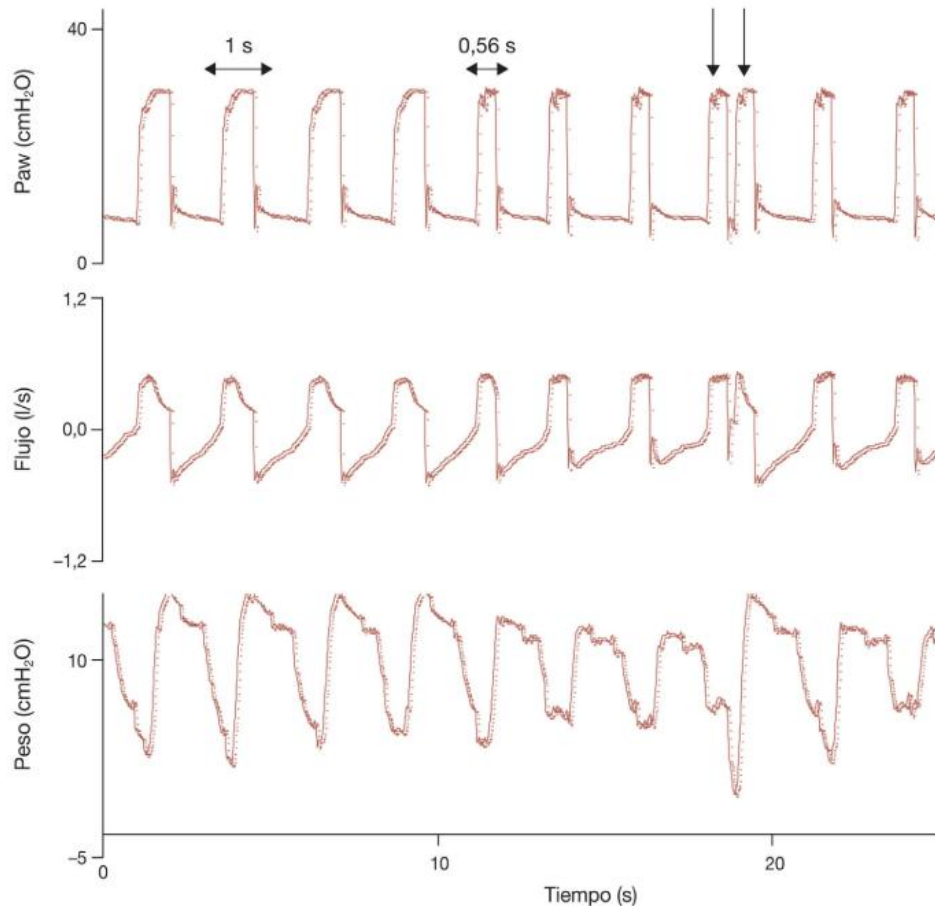
El doble *trigger* se puede producir también por otros mecanismos: en pacientes con taquipnea, se pueden producir esfuerzos al inicio de la espiración mecánica que dispara de nuevo el respirador (asincronía completa). El respirador puede sentir como esfuerzos el latido cardíaco o vibraciones, iniciar la inspiración mecánica, y el esfuerzo del paciente aparecer después de estos ciclos de autociclado, produciendo el doble *trigger*. En estos casos suele producirse en presencia de un volumen corriente alto o una excesiva presión soporte en pacientes con limitación al flujo espiratorio. También puede producirse el segundo ciclado por vibraciones producidas al final de la inspiración, como se ha descrito en estudios durante la ventilación con modo NAVA. En estos casos es necesario modificar otros parámetros, como la sensibilidad del disparo, el volumen corriente o el nivel de PS.

### Trigger inverso

Este modo de asincronía se produce cuando la inspiración mecánica es la que origina el esfuerzo respiratorio del paciente, de un modo periódico, de frecuencia variable. Se produce en cualquier modo de ventilación, posiblemente por reflejos de la vía vagal e influencia cortical y subcortical. Es más frecuente en pacientes con SDRA, pero también en ausencia de esta patología, con y sin sedación (fig. 48-6). El significado de esta forma de asincronía todavía no está claro.<sup>41</sup>

Esta asincronía es cada vez más reconocida, si bien con frecuencia pasa inadvertida por la ausencia de señales que representen directamente el esfuerzo respiratorio (presión esofágica o electromiograma). Este tiene que ser deducido de los cambios en la presión de la vía aérea o en el flujo espiratorio, como las oscilaciones que se producen en la pausa inspiratoria en ACV en ausencia de signos de esfuerzo al inicio de la inspiración mecánica, o por cambios en el flujo al inicio de la espiración.

Para disminuir esta forma de asincronía, se modifican los parámetros del respirador o el modo, con el objetivo de que el paciente inicie



**FIGURA 48-5** Doble *trigger*. Paw, flujo y presión esofágica en ventilación controlada por presión. Cuando se programa en el respirador un tiempo inspiratorio corto y el esfuerzo es suficientemente prolongado en relación con el TI mecánico programado, el respirador realiza dos inspiraciones separadas por un corto tiempo espiratorio.

la inspiración mediante un descenso de la frecuencia respiratoria, de la cantidad de asistencia o de ambas.

### Autotrigger

La señal sensada por el respirador y que inicia la inspiración no es un esfuerzo muscular respiratorio del paciente. Esto puede producirse en presencia de fugas, secreciones, condensación de vapor de agua en los circuitos del respirador y por efecto rebote al final del ciclo inspiratorio. La causa más frecuente es la oscilación que provoca la transmisión del latido cardíaco a las tubuladuras (fig. 48-7). El *autotrigger* con frecuencia produce una ventilación ineficaz y precisa ser corregido de forma inmediata. Una vez descartadas las causas habituales, es necesario reducir la sensibilidad del *trigger*.

### Asincronía durante la asistencia inspiratoria

Durante la ventilación mecánica, el esfuerzo respiratorio del paciente genera una presión negativa en el sistema respiratorio y el respirador asiste con un flujo que genera un aumento de presión en la vía aérea. La suma de ambas presiones tiene que sobrepasar la elastancia y las resistencias del sistema respiratorio, incluida la PEEPi. Cuando este aumento de presión es insuficiente para la demanda de flujo inspiratorio del paciente, se produce asincronía de flujo.

Parece que el principal factor es el tiempo que se tarda en aumentar el volumen pulmonar sobre la capacidad residual funcional hasta un volumen crítico que hace terminar el tiempo inspiratorio neural.

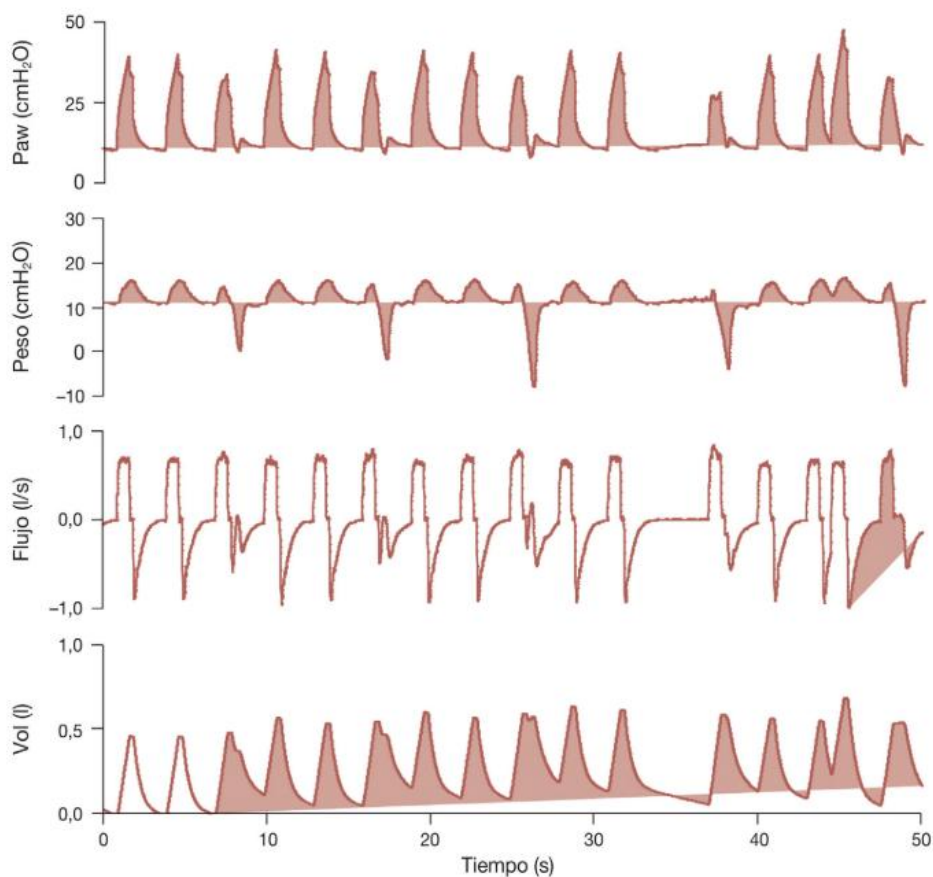
Determinar el nivel de asistencia inspiratoria adecuada en la práctica no es fácil, independientemente del modo de ventilación utilizado, posiblemente debido a que, si bien la monitorización durante la ventilación mecánica ha mejorado respecto a la de hace unas décadas, todavía es insuficiente y no se dispone en la práctica de señales que permitan valorar de forma objetiva las demandas ventilatorias del paciente.

El grado de deterioro fisiológico que presenta el paciente influye en el impulso y en las demandas ventilatorias. Según el volumen corriente y el flujo inspiratorio programado en el respirador, el trabajo respiratorio puede variar considerablemente.

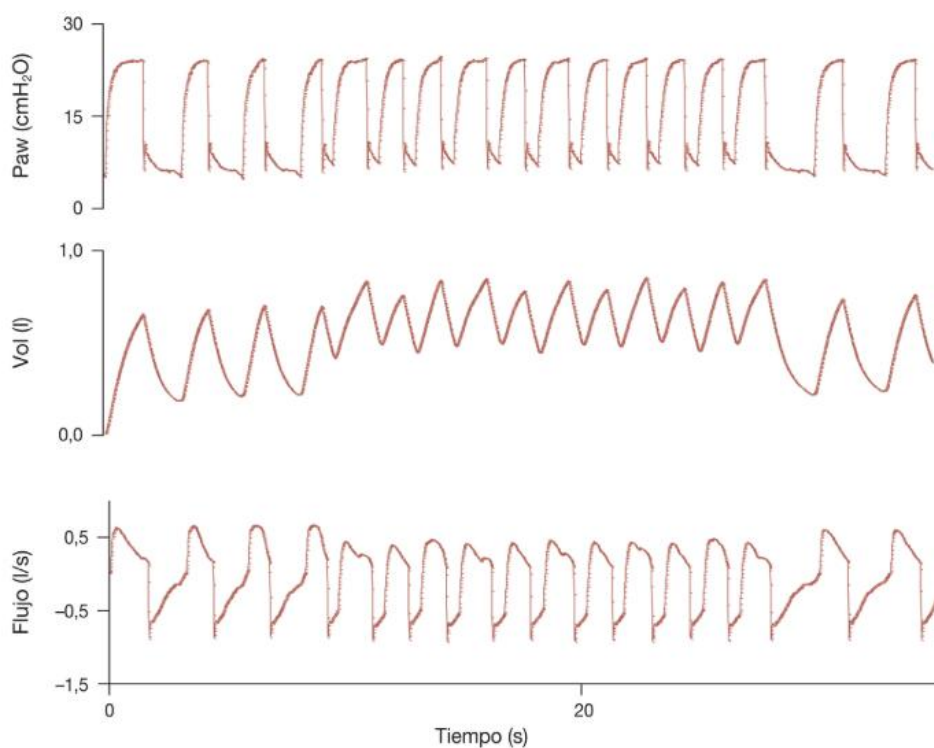
La programación del flujo, cuando el volumen corriente que se utilizaba era de 12 ml/kg, significativamente mayor que el actualmente recomendado de 6-8 ml/kg, no es extrapolable a la práctica actual. En personas sanas, el flujo inspiratorio en respiración espontánea es de 30 l/min. Sin intubación y respirando a través de un circuito de respirador están confortables con un flujo de entre 40 y 60 l/min. En pacientes estables con EPOC, el esfuerzo y el impulso respiratorio disminuyen con flujos de 60 l/min, sin aumentar la PEEPi, a pesar del aumento de la frecuencia respiratoria. Por tanto, durante la ventilación mecánica, la demanda de flujo inspiratorio está aumentada sobre el nivel basal en la respiración espontánea.

La causa más frecuente de esta asincronía es una asistencia insuficiente a las demandas ventilatorias, que pueden haber cambiado, por dolor, acidosis, fiebre, etc. Cuando el paciente está ventilado con unos parámetros fijos de volumen y flujo que no pueden cambiar, en ventilación asistida controlada por volumen, es necesario determinar la causa y modificar los parámetros del respirador. El esfuerzo inspiratorio del paciente, en un intento de aumentar el flujo inspiratorio en ACV, produce una deformación de la curva de presión (fig. 48-8). Cuando el impulso ventilatorio es elevado y la fuerza muscular suficiente, puede observarse incluso en la curva de flujo el intento de aumentar el volumen inspirado (fig. 48-9). En presencia de un sistema respiratorio poco lesionado, el cambio de presión transpulmonar se refleja en la presión de la vía aérea. Los cambios en la morfología de esta curva son útiles para reprogramar el flujo inspiratorio o el volumen corriente.

La curva presión en la vía aérea, para valorar el esfuerzo respiratorio en ACV, tiene limitaciones. En personas sanas, el cambio que el esfuerzo

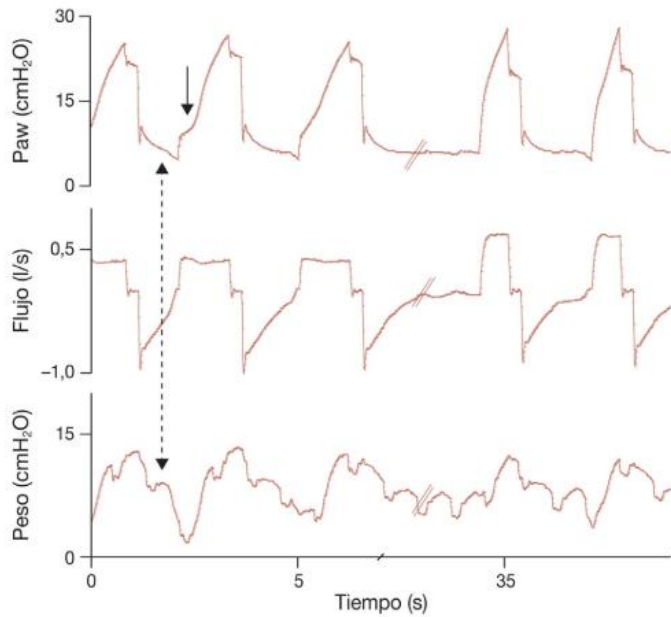


**FIGURA 48-6** *Trigger inverso*. Paciente sedado sin actividad espontánea durante la ventilación mecánica controlada por volumen. Se objetiva aparición de impulso ventilatorio tras el inicio del ciclo mecánico, con frecuencia 1/3 y diferencia de fase (dP). Mediante una pausa espiratoria se evita la insuflación mecánica y se demuestra cómo desaparece el estímulo para el impulso ventilatorio del paciente. Este fenómeno parece mediado por el reflejo de Hering-Breuer. (Registrado y descrito por el Dr. J. M. Serrano Simón.)

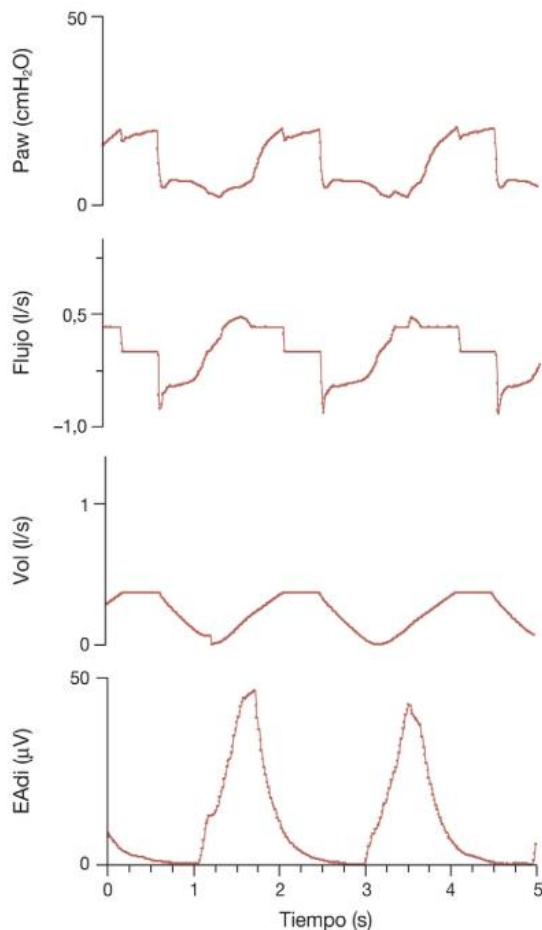


**FIGURA 48-7** *Autotrigger*. Los ciclos mecánicos no producidos por el esfuerzo del paciente (fuga, secreciones, latido cardíaco) dan lugar a una serie de inspiraciones consecutivas con un descenso progresivo de la ventilación.

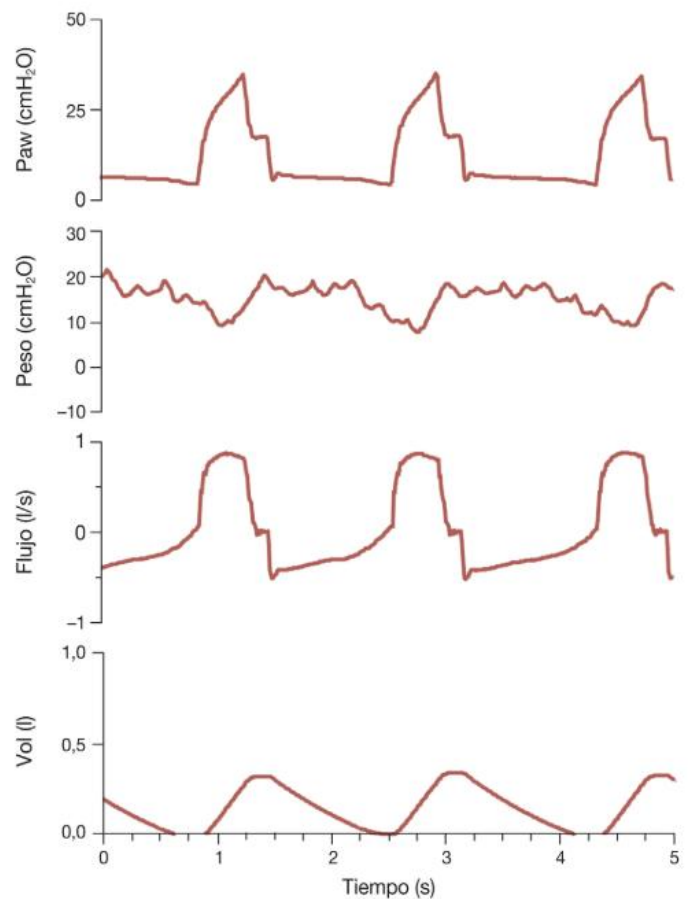




**FIGURA 48-8** Esfuerzo por demanda de flujo. Curvas de Paw, flujo y presión esofágica en ventilación asistida controlada por volumen con dos niveles de flujo. Un flujo insuficiente produce la sensación de «falta de aire»; el esfuerzo del paciente se traduce en una concavidad en la curva de presión que desaparece con el aumento del flujo inspiratorio.



**FIGURA 48-9** El esfuerzo respiratorio intenta incrementar el flujo inspiratorio. Presión, flujo, volumen y actividad eléctrica diafrágica en ACV. Un flujo y/o un volumen insuficientes, en situaciones de altas demandas ventilatorias, deforman la curva de presión e incluso del flujo inspiratorio.



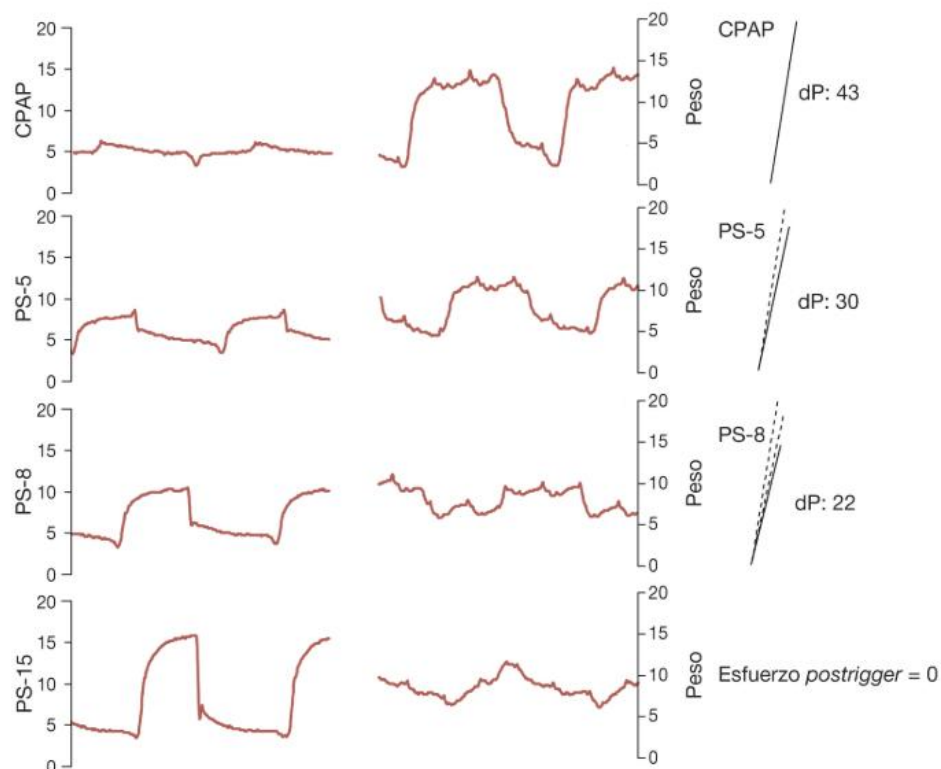
**FIGURA 48-10** El esfuerzo respiratorio no siempre se transmite a la curva de presión de la vía aérea. Presión en la vía aérea, presión esofágica, flujo y volumen en ventilación asistida con flujo constante. Según la morfología de la presión en las vías aéreas, el paciente no está realizando un esfuerzo importante; el cambio que se produce en la presión esofágica es más del doble del fisiológico. Los cambios al final del flujo espiratorio, convexo hacia el tiempo, indican el esfuerzo del paciente.

produce en la presión de la vía aérea es variable.<sup>42</sup> En presencia de patología respiratoria, el esfuerzo inspiratorio puede no transmitirse proporcionalmente a la presión en la vía aérea. En pacientes con limitación al flujo espiratorio, cambios de esfuerzo respiratorio no consiguen modificar la pendiente de la presión en las vías aéreas.<sup>34</sup> En presencia de un sistema respiratorio muy heterogéneo, esto es, con zonas atelectasiadas, con diferentes constantes de tiempo y baja compliancia, el esfuerzo respiratorio produce una redistribución y rarefacción de gas intrapulmonar. Esto se traduce en un escaso cambio del volumen intrapulmonar en relación con la elevada presión transpulmonar, disminuyendo la transmisión de presión pleural a la vía aérea.<sup>43</sup>

Por tanto, una curva de presión adecuada no necesariamente indica que el esfuerzo inspiratorio es correcto (fig. 48-10). Si la curva de presión presenta deformidades y, sobre todo, si estas cambian de unos ciclos respiratorios a otros, sí refleja un esfuerzo excesivo.

En modos controlados por presión, el respirador responde al incremento del esfuerzo con un aumento del flujo inspiratorio. Pero el nivel de asistencia puede ser insuficiente para las demandas ventilatorias y la mecánica respiratoria del paciente, y es necesario aumentar el nivel de presión soporte o el gradiente de presión en controlada.

En presión soporte, la demanda de flujo del paciente puede ser mayor que la capacidad del respirador para aumentar el flujo y mantener constante la presión en la vía aérea.<sup>44</sup> Si el nivel de asistencia programada es suficiente, puede deberse a un impulso ventilatorio excesivo. En estos casos podemos ver que la curva de presión en la vía aérea presenta un pico al final de la inspiración, en lugar de ser plana. Este pico se debe



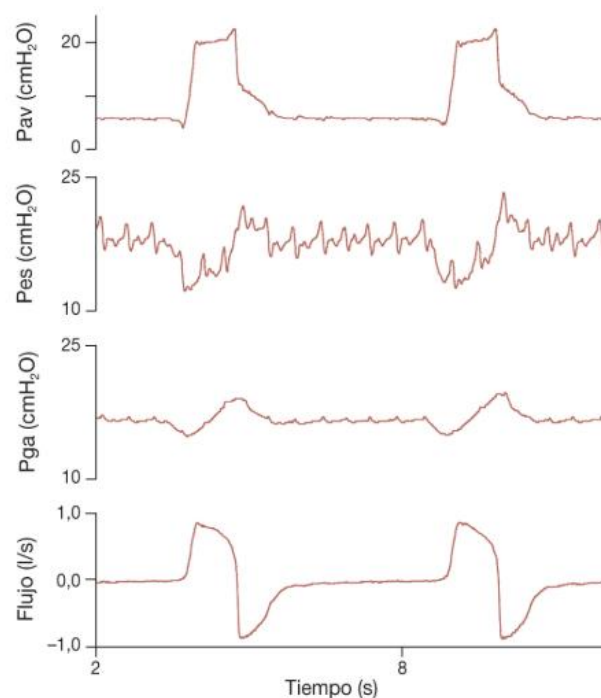
**FIGURA 48-11** Relación entre la pendiente de relajación muscular y el pico final de la presión de la vía aérea en presión soporte. La pendiente de relajación muscular inspiratoria es más pronunciada con el aumento del esfuerzo, y se observa un aumento de presión al final de la inspiración en PS-5 y disminución con el aumento de la asistencia en PS-10 y PS-15.

a relajación rápida de la musculatura inspiratoria, que se produce en presencia en un alto impulso ventilatorio (fig. 48-11). En este caso puede ser necesario un aumento en la asistencia respiratoria. Pero es necesario diferenciarlo del aumento de presión que se produce por actividad de la musculatura espiratoria, debido a un tiempo de asistencia excesivamente largo y que puede precisar una menor asistencia inspiratoria para disminuir el tiempo inspiratorio (fig. 48-12).

Una vez alcanzada la demanda ventilatoria, un aumento adicional de flujo y/o volumen no disminuye el impulso ventilatorio. Además, un flujo inspiratorio excesivamente alto a las demandas ventilatorias del paciente también es mal tolerado y produce discomfort. De producirse este caso, en ACV, y según el modelo de respirador, el flujo inspiratorio será programado o dependerá de la relación entre el volumen corriente y el tiempo inspiratorio. Si es excesivo, es necesario reducirlo, o bien prolongar el tiempo inspiratorio o reducir el volumen corriente.

En modos controlados por presión también se puede producir esta asincronía. Estos modos están diseñados para generar un flujo inspiratorio alto al inicio de la inspiración y reducir el esfuerzo respiratorio. Este pico de flujo inspiratorio puede ser excesivo para las demandas ventilatorias, o bien el tiempo necesario para producir la presurización puede ser demasiado corto. Este flujo excesivo disminuye el tiempo inspiratorio neural, causa malestar y puede aumentar el trabajo respiratorio y la frecuencia respiratoria. Habitualmente, los respiradores permiten modificar el tiempo de presurización, esto es, desde el inicio del flujo inspiratorio hasta que se alcanza la presión programada. Cambios en esta rampa o pendiente de presurización permiten modificar el flujo inspiratorio máximo, lo que puede mejorar la interacción en presión soporte o ventilación controlada por presión sin necesidad de ajustar la cantidad de asistencia.<sup>45</sup>

Cuando el paciente refiere sensación de disnea, un adecuado manejo del respirador puede aliviar esta sensación, que es más estresante cuando la asistencia ventilatoria es insuficiente.<sup>46</sup> Cambios en los parámetros, un aumento del volumen, del flujo, de la PEEP o de la presión soporte pueden atenuar esta percepción en un tercio de los casos. Es necesario buscar una causa que la justifique, como obstrucción del tubo, atelectasia o derrame



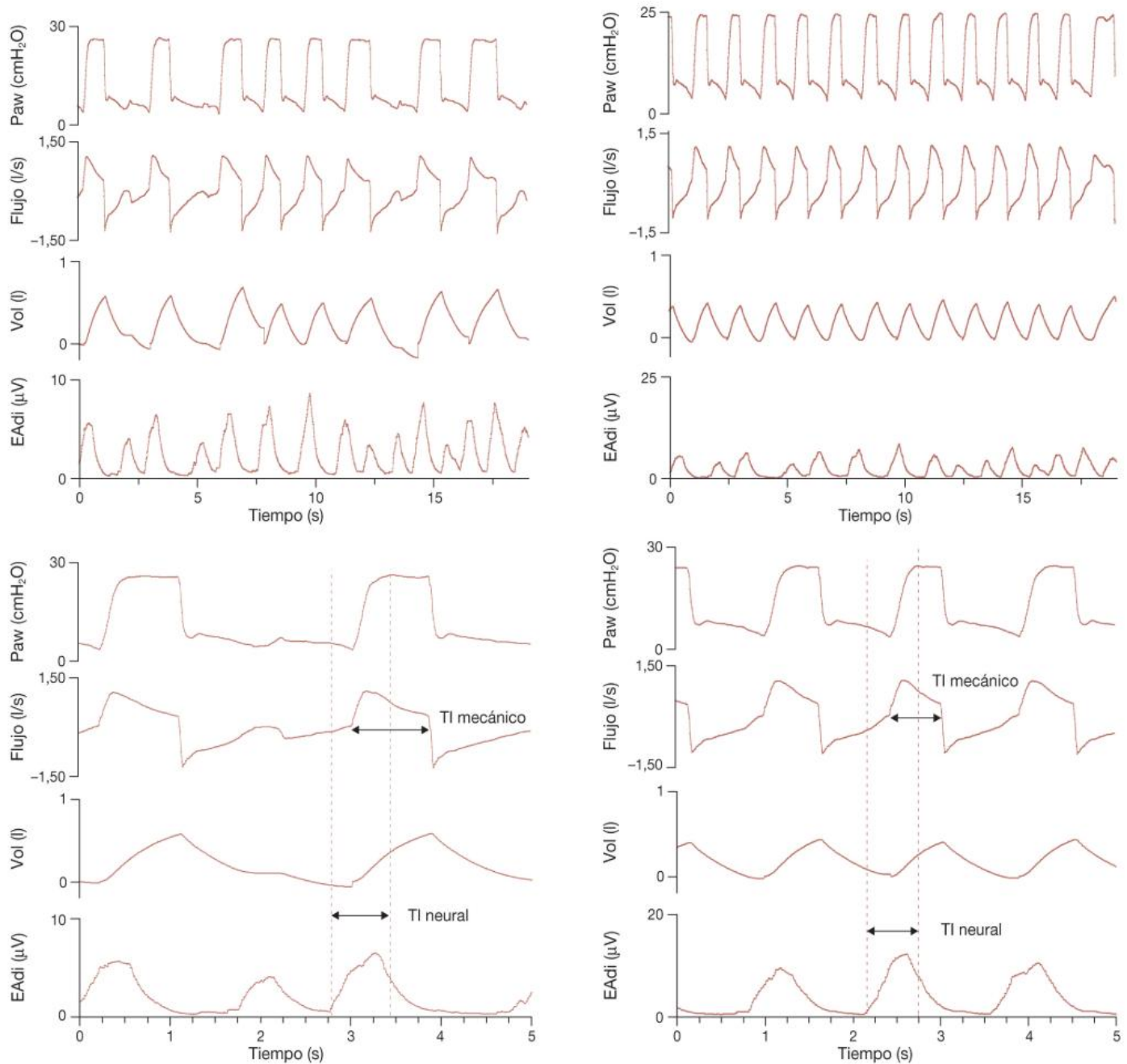
**FIGURA 48-12** Contracción de la musculatura abdominal que aumenta la presión de la vía aérea en presión soporte. En presencia de atrapamiento aéreo o por sobreasistencia, puede activarse la musculatura espiratoria y modificar la presión de la vía aérea. En el gráfico, la presión gástrica aumenta al final de la inspiración, lo que produce un aumento de la presión medida también en el esófago.

pleural, aunque con frecuencia no se encuentra. En estos pacientes que no responden a cambios en los parámetros del respirador sin una causa justificable, la retirada de la ventilación mecánica es más prolongada.<sup>33</sup>

### Asincronía de ciclado

El tiempo inspiratorio neural termina cuando el volumen pulmonar alcanza un volumen crítico sobre la capacidad residual funcional. Tras una fase de pausa, comienza la espiración. La duración de este tiempo inspiratorio no es constante, sino que varía de unos ciclos respiratorios a

otros, en respuesta a estímulos físicos, químicos, emocionales, etc. En el paciente con ventilación mecánica, el tiempo de asistencia inspiratoria o tiempo inspiratorio mecánico (TI<sub>m</sub>) y el tiempo neural o duración de la actividad inspiratoria del paciente (TI<sub>n</sub>) son, por definición, diferentes. Esta discrepancia entre ambos tiempos, neural y mecánico, se llama asincronía de ciclado (asincronía neuromecánica). Las repercusiones clínicas dependerán del grado de diferencia entre ambos parámetros. Puede ser por un ciclado precoz o tardío de la inspiración mecánica en relación con la duración del tiempo inspiratorio neural del paciente (TI<sub>n</sub>) (fig. 48-13).



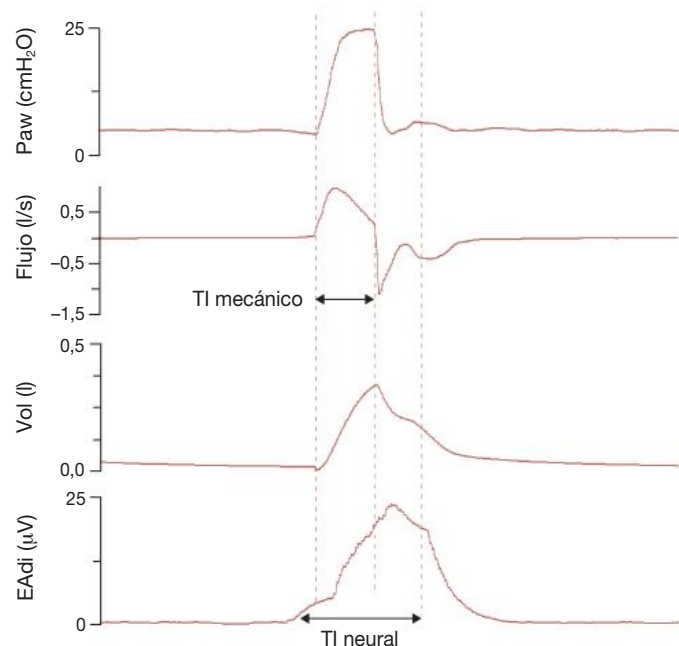
**FIGURA 48-13** Efecto de la rampa inspiratoria y del *trigger* espiratorio en presión soporte. Presión, flujo, volumen y actividad eléctrica diafragmática a dos niveles de presurización y *trigger* espiratorio, sin modificar el nivel de presión soporte. Un rápido ascenso del flujo inspiratorio y un aumento del criterio de ciclado acortan el tiempo inspiratorio y facilitan la interacción en este paciente con insuficiencia respiratoria crónica agudizada (IRCA) en presión soporte. *Gráficos de la izquierda*, presurización 0,2 s y ciclado al 25%. *Gráficos de la derecha*, presurización 0 s y ciclado al 35%. En los *gráficos superiores (a la derecha)* se puede observar la asincronía: múltiples esfuerzos evidentes en EAdi no son sentidos. *Gráfico inferior derecha*, en un mismo ciclo mecánico hay tres esfuerzos del paciente. Después de modificar la presurización y el ciclado espiratorio, todos los esfuerzos son sentidos.

La relación entre el TIm y el TIn depende del modo de ventilación utilizado. En asistida controlada por volumen o por presión, el tiempo inspiratorio mecánico es programado en el respirador y, por tanto, fijo. Un tiempo inspiratorio mecánico menor que el TIn puede provocar de forma refleja un aumento en el TIn e incrementar el discomfort.<sup>44</sup> Cuando el TIm es demasiado corto ( $< 0,6$  s), el esfuerzo del paciente, si es prolongado, puede disparar el respirador dos veces (doble *trigger*) (v. fig. 48-5). Será necesario aumentar el TIm en ACV, bien directamente, o por cambios de flujo, volumen o pausa inspiratoria; en la controlada por presión, mediante el aumento del TI. Cuando el tiempo inspiratorio programado en el respirador es prolongado en relación con el tiempo neural del paciente, este realizará nuevos esfuerzos respiratorios, con frecuencia ineficaces.

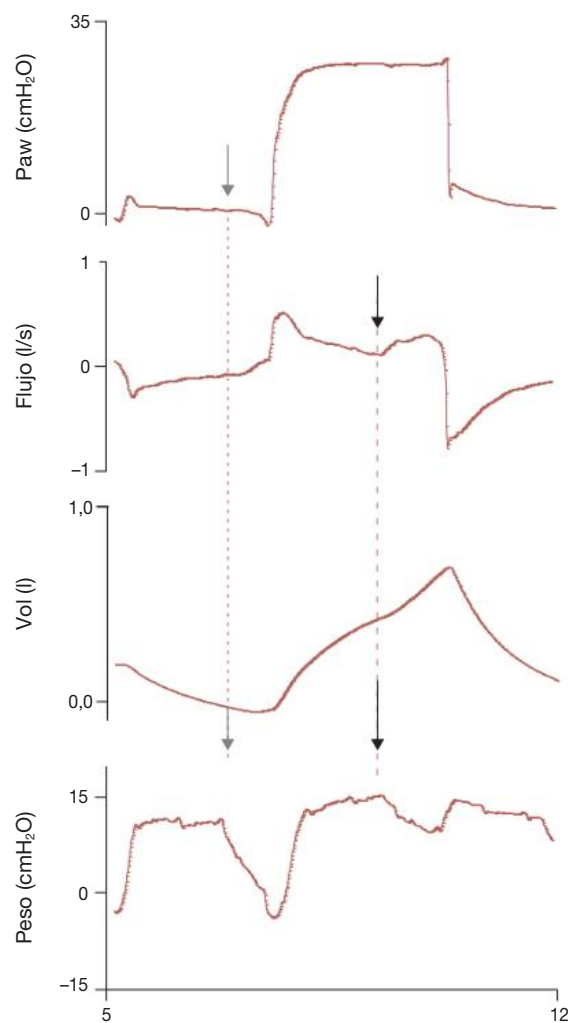
En presión soporte, el tiempo inspiratorio mecánico no se programa, en un intento de que sea el paciente quien determine la duración de la asistencia mecánica. Pero esto depende de la relación entre la presión de soporte programada, la presión muscular que realiza el paciente y la presión de retroceso elástico del sistema respiratorio.

Cuando la distensibilidad respiratoria es baja y, por tanto, la presión de retroceso elástico es alta, un ligero descenso de la presión muscular inspiratoria (disminuye la amplitud del esfuerzo), tal que la presión de la vía aérea más la presión muscular sea menor que la presión de retroceso elástico del sistema respiratorio, produce en el respirador un rápido descenso del flujo inspiratorio, se alcanza el criterio de ciclado y termina la inspiración mecánica (fig. 48-14). Pero el tiempo inspiratorio neural, o esfuerzo, está todavía presente. Esto es mal tolerado por el paciente y produce discomfort y taquipnea.<sup>47</sup> Es la causa de la mala tolerancia a la presión soporte en pacientes con pulmón rígido.

Un retraso en el ciclado en presión soporte es más frecuente (fig. 48-15). El tiempo inspiratorio mecánico es prolongado cuando el criterio de ciclado se alcanza más tarde. Esto sucede en presencia de una elevada constante de tiempo (C-R) o tras el disparo del respirador y alcanzar el flujo inspiratorio máximo, si el esfuerzo es débil o ha cesado. El flujo inspiratorio disminuye para mantener la presión programada constante. Pero, debido a la mecánica respiratoria, con altas resistencias o



**FIGURA 48-14** Ventilación en presión soporte con un tiempo mecánico más corto que el tiempo neural. Presión, flujo, volumen y actividad eléctrica del diafragma en presión soporte. En presencia de un sistema respiratorio con baja distensibilidad, cuando disminuye el esfuerzo respiratorio ligeramente, termina la asistencia respiratoria, pero el esfuerzo respiratorio (registro de EAdi) todavía no ha terminado.



**FIGURA 48-15** Tiempo inspiratorio mecánico mayor que el tiempo neural. Presión, flujo, volumen y presión esofágica en ventilación con soporte de presión. La asistencia del respirador es tan prolongada que se produce un nuevo esfuerzo durante la fase inspiratoria inicial.

alta distensibilidad, el flujo necesario para mantener la presión constante tiene que mantenerse alto. Por ello, el tiempo necesario para disminuir al criterio de ciclado será prolongado. El respirador prolonga la asistencia respiratoria (TIm) cuando el paciente está en fase espiratoria, e incluso puede realizar un nuevo esfuerzo. En este caso, según el respirador utilizado, hay que disminuir el nivel de presión soporte o aumentar el criterio de ciclado espiratorio si el respirador dispone de *trigger* espiratorio.

### Asincronía espiratoria

La asincronía espiratoria consiste en un retraso en la relajación de la actividad muscular espiratoria antes de la siguiente inspiración, produciéndose un solapamiento entre la actividad inspiratoria y la espiratoria. El flujo inspiratorio puede estar retrasado o no con el esfuerzo. En ausencia de monitorización adicional, como las de presión esofágica, gástrica o electromiograma diafragmático, es difícil de objetivar.<sup>48</sup>

### PUNTOS CLAVE

- La ventilación mecánica precisa ser individualizada en cada paciente y evitar los dos extremos, la sobreasistencia y los esfuerzos excesivos.
- Las señales de presión, flujo y volumen de la pantalla del respirador nos informan de la mecánica y el esfuerzo respiratorio; por tanto, pueden ayudar a programar el respirador.

- Los respiradores miden variables como la presión de oclusión (P01), que reflejan mejor el esfuerzo respiratorio que la frecuencia respiratoria.
- El paciente no se adapta al respirador, es necesario un modo y unos parámetros en el respirador que se adapten al paciente.
- La interacción paciente-respirador es un tema abierto y complejo. Asincronía, disnea y esfuerzo respiratorio no son conceptos paralelos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Schmidt M, Demoule A, Polito A, et al. Dyspnea in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care Med* 2011;39:2059-65.
- Gilstrap D, MacIntyre N. Patient-ventilator interactions. Implications for clinical management. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:1058-68.
- Gajic O, Dara SI, Mendez JL, Adesanya AO, Festic E, Caples SM, et al. Ventilator-associated lung injury without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2004;32(9):1817-24.
- Wilson CR, Satoh M, Skatrud JB. Non-chemical inhibition of respiratory motor output during mechanical ventilation in sleeping humans. *J Physiol* 1999;518:605-18.
- Putensen C, Hering R, Wrigge H. Controlled versus assisted mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care Med* 2002;8(1):51-7.
- Murias G, Villagra A, Blanch L. Patient-ventilator dyssynchrony during assisted invasive mechanical ventilation. *Minerva Anesthesiol* 2013;79:434-44.
- Vitacca M, Bianchi L, Zanotti E, Vianello A, Barbano L, Porta R. Assessment of physiologic variables and subjective comfort under different levels of pressure support ventilation. *Chest* 2004;126:851-9.
- Thille AW, Rodriguez P, Cabello P, Lellouche F, Brochard L. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2006;2(10):1515-22.
- Jiang TX, Reid WD, Belcastro A, et al. Load dependence of secondary diaphragm inflammation and injury after acute inspiratory loading. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:230-6.
- Jiang TX, Reid WD, Road JD. Delayed diaphragm injury and diaphragm force production. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;157(3 Pt 1):736-42.
- Pierson DJ. Patient-Ventilator Interaction. *Respir Care* 2011;56(2):214-28.
- Hess DR. Patient-ventilator interaction during noninvasive ventilation. *Respir Care* 2011;56:153-65.
- Tobin MJ, Jubran A, Lagui F. Patient-Ventilator Interaction. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1059-63.
- Tobin MJ, Chadha TS, Jenouri G, Birch SJ, Gazeroglu HB, Sackner MA. Breathing patterns. Normal subjects. *Chest* 1983;84:202-5.
- Tobin MJ, Chadha TS, Jenouri G, Birch SJ, Gazeroglu HB, Sackner MA. Breathing patterns. 2. Diseased subjects. *Chest* 1983;84:286-94.
- Askanazi J, Silverberg PA, Foster RJ, Hyman I. Effects of respiratory apparatus on breathing pattern. *J Appl Respir Environ Exerc Physiol* 1980;48(4):577-80.
- Axen K, Haas SS, Haas F, Gaudino D, Haas A. Ventilatory adjustments during sustained mechanical loading in conscious humans. *J Appl Physiol* 1983;55:1211-8.
- Jonsson LO, Zetterstrom H. Flow pattern and respiratory characteristics during halothane anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985;29:309-14.
- Gilbert R, Auchingloss H, Brodsky J, Boden W. Changes in tidal volume, frequency, and ventilation induced by their measurement. *J Appl Physiol* 1972;33(2):252-4.
- Freedman S, Weinstein SA. Effects of external elastic and threshold loading on breathing in man. *J Appl Physiol* 1965;20(3):469-72.
- Askanazi J, Silverberg PA, Hyman AI, et al. Patterns of ventilation in postoperative and acutely ill patients. *Crit Care Med* 1979;7:41-6.
- Aleksandrova NP, Donina ZA, Danilova GA. Effects of central hypervolemia on respiratory function. *J Physiol Pharmacol* 2007;58(Suppl. 5):9-15.
- Leung P, Jubran A, Tobin MJ. Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patients' effort, and dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1940-8.
- Telias I, Brochard L, Goligher EC. Is my patient's respiratory drive (too) high? *Intensive Care Med* 2018;44(11):1936-9.
- Del Negro CA, Funk GD, Feldman JL. Breathing matters. *Nat Rev Neurosci* 2018;19(6):351-67.
- Marini JJ, Rodriguez RM, Lamb V. The inspiratory workload of patient-initiated mechanical ventilation. *Am Rev Resp Dis* 1986;134(5):902-9.
- Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am J Resp Crit Care Med* 2017;195(4):438-42.
- Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Mechanical Ventilation-induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *Am J Resp Crit Care Med* 2018;197(2):204-13.
- Georgopoulos D, Roussos C. Control of breathing in mechanically ventilated patients. *Eur Respir J* 1996;9:2151-60.
- Patrick W, Webster K, Puddy A, Sani R, Younes M. Respiratory response to CO2 in the hypocapnic range in conscious humans. *J Appl Physiol* 1995;79:2058-68.
- Puddy A, Patrick W, Webster K, Younes M. Respiratory control during volume-cycled ventilation in normal humans. *J Appl Physiol* 1996;80:1749-58.
- Tobin MJ. Advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2001;344:1986-96.
- Schmidt M, Demoule A, Polito A, Porchet R, Aboba J, Miami S, et al. Dyspnea in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care Med* 2011;39:2059-65.
- Younes M, Brochard L, Grasso S, Kun J, Mancebo J, Ranieri M, et al. A method for monitoring and improving patient-ventilator interaction. *Intensive Care Med* 2007;33:1337-46.
- Chiumello D, Pelosi P, Croci M, Bigatello LM, Gattinoni L. The effects of pressurization rate on breathing pattern, work of breathing, gas Exchange and patient comfort in pressure support ventilation. *Eur Respir J* 2001;18:107-14.
- Blanch L, Villagra A, Sales B, Montanya J, Lucangelo U, Luján M, et al. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med* 2015;41(4):633-41.
- Mojoli F, Bianzina S, Torriglia F, Viola L, Bianchi I, Orlando A, et al. Continuous monitoring of patient-ventilator interaction in ICU patients undergoing prolonged mechanical ventilation. 27th Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. Volume: 40.
- Murias G, Lucangelo U, Blanch L. Patient-ventilator asynchrony. *Curr Opin Crit Care* 2016;22(1):53-9.
- Murias G, Villagra A, Blanch L. Patient-ventilator dyssynchrony during assisted invasive mechanical ventilation. *Minerva Anesthesiol* 2013;79:434-44.
- Liao KL, Ou CY, Chen CW. Classifying different types of double triggering based on airway pressure and flow deflection in mechanically ventilated patients. *Resp Care* 2011;56:460-6.
- Akoumianaki E, Lyazidi A, Rey N, et al. Mechanical ventilation-induced reverse-triggered breaths: a frequently unrecognized form of neuromechanical coupling. *Chest* 2013;143(4):927-38.
- Yan S, Gauthier AP, Similowski T, Macklem PT, Bellemare F. Evaluation of Human Diaphragm Contractility Using Mouth Pressure Twitches. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1064-9.
- Yoshida T, Torsani V, Gomes S, De Santis R, Beraldo MA, Costa E, et al. Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:1420-7.
- Branson RD. Patient-ventilator interaction: the last 40 years. *Respir Care* 2011;56:15-22.
- Tassaux D, Gannier M, Battisti A, Jolliet P. Impact of expiratory trigger setting on delayed cycling and inspiratory muscle workload. *Care Med* 2005;172:1283-9.
- Schmidt M, Benzett RB, Raux M, Morelot-Panzini C, Dangers L, Similowski T, et al. Unrecognized suffering in the ICU: addressing dyspnea in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2014;40(1):1-10.
- Younes M. Patient-Ventilator Interaction with Pressure-Assisted Modalities of Ventilatory Support. *Sem Respir Med Crit Care Med* 1993;14(4):299-322.
- Parthasarathy S, Jubran A, Tobin MJ. Cycling of inspiratory and expiratory muscle groups with the ventilator in airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(5 Pt 1):1471-8.

# Generalidades en ventilación mecánica invasiva

Francisco Ruiz Ferrón, Manuel Muñoz Garach, Olga Moreno Romero y José Manuel Serrano Simón

## INTRODUCCIÓN

Los objetivos de la ventilación mecánica son mejorar la ventilación alveolar, mejorar el volumen minuto efectivo, mejorar la oxigenación arterial, aumentar el volumen pulmonar al final de la espiración (aumentar la capacidad residual funcional) y reducir el trabajo respiratorio.

El equipo de ventilación está constituido por el tubo endotraqueal, el ventilador, y los circuitos y conexiones.

Los principales parámetros de ventilación mecánica que analizaremos serán la fracción inspiratoria de oxígeno administrada, el *trigger* inspiratorio y la presión positiva al final de la espiración.

Los principales modos de ventilación mecánica analizados serán la ventilación controlada por volumen, la ventilación controlada por presión, la ventilación con presión soporte y modos de ventilación con asistencia variable.

## VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA

En las primeras 24 h de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), más de la mitad de los pacientes precisan ventilación mecánica. Fundamentalmente por fallo respiratorio agudo, secundario a neumonía, sepsis, insuficiencia cardíaca y fallo respiratorio postoperatorio.<sup>1</sup>

### Objetivos de la ventilación mecánica

#### Objetivos fisiopatológicos

- Mejorar la ventilación alveolar. Mejora del volumen minuto efectivo.
- Mejorar la oxigenación arterial. Aumento del volumen pulmonar al final de la espiración (aumentar la capacidad residual funcional).
- Reducir el trabajo respiratorio.

#### Objetivos clínicos

- Revertir la acidosis/acidemia respiratoria.
- Revertir la hipoxemia con el fin de revertir o prevenir la hipoxia tisular.
- Aliviar o suprimir la disnea mientras el proceso de la enfermedad primaria se resuelve o mejora.
- Prevenir o revertir atelectasias o pérdidas de volumen pulmonar, evitando los efectos negativos de una inflación pulmonar incompleta.
- Revertir la fatiga muscular respiratoria, permitiendo el reposo muscular respiratorio mientras las causas del aumento de la carga de trabajo se revierten o mejoran.
- Permitir la sedación y/o el bloqueo neuromuscular durante la cirugía o ciertos procedimientos.
- Disminuir el consumo de oxígeno del miocardio y/o sistémico, cuando la respiración espontánea u otra actividad muscular perjudica la oxigenación cardíaca o sistémica (síndrome de distrés respiratorio agudo [SDRA] grave, shock cardiogénico, etc.).
- Reducir la presión intracraneal por medio de la hiperventilación controlada, en ocasiones específicas y seleccionadas.

## EQUIPO DE VENTILACIÓN

### Tubo endotraqueal

Es la vía que conecta el respirador al paciente. Representa la principal resistencia al flujo inspiratorio, por lo que se debe elegir un tubo de adecuado calibre para facilitar la aspiración y disminuir el trabajo respiratorio. En pacientes estudiados en las primeras 24 h tras la intubación, la resistencia que provocan los tubos de calibre más utilizados ( $\varnothing$  7-8,5 mm) representa el 48% de las resistencias totales. Por tanto, en el paciente sin lesión pulmonar, el principal elemento resistivo es la vía aérea artificial, y esta es responsable de que la relación presión flujo sea no lineal (fig. 49-1). En la práctica, se traduce en un desproporcionado aumento de la presión inspiratoria máxima cuando aumenta el flujo inspiratorio o se reduce el calibre de la vía aérea, debido a las altas resistencias y turbulencias en el flujo inspiratorio (fig. 49-2).

### Respirador

La calidad del respirador viene dada por la sensibilidad del *trigger*, la capacidad de presurización y la válvula espiratoria. Estas características dependen de si se trata de un respirador propio de UCI o no<sup>2</sup> y de la antigüedad del respirador. Después de 2000 mejoraron respecto a los anteriores, pero en cuanto a funcionamiento poco han cambiado con posterioridad, si bien los modelos actuales tienen unos sensores, microprocesadores y *software* que permiten la ventilación y la monitorización de señales de presión en la vía aérea, flujo y volumen.

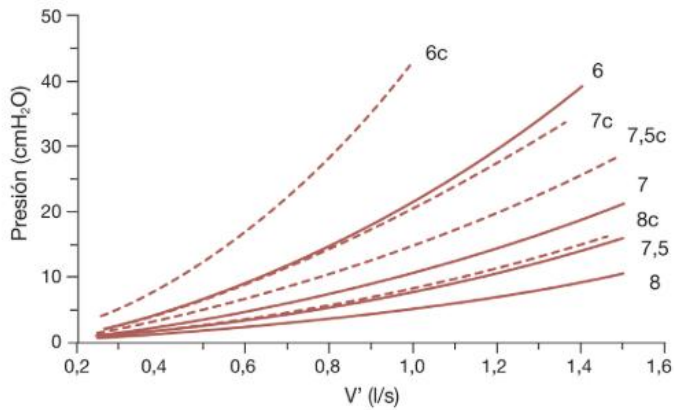
### Circuitos del respirador y conexiones

El circuito más utilizado tiene una rama inspiratoria y otra espiratoria unidas en una conexión en Y. Este es el inicio del espacio muerto instrumental formado por la conexión a la Y, el intercambiador de calor-humedad y el tubo endotraqueal. A este espacio muerto hay que añadir un volumen compresible producido por la expansión inspiratoria del circuito, que va a depender de la distensibilidad del sistema respiratorio y del circuito. Este volumen puede ser significativo en presencia de altas presiones en el sistema respiratorio y un bajo volumen corriente de ventilación. Puede ser calculado o medido directamente por el respirador durante el proceso de calibración inicial. En ausencia de fugas, justifica la diferencia entre volumen inspirado y espirado. El volumen corriente real ( $V_{cr}$ ) que llega al paciente puede ser calculado conociendo la distensibilidad del circuito ( $C_{cir}$ ) y las presiones en el respirador:

$$V_{cr} = V_c - C_{cir} \times (PIP - PEEP)$$

donde  $V_c$  es el volumen corriente, PIP es la presión inspiratoria pico y PEEP es la presión positiva al final de la espiración.

Las medidas exactas de volumen son difíciles, ya que, debido a su relación con la temperatura, la humedad y con dónde se realice la medida, el volumen puede variar. Las medidas realizadas en el respirador infraestiman el volumen efectivo, pero, al ser un gas seco, hay un mejor mantenimiento del sensor de flujo. La medida en la salida espiratoria está influida por la distensibilidad respiratoria, con diferencias de un 20% cuando está severamente disminuida. La conexión al tubo endotraqueal



**FIGURA 49-1** Relación presión/flujo del tubo endotraqueal. Medidas de la presión y del flujo en el tubo endotraqueal de diferentes calibres, realizadas *in vitro* mediante la conexión del tubo a un respirador. Los cambios del flujo inspiratorio producen un aumento exponencial de la presión. La presencia de catéter en el interior del tubo eleva significativamente la presión. Un efecto similar se produciría por la presencia de secreciones en el interior del tubo.

es el punto ideal, con el inconveniente de añadir espacio muerto y el riesgo de movilidad del tubo endotraqueal.

El circuito no se debe cambiar si no hay acúmulo de secreciones ni está deteriorado.<sup>3</sup>

El filtro incorporado en el sistema de humidificación pasiva añade poca resistencia al flujo. Debe estar situado sobre el nivel del paciente para evitar la retención de líquido en su interior, que sí pueden deteriorarlo y aumentar la resistencia.

### Sistema de humidificación

Es necesario, porque el respirador recibe aire frío y seco del suministro. Si llega así al paciente, se producirá oclusión del tubo endotraqueal, sequedad de mucosas, lesión y deterioro de la función pulmonar. Pero también puede producirse sobrehumidificación, con el riesgo de hipertermia, retención hídrica, atelectasias y descenso de la capacidad residual funcional (CRF).

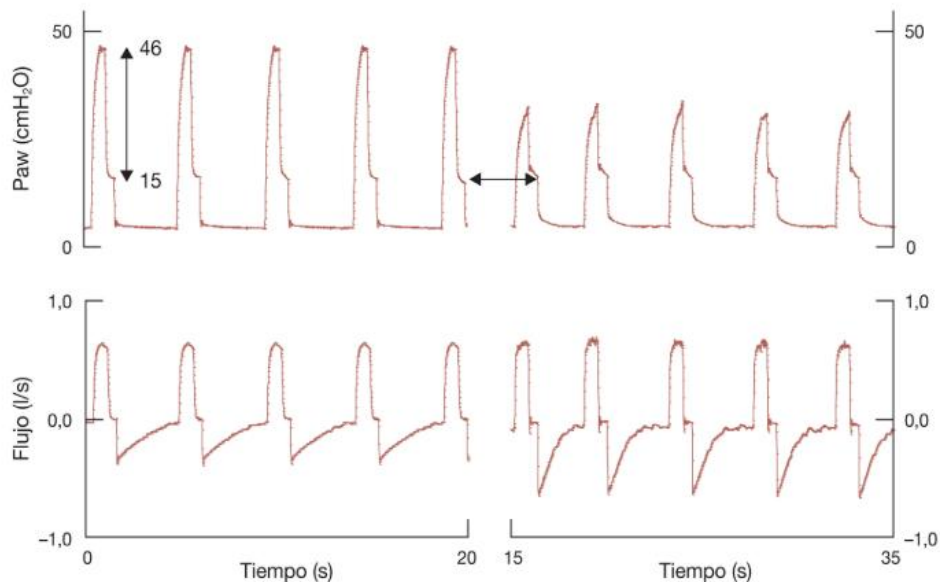
La humidificación pasiva con intercambiador de calor y humedad o nariz artificial es el método más utilizado por el menor coste y facilidad



**FIGURA 49-3** Sistema de humidificación pasiva. El intercambiador de calor y humedad, el tubo y el filtro retienen el vapor de agua que queda condensado en su interior. El filtro impide que pase a los circuitos.

de uso (fig. 49-3). Retiene el vapor de agua y calor en espiración, que regresa al paciente en la siguiente inspiración. En general, no influye en el esfuerzo respiratorio, pero, dependiendo de su volumen, puede provocar un aumento de la asistencia necesaria en presión soporte para disminuir el trabajo respiratorio. Con un adecuado mantenimiento puede durar hasta 7 días, pero, dependiendo de las secreciones, pueden ser necesarios cambios más frecuentes por el aumento de la resistencia que provoca.

La humidificación activa con humidificador-calentador o cascada es un sistema más caro y menos utilizado. Se basa en una interfaz de agua caliente que entra en contacto con el aire inspirado. Precisa circuitos más complicados. Debido a la condensación de vapor de agua, es necesario añadir recipientes al circuito o «trampas de agua», o bien utilizar circuitos especiales, con guías internas que evitan esta condensación. Tienen el riesgo de producir sobrehidratación, contaminación y de retrasar la transmisión del esfuerzo de *trigger*. Sin embargo, a diferencia del humidificador pasivo, no añaden espacio muerto y por tanto requieren un menor esfuerzo para disparar el respirador. Son menos utilizados y se recomiendan cuando falla el sistema pasivo, con secreciones muy espesas y en pacientes con SDRA para eliminar el espacio muerto añadido por el sistema pasivo.<sup>4</sup> Actualmente no hay evidencia para recomendar un modo sobre otro en función de las complicaciones y la menor mortalidad.



**FIGURA 49-2** Obstrucción del tubo endotraqueal: curva de presión en Paw y flujo. El gradiente entre la presión inspiratoria máxima y la meseta, en ausencia de cambios de flujo inspiratorio, indica un aumento de la resistencia debido al tubo endotraqueal.

### Complicaciones asociadas al uso de filtros espiratorios e intercambiadores de calor y humedad

El uso de filtros intercambiadores de calor y humedad aumenta la ventilación por minuto, el impulso respiratorio y el trabajo respiratorio, por lo que estos dispositivos se deben utilizar con precaución en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda ventilados en presión soporte. Un aumento de  $5 \pm 10$  cmH<sub>2</sub>O en la presión soporte podría compensar el aumento en el trabajo respiratorio.

Cuando usamos sistemas de nebulización durante la ventilación mecánica, el filtrado de los gases espiratorios es obligatorio para prevenir alteraciones en los transductores de flujo y presiones. Estos filtros también se utilizan para evitar la contaminación cruzada por contaminantes del aire (tuberculosis [TBC], gripe, etc.). Los fabricantes recomiendan su cambio diario, con el consiguiente peligro para el personal sanitario y la despresurización y desreclutamiento de la vía aérea. Además, estos filtros pueden provocar un incremento de la resistencia al flujo espiratorio, que es consecuencia del tipo de circuito de humidificación más que de la nebulización. Los filtros que más resistencia espiratoria al flujo provocan son los de intercambio de calor y humedad (HME), principalmente por la saturación del filtro por la condensación del agua. En la rama espiratoria de una tubuladura sin calentar, la humedad relativa es cercana al 100%. Esta alta humedad está relacionada con la baja temperatura del gas en este punto del circuito. Con un filtro calentado se puede evitar la condensación del agua. Los filtros internos calentados *high efficiency particulate air* (HEPA) permiten una ventilación prolongada sin incremento de la resistencia espiratoria en el circuito y no requieren cambios rutinarios diarios. Un incremento de la resistencia espiratoria del circuito puede inducir PEEP intrínseca e hiperinsuflación. Estos cambios en la ventilación mecánica pueden tener fatales consecuencias durante la ventilación protectora en el SDRA.<sup>5</sup>

Los filtros también pueden llenarse de fluidos del propio paciente (esputo, edema pulmonar), lo que puede ocasionar una resistencia completa al flujo de gas impidiendo la ventilación. El volumen suficiente de fluido puede impedir la espiración, pero no impide la siguiente inspiración, con lo que el filtro actúa como válvula unidireccional. Si el filtro está situado debajo del nivel de los pulmones del paciente, es más fácil que el líquido fluya hacia el filtro y provoque obstrucción, por lo que se recomienda situar los filtros a un nivel superior al de los pulmones con la capa de filtrado en vertical más que en horizontal.

El uso de un bajo volumen tidal tiene implicaciones para el uso de filtros e intercambiadores de calor y humedad, los cuales añaden espacio muerto cuando están conectados entre el paciente y el circuito respiratorio. Algunos filtros e intercambiadores de calor y humedad tienen un volumen interno de 100 ml o más, que en muchas ocasiones puede significar más de un tercio del volumen tidal total del paciente, lo que puede no ser aceptable. Se deben utilizar filtros con volúmenes internos tan pequeños como sea práctico, aunque se requiera un alto nivel de humedad.

## PARÁMETROS Y MODOS DE VENTILACIÓN

### Fracción inspirada de oxígeno

Una fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) necesaria para que la saturación arterial de oxígeno sea superior al 90%, es la recomendación por consenso de expertos.<sup>6</sup> En pacientes con SDRA, el objetivo recomendado es mantener una saturación arterial de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) entre el 88 y el 95% o una PaO<sub>2</sub> entre 55 y 80 mmHg. En la práctica, aproximadamente la mitad de los pacientes con ventilación mecánica reciben un aporte de oxígeno superior al necesario (SpO<sub>2</sub> > 96%). Un excesivo aporte de oxígeno lesiona el pulmón y produce lesión oxidativa a nivel sistémico, sobre todo en estados inflamatorios, que puede conducir a una peor evolución.<sup>7</sup> Pero la relación entre hiperoxia (> 120 mmHg) y mortalidad no está todavía clara. En la programación de la FiO<sub>2</sub> hay que considerar que valores superiores al 50% se consideran altos y en rango tóxico. En la práctica, hay más temor a las altas presiones y al riesgo de sobredistensión y barotrauma que a la toxicidad por oxígeno.

### Trigger inspiratorio

El esfuerzo del paciente genera una presión negativa que tiene que ser sensada por un transductor localizado en el interior del respirador. El

tubo endotraqueal y el circuito disipan parte de este esfuerzo y el respirador responde con un flujo inspiratorio.<sup>8</sup> En ventilación mecánica hay un retraso innato en la asistencia ventilatoria, que, con los respiradores actuales, suele oscilar en 50 ms, con diferencias entre marcas de respiradores. Pero, en general, es menor de 100 ms, por lo que no es causa de aumento del trabajo respiratorio. Un mayor esfuerzo y un pulmón rígido acortan el tiempo de sensado (fig. 49-4) y, por el contrario, un esfuerzo débil y una alta compliancia pueden prolongarlo. Este esfuerzo puede ser objetivado observando al paciente y en la pantalla del respirador. En la curva de presión, si el esfuerzo es alto, se produce un descenso por debajo de la PEEP programada al inicio de la inspiración.

De los modos de *trigger* disponibles, los más utilizados son por presión y por flujo. El *trigger por presión* está basado en el descenso de presión generado por el esfuerzo respiratorio, que produce la apertura de la válvula inspiratoria. Por tanto, durante la fase de *trigger*, las válvulas del respirador están cerradas y la apertura de la válvula inspiratoria puede producir un trabajo adicional, según su diseño y el tipo de respirador. Habitualmente se programa en el menor valor (1-2 cmH<sub>2</sub>O) sin que se produzca autociclado.

En el *trigger por flujo*, durante la fase de *trigger* el respirador mantiene un flujo continuo entre circuito inspiratorio y espiratorio («*flow by*»). Según la marca, este flujo puede ser programado. El sensor de la salida espiratoria detecta este flujo y determina el esfuerzo del paciente, como cambios en el flujo base. En la práctica se programa en 1-2 l/min. Este flujo continuo puede facilitar que el esfuerzo del paciente dispare el respirador, pero, en presencia de fugas, se produce autociclado.

El esfuerzo realizado para disparar el respirador influye en el esfuerzo del resto de la inspiración. Con los respiradores actuales hay pocas diferencias entre el *trigger por presión* o flujo, pero hay que considerar el modo de ventilación usado. En presión soporte puede ser preferible el *trigger por flujo*, pero en ventilación controlada asistida (ACV) el esfuerzo inspiratorio depende más del flujo inspiratorio en relación con las demandas ventilatorias que del tipo de *trigger* programado.

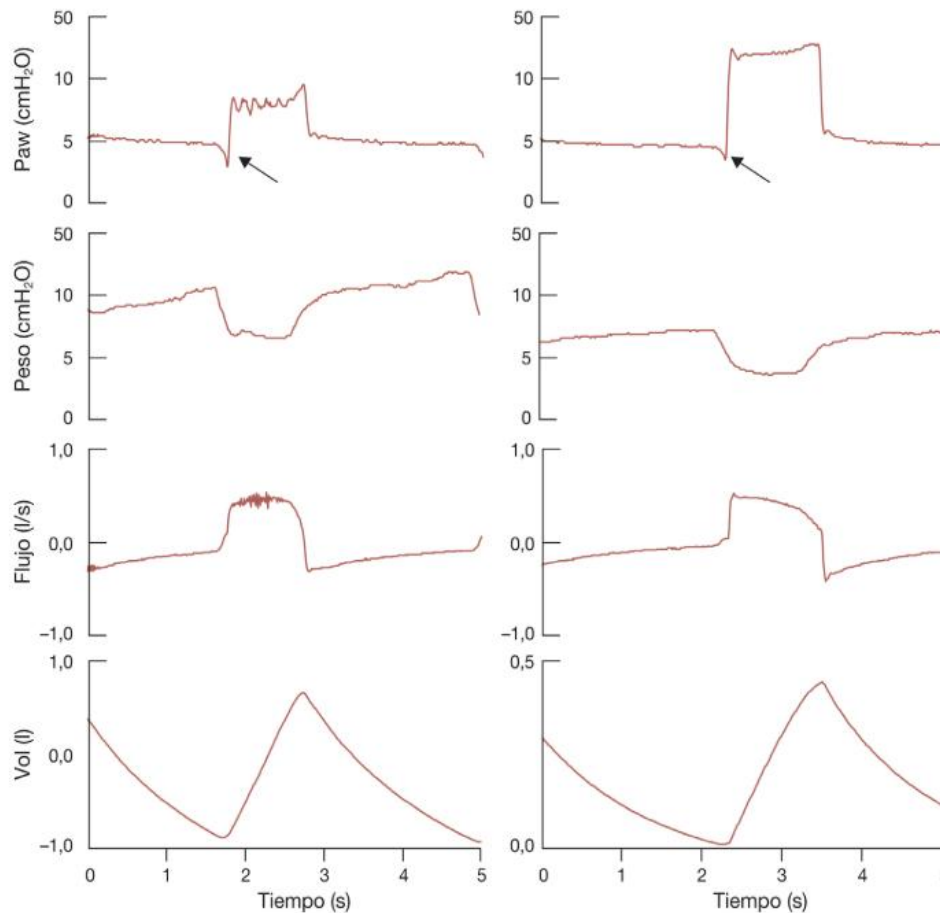
## PRESIÓN POSITIVA AL FINAL DE LA ESPIRACIÓN

Posiblemente es la medida de soporte más estudiada en medicina intensiva. Está programada con dos objetivos: mejorar la oxigenación en el fallo respiratorio agudo hipoxémico y facilitar el *trigger* del respirador en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la insuficiencia respiratoria crónica agudizada (IRCA).

En pacientes con fallo respiratorio agudo hipoxémico, la PEEP se utiliza para mejorar el contenido arterial de oxígeno (CaO<sub>2</sub>), pero hay que tener presente que puede empeorar el transporte de oxígeno (DO<sub>2</sub>). En esta patología, las vías aéreas distales y los alvéolos están colapsados o inundados con edema y detritus, produciendo *shunts* y alteraciones de ventilación/perfusión (V'/Q'). Durante el ciclo respiratorio, el pulmón lesionado edematizado se colapsa durante la espiración, disminuyendo la capacidad residual funcional (CRF). La PEEP actúa evitando ese colapso y mantiene el pulmón abierto. Cuando se programa la PEEP, inicialmente hay una rápida mejoría en la oxigenación, al impedir el colapso espiratorio del 65% del pulmón reclutable. El resto se recupera más tardíamente por cambios en el volumen pulmonar y estrés de relajación (< 20 min). La PEEP no disminuye el edema ni su formación, sino que produce una redistribución hacia el intersticio, que influye menos en el intercambio de gases.

Pero la presión necesaria para abrir zonas declives atelectasiadas puede ser excesivamente alta, con riesgo de lesionar las zonas aireadas, no dependientes, con una compliancia normal. La curva de compliancia estática (Cst) del sistema respiratorio permite predecir el efecto de la PEEP sobre el reclutamiento. En la práctica, estos cambios pueden ser observados en la ventilación con flujo constante en la pendiente de la curva de presión; cuando el flujo no cambia (fase de flujo constante), los cambios en la pendiente de presión son equivalentes a la elastancia (recíproca de la compliancia). De este modo, en la ventilación asistida controlada por volumen con flujo constante, la curva de presión (fig. 49-5), en ausencia de esfuerzos musculares, muestra si la PEEP mejora el reclutamiento o aumenta la sobredistensión pulmonar.<sup>9</sup> Si el aumento de la PEEP no cambia la compliancia (o pendiente de presión), indica una ventilación



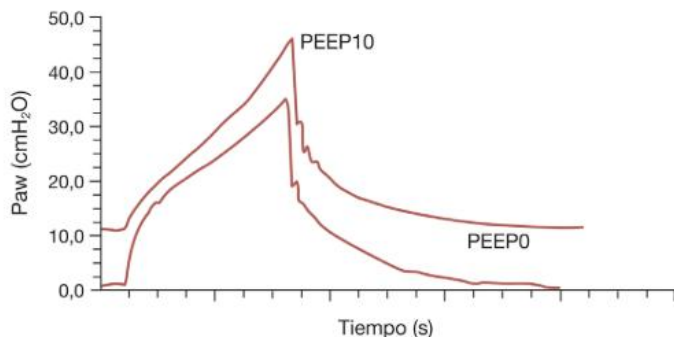


**FIGURA 49-4** Efecto del esfuerzo respiratorio en el disparo del respirador. Curva de presión en Paw, presión esofágica, flujo y volumen, a dos niveles de presión soporte. Con menor asistencia, el esfuerzo es mayor. Se puede ver un mayor descenso de presión en la presión de la vía aérea al inicio de la inspiración (flechas).

en la fase lineal de la curva volumen-presión (VP) y la PEEP puede ser aumentada o, por el contrario, hay presencia de consolidación o fibrosis. En fases tardías pueden no producirse cambios debidos a la ausencia de transmisión de la presión en un pulmón fibrosado.

En general, en pacientes con fallo respiratorio agudo, niveles de PEEP menores de 5 cmH<sub>2</sub>O son insuficientes para mantener abierto el pulmón y superiores a 15 producen sobredistensión.

El aumento de presión intratorácica producido por la PEEP disminuye el gasto cardíaco, por descenso del retorno venoso. Este efecto

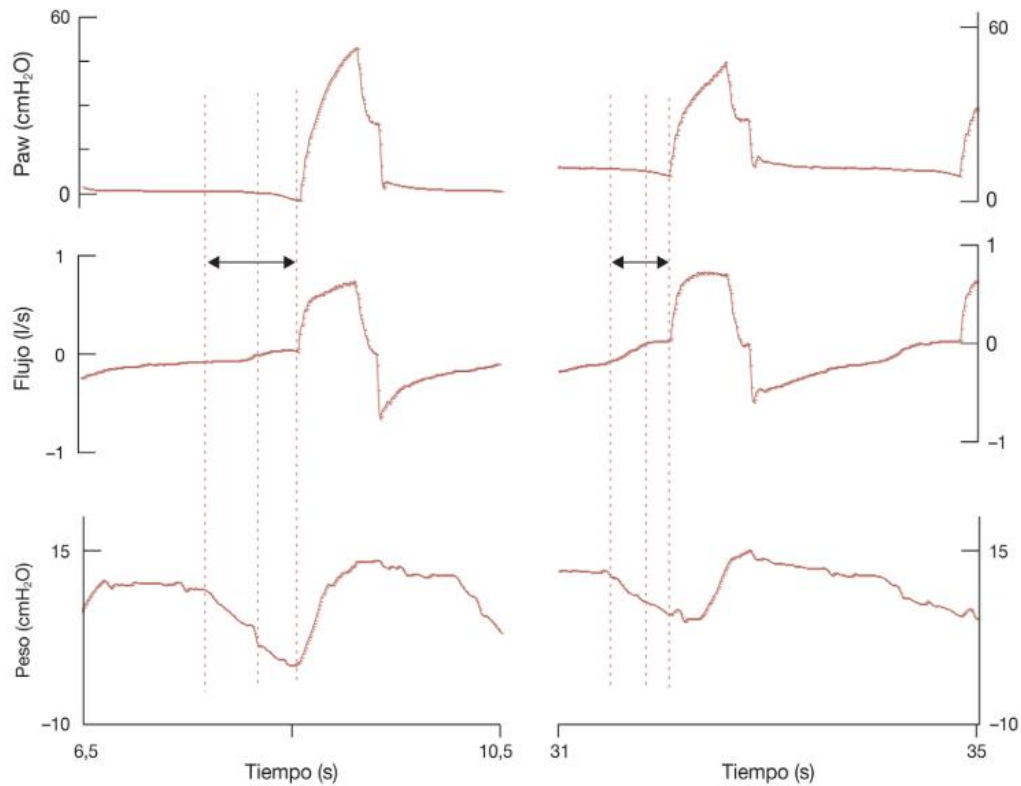


**FIGURA 49-5** Cambio en la pendiente de la curva de presión producido por la PEEP. Curva de Paw en ventilación asistida con flujo constante sin PEEP y con PEEP = 10 cmH<sub>2</sub>O. El aumento de pendiente de forma cóncava o exponencial indica que este nivel de PEEP produce sobredistensión.

es modulado por la compliancia estática (Cst). Hay que diferenciar la compliancia pulmonar de la pared torácica. Si la Cst pulmonar está aumentada, el descenso del gasto cardíaco (GC) será mayor, a diferencia del pulmón rígido con baja compliancia, con menor transmisión de presión. Por el contrario, si la compliancia torácica está disminuida (distensión abdominal), la transmisión de presión intratorácica a los vasos será mayor, y disminuirá el retorno venoso y el gasto cardíaco, que disminuye el DO<sub>2</sub>, que, con PEEP alta (> 15 cmH<sub>2</sub>O), puede ser hasta de un 30%. El descenso del gasto cardíaco será mayor en presencia de una volemia insuficiente o disfunción del ventrículo derecho. Situaciones que provocan lesión pulmonar aguda (LPA) producen un aumento de las resistencias vasculares pulmonares y el aumento de la presión intratorácica puede sobrecargar adicionalmente el ventrículo derecho (VD). Por el contrario, si la Cst es muy baja, el efecto sobre el GC es menor y la mejoría de la saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) aumenta el DO<sub>2</sub>.

La PEEP utilizada para mejorar la oxigenación hay que considerar que aumenta el CaO<sub>2</sub> si la PaO<sub>2</sub> es inferior a 60 mmHg; por encima de este nivel, la contribución del CaO<sub>2</sub> al DO<sub>2</sub> no es significativa y el DO<sub>2</sub> depende más del GC que del CaO<sub>2</sub>. Hay que tener presente que las necesidades metabólicas están aumentadas en pacientes con fallo respiratorio agudo, por lo que son más sensibles al descenso del transporte de oxígeno.

En pacientes con IRCA, la pérdida de parénquima pulmonar y la obstrucción de las vías aéreas produce atrapamiento aéreo (presión positiva al final de la espiración intrínseca [PEEPi]), con un aumento de la CRF. Este atrapamiento aéreo supone una sobrecarga muscular inspiratoria durante la fase de *trigger*. En presencia de limitación al flujo espiratorio, una PEEP en el respirador inferior a la PEEPi disminuye el esfuerzo inspiratorio (fig. 49-6). En ausencia de relajación muscular para medir



**FIGURA 49-6** Efecto de la PEEP en el esfuerzo respiratorio. Curva de Paw, flujo y presión esofágica en ventilación asistida con flujo constante sin PEEP y con PEEP de 5 cmH<sub>2</sub>O. La presencia de PEEP facilita el disparo del respirador, disminuye el tiempo que se tarda en alcanzar el flujo cero y el esfuerzo respiratorio.

la PEEP<sub>i</sub>, un aumento progresivo de la PEEP en el respirador, que no provoque un aumento de la presión inspiratoria máxima, indicará que la PEEP añadida es inferior a la PEEP<sub>i</sub> (fig. 49-7).

## MODOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA

Los modos de ventilación utilizados varían mucho de unas UCI a otras, con preferencia de la ventilación asistida controlada por volumen; le siguen de cerca la asistida controlada por presión y la presión soporte. Pero más importante que el modo elegido es cómo se utiliza, esto es, los parámetros programados. Ha sido un mejor conocimiento de la fisiopatología del fallo respiratorio y de las complicaciones asociadas a la ventilación mecánica lo que en las últimas décadas ha reducido la

mortalidad del paciente con fallo respiratorio agudo, y no el desarrollo de nuevas tecnologías o modos de ventilación. Las bases del respirador han cambiado muy poco en este tiempo, pero sí cómo se maneja.

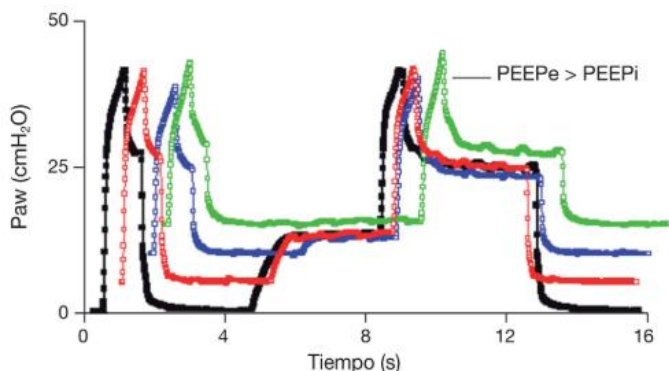
En la atención al paciente con ventilación mecánica según diagnóstico y situación clínica es necesario establecer los objetivos y planificar cómo conseguirlos. Dependiendo de este esquema, elegiremos el modo de ventilación. Es fundamental considerar que en la fase aguda del paciente con ventilación mecánica se ha cambiado de una estrategia agresiva para corregir el intercambio de gases a una ventilación que asegure la oxigenación y la ventilación, pero protegiendo al pulmón de una lesión adicional, permitiendo la recuperación de la lesión pulmonar. Posteriormente hay que mantener una adecuada interacción con el respirador, lo que acortará el tiempo de ventilación.

La ventilación asistida *versus* controlada no tiene actualmente el significado de sus inicios. Si el respirador considera o no el esfuerzo del paciente fue el objetivo de esta diferencia en el inicio de la ventilación mecánica. Actualmente se refiere a la variable que fijamos en la programación del respirador.

### Ventilación controlada por volumen

Volumen y flujo inspiratorio son programados y fijos. Esto conlleva un soporte ventilatorio superior a la respiración espontánea para percibir este modo confortable. Pero el volumen corriente que se debe programar está definido en el SDRA, y estudios no controlados refieren una mejor evolución también en pacientes sin SDRA que reciben ventilación protectora (< 6 ml/kg). Por tanto, los pacientes que van a recibir ventilación mecánica más de 48 h deberían recibir ventilación protectora, considerando el nivel de evidencia de este concepto.

El flujo inspiratorio inicial es de 0,8-1 l/s.<sup>10</sup> Un mayor flujo no disminuye el esfuerzo respiratorio y menos de 0,7 l/s aumenta el trabajo respiratorio. Es necesaria una pausa inspiratoria para evitar un tiempo inspiratorio demasiado corto. Con flujo constante, la curva de presión ayuda a programar el flujo que menor esfuerzo respiratorio produce



**FIGURA 49-7** Estimación de la PEEP<sub>i</sub> sin interrupción de la ventilación. Registro de Paw a diferentes niveles de PEEP. El aumento de la presión meseta y de la inspiratoria máxima indica que la PEEP programada es superior a la PEEP<sub>i</sub>.



**FIGURA 49-8** Cambio del esfuerzo respiratorio con el aumento del flujo inspiratorio. Presión en Paw, volumen y presión esofágica. En ventilación asistida con flujo constante, el aumento de flujo de 30 a 60 l/min disminuye el esfuerzo respiratorio (delta de presión esofágica, *flecha de doble punta*). La curva de presión en la vía aérea pierde la concavidad hacia arriba (*flecha negra*) y disminuye la convexidad al final del flujo espiratorio (*flecha gris*). Un aumento adicional de 60 a 90 l/min modifica poco el esfuerzo y produce un aumento de la frecuencia respiratoria.

(fig. 49-8). Si no hay necesidad de sedación profunda o relajación muscular, la frecuencia respiratoria debe ser determinada por el paciente. El tiempo inspiratorio mecánico es programado directamente entre 0,6 y 1,2 s o determinado por el volumen y el flujo. El tiempo espiratorio mecánico depende del volumen inspirado y la mecánica respiratoria (constante de tiempo: R/E) por ser pasiva, la fase espiratoria precisa un mayor tiempo que la fase inspiratoria. Por tanto la frecuencia respiratoria factible depende de los parámetros programados y la mecánica respiratoria del paciente. Si la fracción del tiempo inspiratorio es superior al 50% del tiempo del ciclo respiratorio, hablamos de relación inspiración-espiración (I/E) invertida. Mantener la inspiración mecánica cuando el centro respiratorio se encuentra en espiración precisa sedación profunda o parálisis muscular para que se tolere.

Programar un respirador en modo asistido que disminuya el esfuerzo respiratorio evitando la fatiga muscular y, por otro lado, lo suficiente alto sin que produzca atrofia diafragmática o fallos de *trigger* no es fácil. Con frecuencia, los pacientes realizan un grado de esfuerzo tan alto que impide la recuperación de la fatiga y dificulta la evolución de la retirada del respirador.<sup>11</sup>

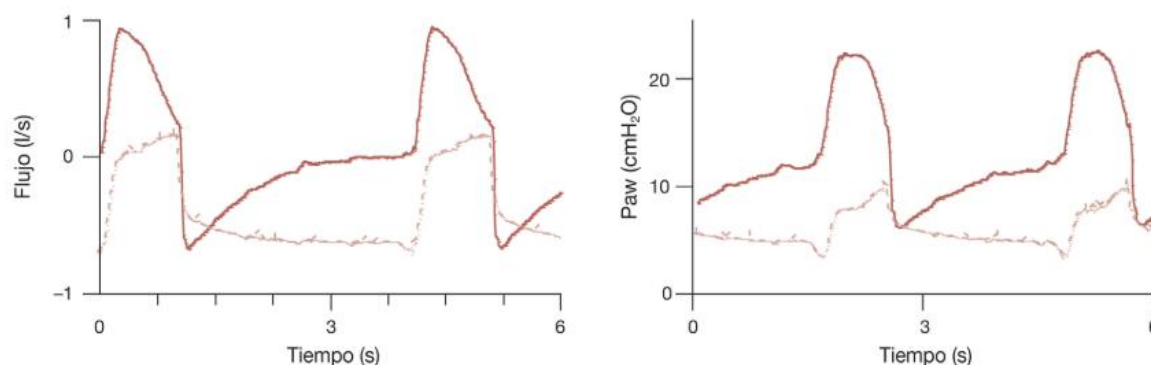
### Modos controlados por presión

El principio básico es mantener durante la fase inspiratoria una presión constante o cuadrada, controlando en inspiración las válvulas inspiratoria y espiratoria. Si el paciente realiza un esfuerzo inspiratorio, el respirador aumenta el flujo inspiratorio (fig. 49-9). Por el contrario, si la presión aumenta sobre la programada, abrirá la válvula espiratoria (esfuerzos, tos, etc.). El volumen inspirado depende de la presión programada, la mecánica respiratoria, el esfuerzo muscular, y el tiempo inspiratorio y espiratorio. Según la variable de ciclado, o inicio de la espiración, cuando es el tiempo, hablamos de ventilación controlada por presión. Si es el flujo inspiratorio, nos referimos a la ventilación con presión soporte.

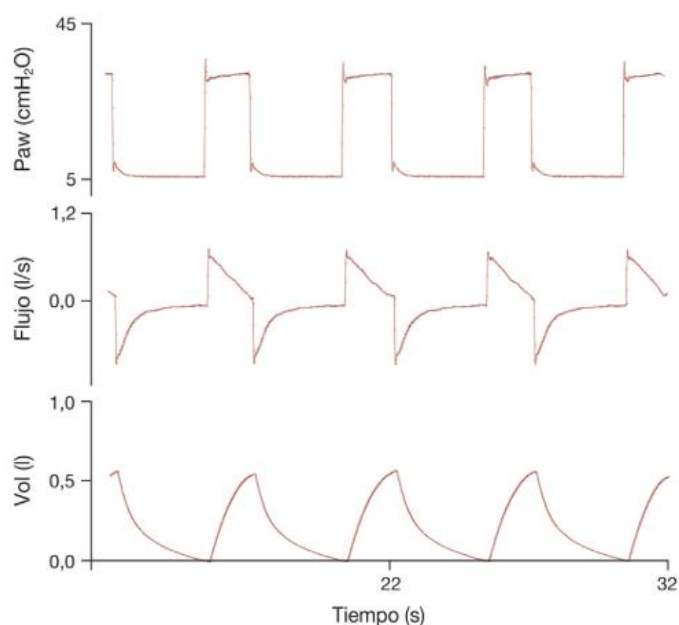
### Ventilación controlada por presión

En este modo de ventilación, en ausencia de esfuerzo respiratorio, la presión efectiva es la diferencia entre la presión inspiratoria programada y la PEEP. El respirador mantiene la presión constante o con morfología cuadrada (variable independiente) durante el tiempo inspiratorio programado mediante flujo decreciente. Con una pendiente que depende de la mecánica respiratoria ( $\tau = C \cdot R$ ), cuando el tiempo inspiratorio es suficiente ( $\tau \cdot 4 = 98\%$  de  $V_{m\acute{a}x}$ ), la presión programada se iguala a la presión alveolar y cesa el flujo inspiratorio. Si bien las resistencias espiratorias son más altas que las inspiratorias, la cinética espiratoria sigue el mismo mecanismo, es necesario un tiempo espiratorio ( $T_e$ ) aproximado a cuatro veces la constante de tiempo ( $4 \cdot \tau$ ) para que la espiración sea completa y no se produzca atrapamiento aéreo. Pero un aumento de la frecuencia respiratoria, que disminuye el tiempo espiratorio, impide completar la espiración y produce atrapamiento aéreo (PEEPi), acortando la presión efectiva (PIP-PEEP), y el tiempo inspiratorio ( $T_i$ ) programado puede ser insuficiente para alcanzar el  $V_c$  previo. Esta es la causa de que, cuando se produce desadaptación del respirador, disminuya el volumen corriente en la ventilación controlada por presión. Por el efecto de la mecánica respiratoria, en este modo es necesario, por tanto, modificar la duración de la inspiración y la espiración para evitar el atrapamiento aéreo (fig. 49-10).

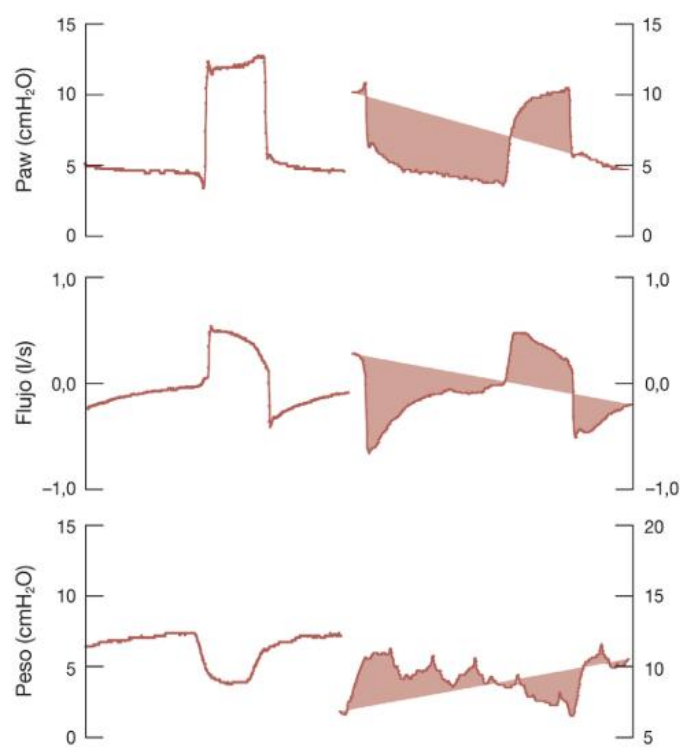
Inicialmente tuvieron una amplia difusión por evitar las altas presiones de la ventilación controlada por volumen y permitir un menor trabajo respiratorio. Sin embargo, cuando en ACV el flujo inspiratorio es adecuado, no hay diferencias significativas entre ambos modos.<sup>10</sup> En la ventilación controlada por presión (PCV) hay que considerar que el volumen corriente tiene que ser estrechamente monitorizado y que, cuando se realiza un esfuerzo, la presión transpulmonar que determina el estrés en el pulmón puede ser mayor que la presión que muestra el respirador.



**FIGURA 49-9** Cambios en el flujo inspiratorio en presión soporte. Registro de presión en la vía aérea (*trazo claro*) y flujo (*trazo oscuro*) con presión soporte de 5 y 10 cmH<sub>2</sub>O. Con menor asistencia, la curva de flujo es convexa, lo que indica que la demanda de flujo del paciente. El aumento de la asistencia respiratoria disminuye el esfuerzo y la curva de flujo disminuye de forma lineal.



**FIGURA 49-10** Ventilación controlada por presión. Registro de Paw, flujo y volumen en ventilación controlada por presión. El flujo inspiratorio disminuye hasta cero, lo que indica que la presión programada equivale a la presión de retroceso elástico del sistema respiratorio.



**FIGURA 49-11** Diferencias en la presión soporte. Presión en Paw, flujo, volumen y presión esofágica con dos respiradores diferentes.

### Ventilación en presión soporte

Este modo ventilatorio suele iniciarse cuando ha mejorado la situación clínica del paciente, con hemodinámica estable y con menores requerimientos ventilatorios e impulso ventilatorio mantenido.

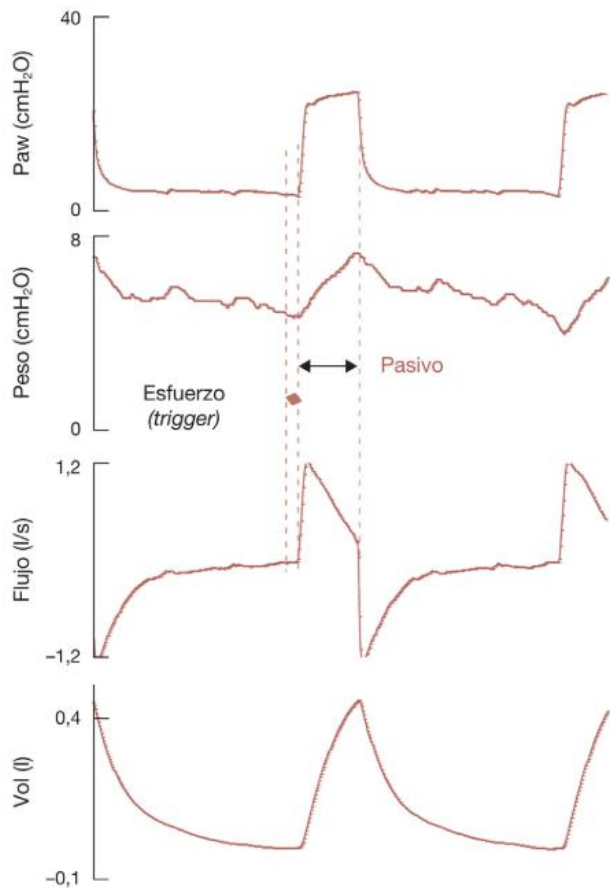
De igual forma que en PCV, el inicio de la inspiración depende del *trigger*, tras lo cual el flujo inspiratorio aumenta rápidamente hasta alcanzar la presión programada. Este flujo inspiratorio máximo no es programado. El tiempo en alcanzar la presión programada o la presurización puede ser programado o no según el respirador, pero influye en el esfuerzo respiratorio y el confort, dependiendo de las demandas ventilatorias. Esta relación tiene forma de U; excesivamente corta o prolongada se tolera mal.<sup>11</sup> El flujo inspiratorio máximo depende de la pendiente de presurización, el gradiente entre la presión de soporte y la PEEP programada, la mecánica respiratoria y el esfuerzo respiratorio.

Cuando se alcanza la presión programada, el respirador modifica el flujo inspiratorio para mantener la presión constante. La capacidad del respirador de modificar el flujo inspiratorio depende de unos modelos a otros y va a producir diferentes morfologías de la curva de presión en la

vía aérea (fig. 49-11). En ausencia de esfuerzo después de la fase de *trigger*, el flujo inspiratorio disminuye de forma exponencial hasta alcanzar el criterio de ciclado (fig. 49-12). Este se produce por varios factores:

- El ciclado espiratorio es un porcentaje del flujo inspiratorio máximo, fijo en algunos respiradores, habitualmente el 25% del flujo máximo, y en otros es programable y se denomina *trigger* espiratorio.
- Si la presión en la vía aérea aumenta sobre la presión programada, alrededor de 2 cmH<sub>2</sub>O. Por ejemplo, por un esfuerzo espiratorio también termina la fase inspiratoria.
- En presencia de fugas, el flujo inspiratorio se mantendría de forma muy prolongada, por lo que, como mecanismo de seguridad, hay un tiempo inspiratorio máximo.

La capacidad que tiene el esfuerzo respiratorio de modificar el tiempo inspiratorio es el objetivo de la presión soporte, intentar que el paciente module el patrón ventilatorio, es decir, que cambios del esfuerzo respiratorio modifiquen el volumen corriente.<sup>12</sup> Esto va a depender de la mecánica respiratoria y del esfuerzo realizado. Si la constante de tiempo ( $\tau$ )



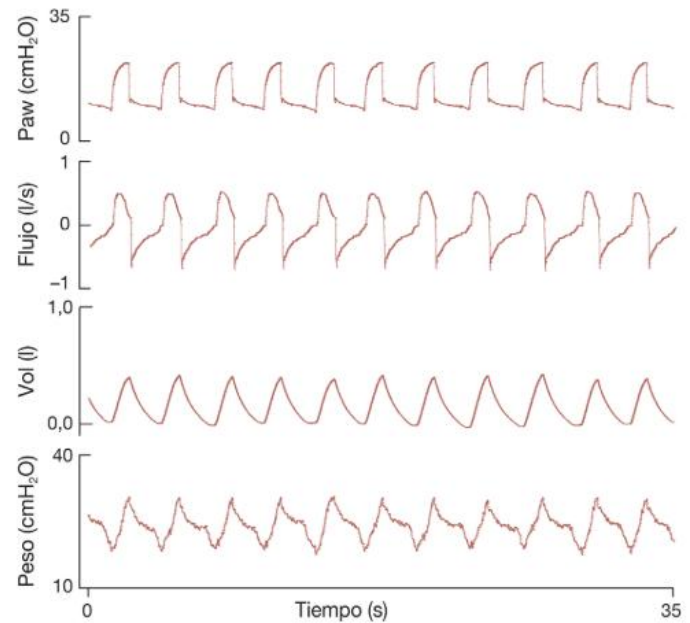
**FIGURA 49-12** Presión de soporte con esfuerzo *trigger*. En la curva de presión esofágica hay un descenso al inicio de la inspiración; el resto del tiempo inspiratorio es pasivo, lo que indica que solo hay esfuerzo de *trigger*. Esto se traduce en un descenso lineal del flujo inspiratorio.

es prolongada (altas resistencias y/o compliancia), aunque el esfuerzo aumente, la duración de la inspiración del respirador ( $T_{Im}$ ) será más prolongada que el tiempo que persiste el esfuerzo ( $T_{In}$ ). Por el contrario, en presencia de baja  $\tau$ , el aumento del esfuerzo prolonga la duración de la inspiración mecánica, pero el esfuerzo es más prolongado que el tiempo inspiratorio del respirador ( $T_{In} > T_{Im}$ ). El *trigger* respiratorio permite acortar o prolongar el tiempo inspiratorio mecánico; así, en pacientes con EPOC, un aumento del criterio de ciclado ( $T_e > 25\%$ ) acortará la duración de la inspiración del respirador. En la lesión pulmonar aguda, un ciclado más tardío prolongará la inspiración mecánica ( $T_e < 25\%$ ).

Programar un nivel adecuado de PS que permita realizar un esfuerzo inspiratorio más allá de la fase de *trigger* sin riesgo de fatiga es un reto por la dificultad en determinar la contribución del esfuerzo del paciente a la inspiración (fig. 49-13). Parámetros relacionados con el impulso ventilatorio, como la presión de oclusión, pueden ser de ayuda ( $PO_1 < 3 \text{ cmH}_2\text{O}$ ). En la práctica, el método más utilizado es utilizar la mínima asistencia que permite ventilar al paciente sin que presente signos de dificultad respiratoria, con una frecuencia respiratoria menor de 35 rpm. Pero hay que tener presente que el patrón respiratorio puede no ser representativo del esfuerzo respiratorio. Una monitorización adicional, relacionada con el esfuerzo respiratorio, como la presión esofágica o el electromiograma diafragmático, es de ayuda para programar un nivel óptimo de presión soporte (fig. 49-14).

### Modos con asistencia variable

El objetivo de estos modos de ventilación es mejorar la interacción con el respirador,<sup>13</sup> modificando el flujo inspiratorio según parámetros relacionados con el esfuerzo muscular respiratorio. Si estas ventajas potenciales



**FIGURA 49-13** Presión de soporte óptima. Presión en Paw, flujo, volumen y presión esofágica. Todos los esfuerzos son sentidos por el respirador, y el esfuerzo respiratorio persiste después del disparo del respirador (curva de flujo convexa) y termina antes del final de la inspiración mecánica (presión esofágica positiva).

suponen un menor tiempo en la retirada de la ventilación mecánica, queda por demostrar.

### Ventilación asistida proporcional

En este modo, el respirador tiene como objetivo «amplificar» el esfuerzo muscular calculado ( $P_{mus}$ ) cambiando el flujo inspiratorio (fig. 49-15). Según la ecuación de movimiento del sistema respiratorio, en el paciente con ventilación mecánica, la presión activa en el sistema respiratorio ( $P_{tot}$ ) es la suma de la presión generada por el respirador ( $P_{aw}$ ) y el esfuerzo muscular del paciente ( $P_{mus}$ ):

$$P_{tot} = P_{aw} + P_{mus} = V' \cdot R_{sr} + V \cdot E_{sr}$$

por tanto, el punto clave en este modo es la medida de la mecánica respiratoria (E y R), donde  $V'$  es el flujo y  $V$  es el volumen.

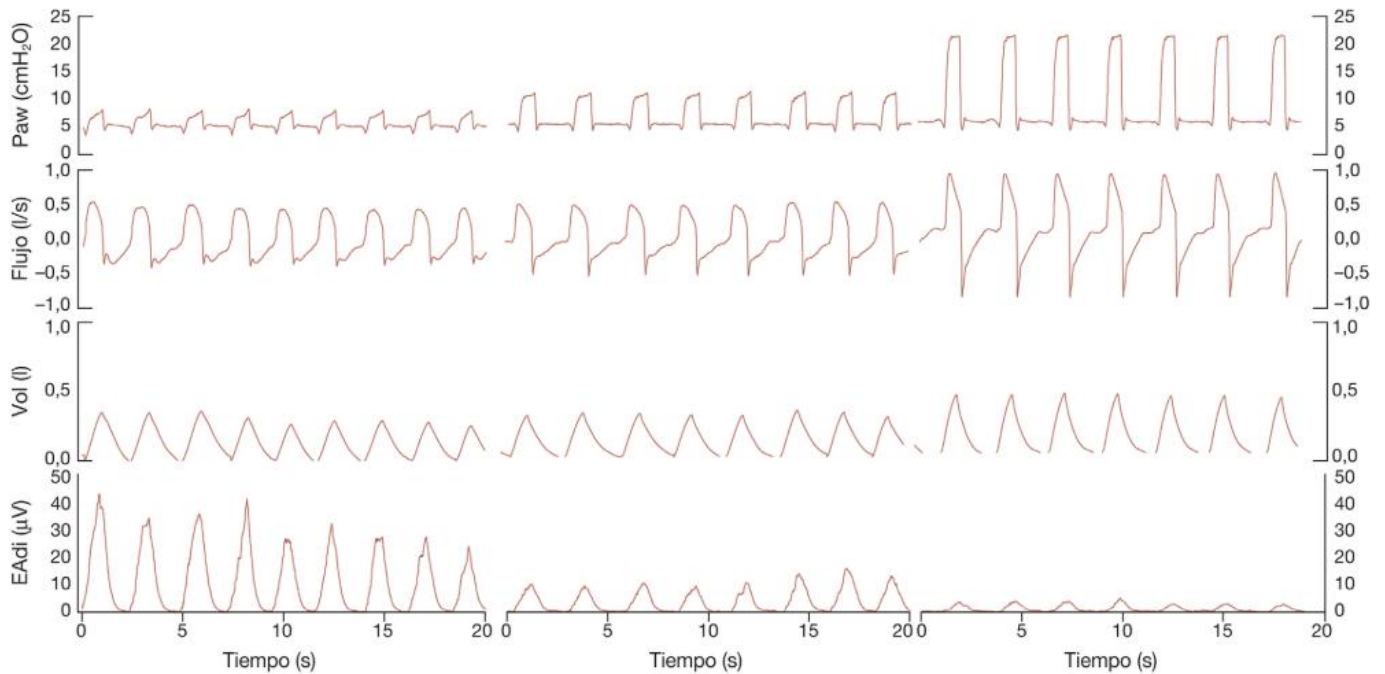
El parámetro que habrá que programar será la fracción de esfuerzo que realiza el paciente.

Según el tipo de respirador, se puede diferenciar la fracción de trabajo elástico y resistivo, previo cálculo de E y R. Más recientemente, con el modo de ventilación asistida proporcional (PAV+), el respirador realiza medidas periódicas de la mecánica respiratoria y, con oclusiones inspiratorias (300 ms) y tres puntos del flujo espiratorio (pico de flujo y tras 5 y 10 ms), mide la compliancia y las resistencias. Durante la fase inspiratoria, el respirador mide la presión total aplicada al sistema, considerando la elastancia y las resistencias previamente calculadas, con el flujo y el volumen (medidos cada 5 ms); la presión muscular se calcula e integra en función del volumen para calcular el trabajo respiratorio. El flujo inspiratorio será modificado según el porcentaje de descarga programada. La fase de *trigger* es igual que en el resto de modos de ventilación, y el ciclado o final de la inspiración depende del cálculo de  $P_{mus}$ .

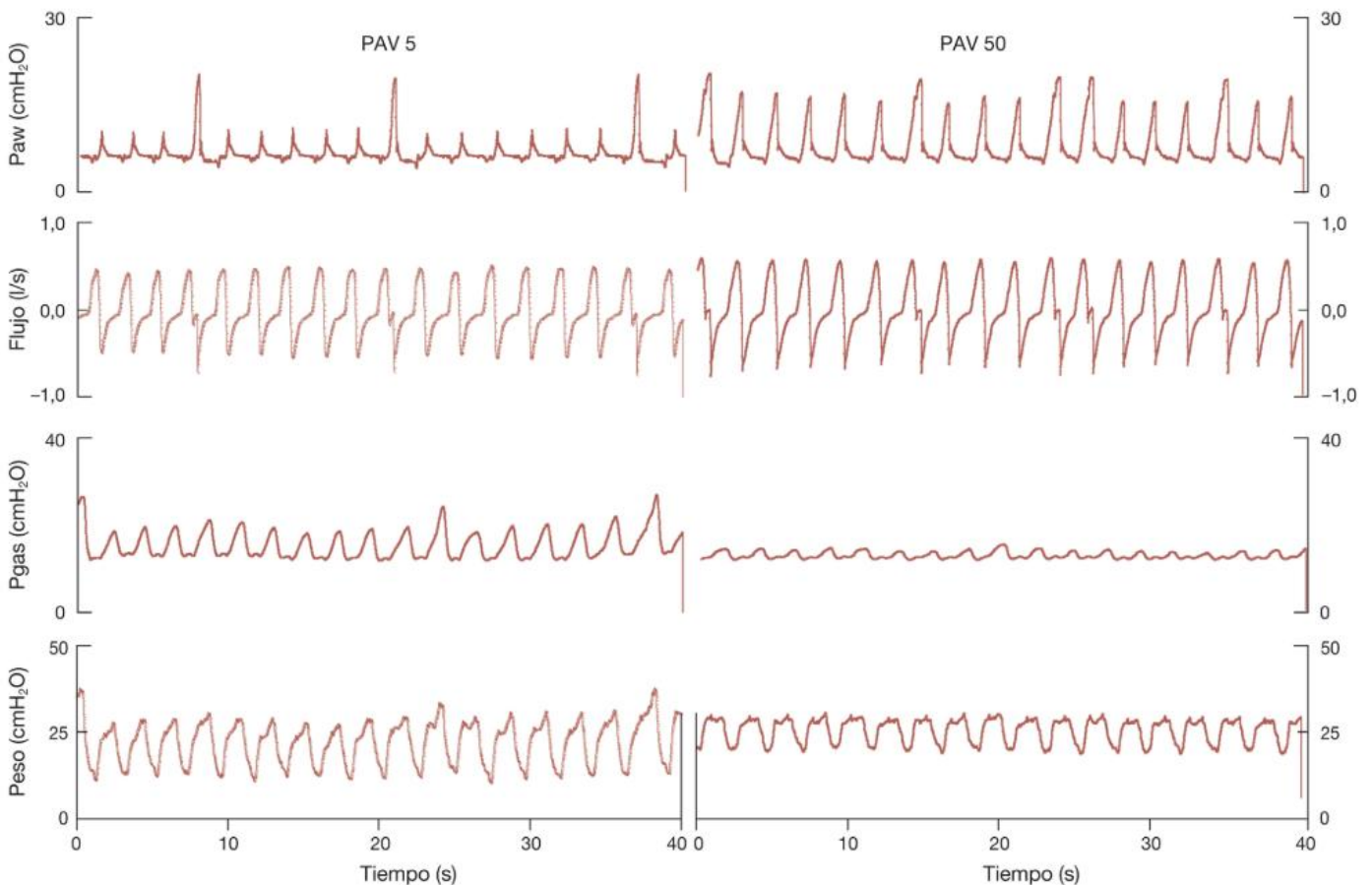
Este modo de ventilación precisa experiencia y estrecha monitorización. No debe utilizarse cuando la mecánica respiratoria no puede estimarse bien (fig. 49-16), como en situaciones de limitación al flujo espiratorio (EPOC avanzadas) y cuando el patrón ventilatorio no es estable (fig. 49-17), como en la insuficiencia cardíaca severa o la patología neurológica.

### Ventilación asistida mediante ajuste neural (NAVA)

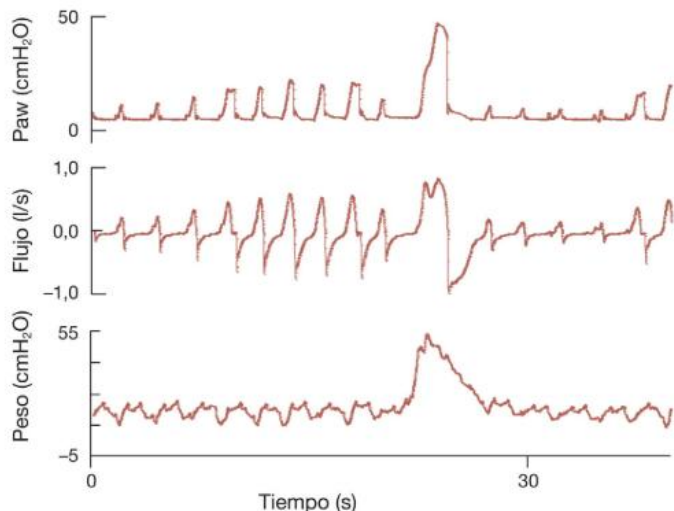
En este modo, el respirador amplifica una señal que representa la actividad eléctrica del diafragma crural (EAdi), asumiendo que esta refleja



**FIGURA 49-14** Presión de soporte y actividad eléctrica del diafragma (EAdi). Registro de presión en Paw, flujo, volumen y EAdi en diferentes niveles de asistencia. El incremento de la asistencia en presión soporte disminuye progresivamente el esfuerzo respiratorio. Una monitorización adicional es útil para evitar una excesiva asistencia respiratoria.



**FIGURA 49-15** Ventilación asistida proporcional (PAV+). Presión en Paw, flujo, presión gástrica y presión esofágica durante la ventilación PAV+ del 5 y el 50% de asistencia. El patrón respiratorio cambia poco, pero el esfuerzo disminuye significativamente al aumentar el nivel de asistencia. La presión esofágica y la gástrica (presión transdiafragmática) disminuyen de forma importante.



**FIGURA 49-16** Sobreasistencia con PAV. Presión en Paw, flujo y presión esofágica durante la ventilación en modo PAV.

la actividad del nervio frénico y, por tanto, del *drive* neural sobre el diafragma.

Precisa una sonda nasogástrica (16 Fr) con cuatro pares de electrodos para evitar el artefacto producido por el movimiento del diafragma. La posición de los electrodos se realiza en función del ecocardiograma (ECG) intraesofágico (fig. 49-18).

El *trigger* puede ser un modo convencional (P, V') o neural (EAdi), que acorta el ciclado inspiratorio (fig. 49-19). La asistencia inspiratoria, es decir, el aumento de flujo o presión, es proporcional (lineal) a la actividad eléctrica registrada, dependiendo del factor de ganancia programado. El aumento en el nivel de NAVA (*nivel de ganancia o nivel nava*) (fig. 49-20) produce un descenso progresivo del esfuerzo muscular. Esta descarga muscular podría disminuir la señal eléctrica y la asistencia. Sin embargo, aunque se ha demostrado que disminuye la presión transdiafragmática, en algunos sujetos hasta prácticamente cero, no ocurre así con la actividad eléctrica, que se mantiene presente y no es suprimida durante la ventilación en modo NAVA.<sup>14</sup> La cantidad de asistencia es programada,

como factor de ganancia, con el objetivo de disminuir el EAdimáx por debajo de 10  $\mu$ V o con parámetros que relacionan el volumen corriente y el EAdimáx en ciclos asistidos y no asistidos.

El ciclado espiratorio se produce cuando el EAdimáx disminuye al 70%.

EAdi mantiene una buena correlación con el nivel de ventilación en voluntarios sanos y con los cambios en la presión transdiafragmática producidos durante diferentes niveles de asistencia respiratoria durante la ventilación mecánica,<sup>15</sup> con la ventaja sobre otros métodos de que los cambios en el volumen pulmonar no modifican la amplitud de la señal, lo que permite valorar el efecto de la ventilación mecánica sobre el impulso respiratorio.<sup>15</sup>

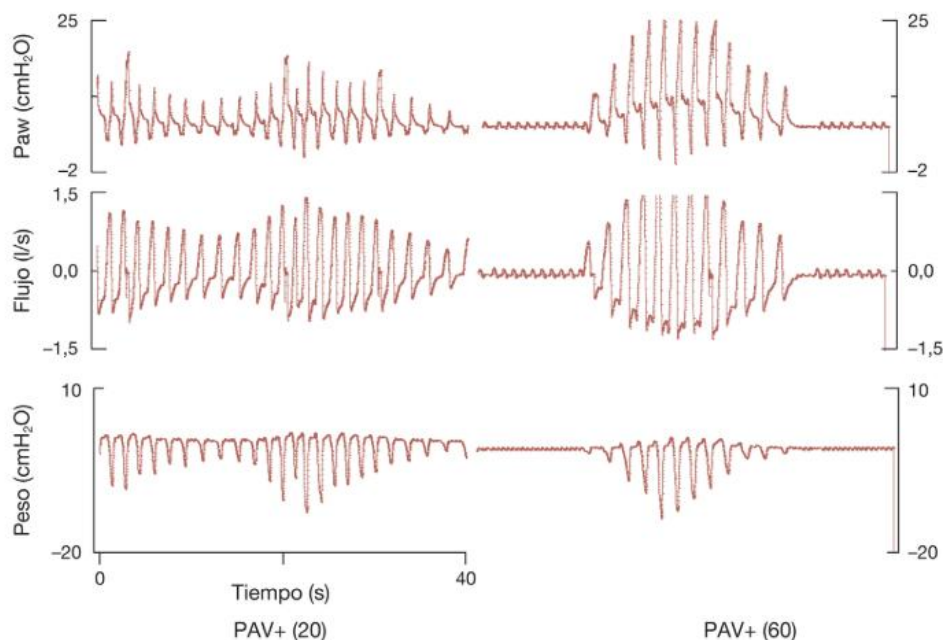
La principal limitación de este modo es que precisa un equipo especial, sonda y módulo de NAVA. La señal representa un pequeño número de unidades motoras localizadas en el diafragma crural, excluyendo la actividad extradiafragmática.<sup>13</sup> Se han descrito asincronías relacionadas con la señal utilizada en la ventilación (EAdi), como el doble *trigger* del respirador que se produce por ciclos inspiratorios con una señal eléctrica bifásica o por efecto rebote del flujo tras la fase de ciclado.<sup>13</sup>

## EFEECTO DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA SOBRE EL INTERCAMBIO DE GASES

Los pacientes que precisan ventilación mecánica presentan alteraciones del intercambio de gases, principalmente de la relación  $V'/Q'$  y *shunt*. Menos frecuente es la limitación de la difusión. En presencia de hipoventilación como mecanismo aislado, la ventilación mecánica recupera completamente la causa del fallo respiratorio. La ventilación mecánica influye en el intercambio de gases a través de cambios en la fracción inspirada de oxígeno, la ventilación minuto, la presión positiva al final de la espiración, el gasto cardíaco y el consumo de oxígeno.

### Fracción inspirada de oxígeno

El efecto de la  $FiO_2$  depende de la causa que provoca la hipoxemia. En situaciones con alteración de la relación  $V'/Q'$ , el efecto depende del grado de deterioro. Si este es muy elevado, la mejoría de la  $PaO_2$  es menos importante. En presencia de *shunt* superior al 20%, el aumento de la  $FiO_2$  aumenta poco la  $PaO_2$ , pero este pequeño cambio puede producir un aumento significativo en el  $CaO_2$ .



**FIGURA 49-17** Respiración periódica detectada mediante PAV. La ventilación asistida proporcional permite detectar la inestabilidad del centro respiratorio.

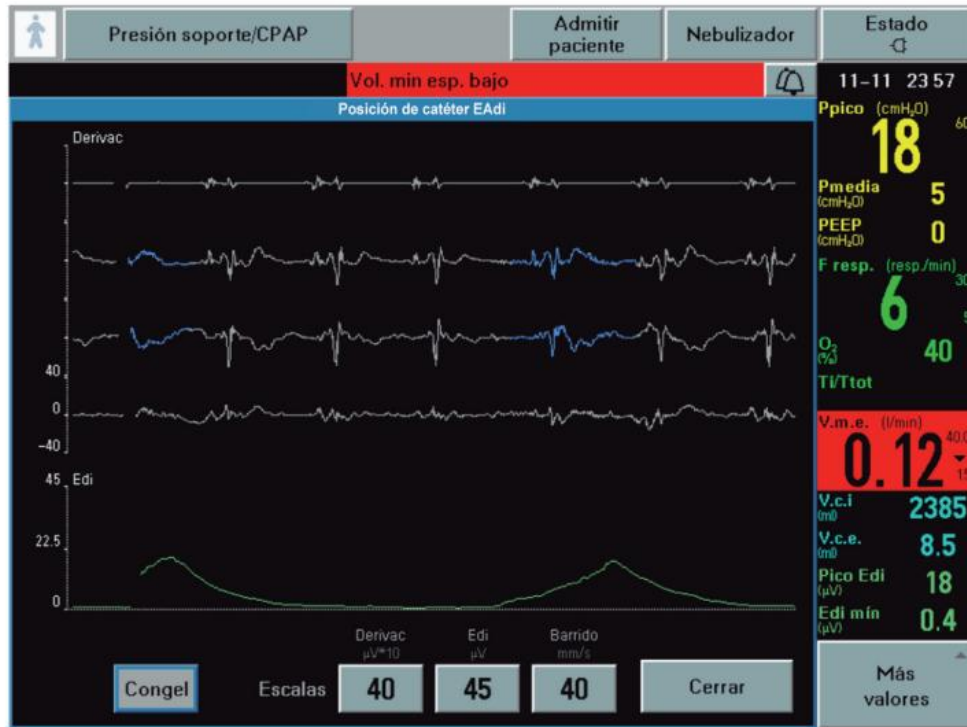


FIGURA 49-18 Monitorización del ECG intraesofágico para la colocación de la sonda del modo NAVA.

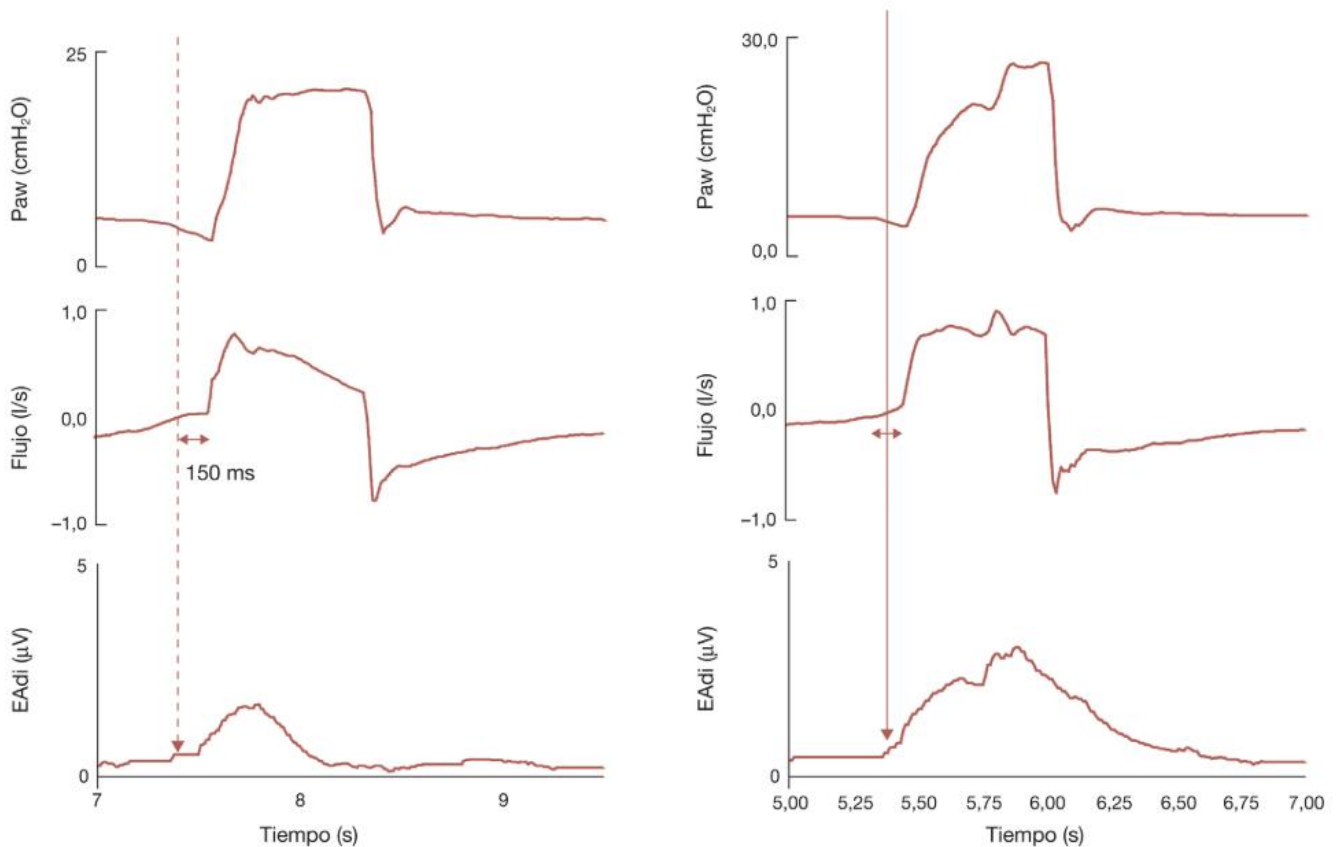
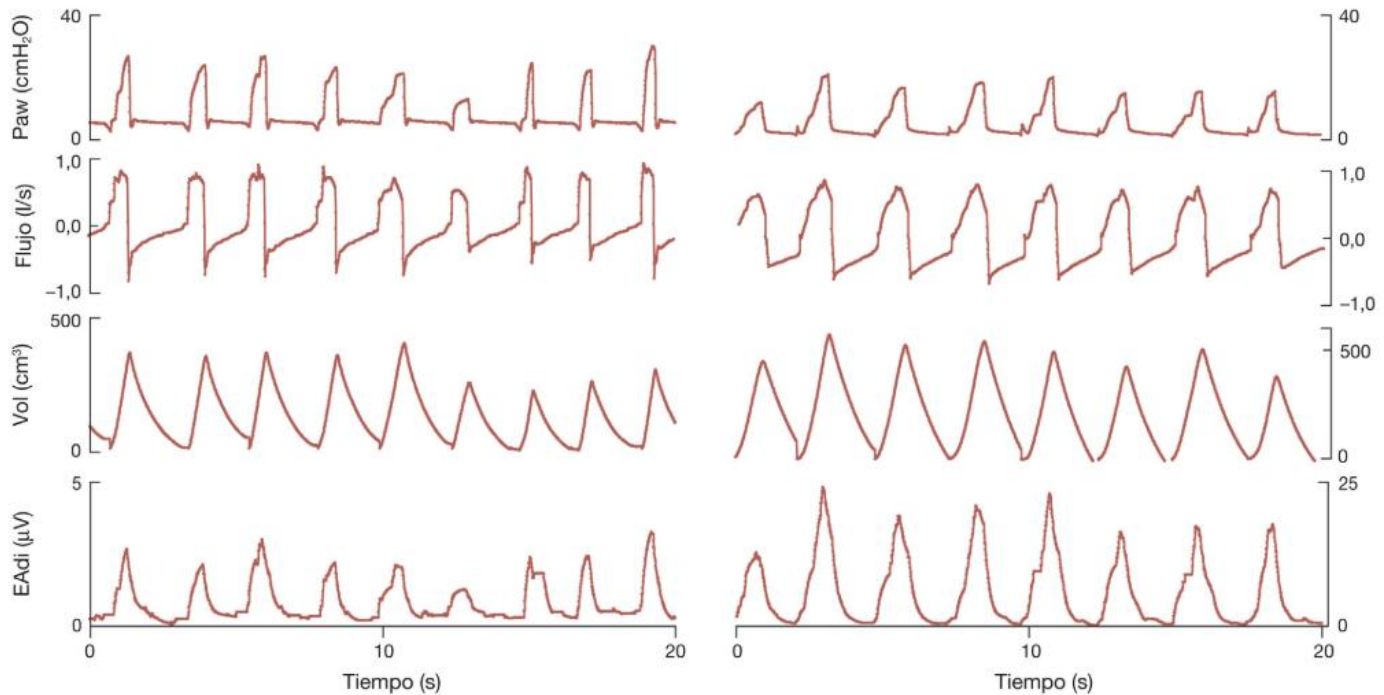


FIGURA 49-19 Diferencia entre *trigger* neumático en presión soporte y *trigger* neural en modo NAVA. Presión en Paw, flujo y actividad eléctrica del diafragma en ventilación con presión soporte y en modo NAVA en un paciente con limitación al flujo espiratorio. En modo NAVA, la utilización del *trigger* neural permite una sincronización entre el inicio del esfuerzo y el flujo inspiratorio, a diferencia del *trigger* por flujo en presión de soporte.





**FIGURA 49-20** Ventilación en modo NAVA con diferentes niveles de asistencia. Presión en Paw, flujo, volumen y actividad eléctrica del diafragma (EAdi). El aumento de asistencia disminuye la amplitud de EAdi y, por tanto, del esfuerzo, con mínimos cambios de presión, flujo y volumen.

### Ventilación minuto

El aumento o descenso de la ventilación minuto produce un rápido efecto sobre el intercambio de gases. No es programado directamente, sino que depende del volumen corriente y la frecuencia respiratoria. Los cambios de estos parámetros tienen como objetivo modificar la  $\text{PaCO}_2$ . A esto se oponen cambios frecuentes en el paciente crítico, con aumento de la producción de  $\text{CO}_2$ , consecuencia del hipermetabolismo y el aumento del espacio muerto de ventilación, debido a la lesión pulmonar y a los dispositivos de ventilación. Pero la relación entre el volumen minuto y la  $\text{PaCO}_2$  refleja el grado de deterioro del intercambio de gases, esto es, el espacio muerto. Podría ser necesario utilizar hasta 20 latidos/min para normalizar el  $\text{CO}_2$ , con el riesgo de lesión pulmonar y barotrauma. El volumen corriente que se debe utilizar depende del riesgo o la presencia de lesión pulmonar. Parte de este volumen no participa en el intercambio de gases debido al espacio muerto. Por tanto, el efecto del volumen minuto en la eliminación de  $\text{CO}_2$  es diferente según sea a expensas del volumen o de la frecuencia respiratoria. Un volumen minuto elevado a expensas de una alta frecuencia respiratoria aumenta el volumen de espacio muerto ventilado y puede ser insuficiente para eliminar  $\text{CO}_2$ ,<sup>16</sup> con el inconveniente de producir atrapamiento aéreo y efectos hemodinámicos adversos.

### Presión positiva al final de la espiración

La PEEP interviene en el intercambio de gases cuando se utiliza en pacientes con lesión pulmonar y SDRA, mediante un aumento del volumen pulmonar al final de la espiración y recuperación de la CRF. Disminuye el *shunt* y mejora  $V'/Q'$ . Niveles más altos producen sobredistensión, aumento del espacio muerto y empeoramiento de la ventilación ( $V'/Q'$ ).

En otras situaciones, como en la EPOC agudizada, el objetivo es disminuir el efecto sobre el esfuerzo muscular inspiratorio, que indirectamente puede mejorar el intercambio de gases.

### Gasto cardíaco

Los parámetros ventilatorios pueden producir un aumento de la presión intratorácica que disminuya el retorno venoso y, por tanto, el gasto cardíaco. Esto puede ser directamente programado, por ejemplo, PEEP en pacientes con SDRA. También puede ser indirecto, consecuencia de

un aumento excesivo del tiempo inspiratorio o de la ventilación minuto (PEEPi). El descenso del gasto cardíaco contribuye a la hipoxemia por varios mecanismos:

- El más importante es por descenso del transporte de oxígeno con aumento de la extracción tisular y descenso del contenido venoso mixto de oxígeno. El aumento del gradiente arteriovenoso de oxígeno amplifica el efecto de la alteración del intercambio de gases sobre la  $\text{PaO}_2$ .
- Los cambios en el gasto cardíaco modifican el tiempo de tránsito. Si el gasto cardíaco aumenta, el tiempo de tránsito disminuye. Este mecanismo produce hipoxemia solo en presencia de alteraciones de la difusión (p. ej., fibrosis intersticial).
- El tercer mecanismo es mediante redistribución del flujo sanguíneo. En presencia de *shunt*, un aumento del gasto cardíaco aumenta la fracción de *shunt*.

### Consumo de oxígeno

El consumo de oxígeno de la musculatura respiratoria en respiración espontánea en una persona normal representa el 1-4% del consumo corporal total. Durante el ejercicio puede aumentar a un 10-15%, y en pacientes con EPOC agudizada, hasta un 30-40%. La descarga muscular respiratoria mejora el intercambio de gases al disminuir las necesidades metabólicas de la musculatura respiratoria.

## INTERACCIONES CARDIORRESPIRATORIAS DURANTE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

El efecto de la ventilación mecánica sobre la hemodinámica se debe al cambio en la presión intratorácica y el volumen pulmonar.<sup>17</sup> Las consecuencias varían en función de si el gasto cardíaco depende de la precarga o de la poscarga.<sup>18</sup>

La presión que rodea todas las estructuras situadas dentro del tórax es la presión intratorácica (PIT), que es estimada de la presión pleural. Este concepto tiene conocidas limitaciones, pero es el único modo en la práctica de valorar estas interacciones. El principal efecto de la ventilación mecánica sobre la hemodinámica se produce sobre las cavidades cardíacas derechas, que son las más sensibles al aumento de presión intratorácica.

La transmisión de presión a la aurícula derecha disminuye el retorno venoso, especialmente en ausencia de patología cardíaca (dependencia de la precarga). Este efecto puede ser disminuido por el desplazamiento inspiratorio del diafragma, con aumento de la presión abdominal. En la insuficiencia cardíaca (dependencia de la poscarga), los cambios de retorno venoso no tienen repercusión hemodinámica. El descenso en el retorno venoso a cavidades derechas tarda 2-3 latidos en producir un descenso de la precarga de las cavidades izquierdas. Inicialmente, a la vez que disminuye el flujo en la aurícula derecha, aumenta en la aurícula izquierda, debido a la compresión de los capilares pulmonares. La infusión de volumen y unos parámetros de ventilación (volumen, tiempo inspiratorio, PEEP) que disminuyan las presiones en la ventilación contrarrestan o disminuyen el descenso del retorno venoso y el gasto cardíaco.

La presión positiva con PEEP mejora la CRF, produciendo reclutamiento alveolar y capilar. La mejora de la oxigenación alveolar disminuye las resistencias vasculares pulmonares (RVP) y la función del VD. Una mayor sobredistensión aumenta las RVP y deteriora la función del VD, especialmente si está previamente alterada su función y en situaciones de hipertensión arterial pulmonar previa.

El aumento de la presión pericárdica disminuye la compliancia cardíaca, especialmente del VD. La compliancia del VI puede estar adicionalmente afectada por desplazamiento del tabique interventricular en situaciones de sobrecarga excesiva del VD. En esta situación, si se compromete adicionalmente el volumen sistólico del VI.

El gradiente de presión que la presión positiva intratorácica genera en relación con la presión extratorácica (atmosférica) disminuye la poscarga del VI, como se pone de manifiesto en el fallo de la retirada del respirador en pacientes con insuficiencia cardíaca.

## VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES TRATADOS CON MEMBRANA DE OXIGENACIÓN EXTRACORPÓREA (ECMO)

En términos generales, la ECMO venovenosa está indicada como terapia de rescate en causas agudas y reversibles de insuficiencia respiratoria cuando todas las estrategias para llevar a cabo la ventilación protectora se han agotado. El SDRA, causado por lesión pulmonar directa o indirecta, constituye la patología más común en la que se emplea esta técnica.

En la actualidad, no disponemos de guías de práctica clínica en las que se indique de forma específica la forma de ventilar a los pacientes en ECMO. En la gran mayoría de los centros de referencia aplican la llamada estrategia de «ventilación ultraprotectora», con el objetivo de «reposo pulmonar»,<sup>19</sup> refiriéndose a modos de ventilación con bajo volumen tidal ( $V_t$ ) ( $\leq 4$  ml/kg), baja frecuencia respiratoria ( $< 20$ /min) y bajas presiones en la vía aérea ( $P_{meseta} < 25$  cmH<sub>2</sub>O y  $\Delta P \leq 15$  cmH<sub>2</sub>O). Esta expresión genérica no se refiere a parámetros de ventilación específicos, sino más bien está dirigida al concepto de aplicar una menor presión mecánica al tejido pulmonar con el objetivo de minimizar la lesión inducida por ventilación mecánica (VILI). Asimismo, también se intentan reducir los niveles de FiO<sub>2</sub> a niveles mínimos ( $< 0,4$ ) que permitan mantener una SatO<sub>2</sub> objetivo entre el 84 y el 88%.<sup>20</sup>

La ventilación protectora debe ser una constante en los pacientes con SDRA con o sin ECMO. La elección de la PEEP debe ser cuidadosa durante la ECMO para reducir la VILI en estos pacientes, donde la heterogeneidad pulmonar es una realidad. No hay consenso sobre los valores de PEEP más adecuados, pero, de acuerdo con estudios realizados en pacientes tratados con ECMO, el uso de niveles altos de PEEP ( $> 10$  cmH<sub>2</sub>O) en los primeros 3 días de soporte extracorpóreo se asoció a una reducción de la mortalidad. Con todo, el incremento de la PEEP protege al pulmón siempre y cuando se acompañe de un cambio en la mecánica pulmonar, es decir, que el mismo  $V_t$  produzca una mejoría en la compliancia respiratoria.

El modo controlado por presión es el más recomendado y utilizado en los centros de referencia en los primeros días en ECMO. Este modo nos permite controlar de manera estrecha la  $\Delta P$  durante la ECMO. En general, los modos por presión permiten monitorizar el  $V_t$ , observando la mejoría o el empeoramiento de la compliancia pulmonar. La mejoría

en el  $V_t$  (hasta alcanzar 6 ml/kg), manteniendo la  $\Delta P$  constante, podría ayudarnos a determinar el inicio de destete de la ECMO. Por otra parte, tras la mejoría suficiente de las condiciones del paciente, se podría realizar el cambio de modo controlado a asistida, en presión soporte, mejorando así la función muscular y disminuyendo el riesgo de disfunción diafragmática y la necesidad de sedación.<sup>21</sup>

La ventilación mecánica durante la ECMO todavía es muy debatida, hay mucha variabilidad entre los diferentes centros. Llegar a la ventilación protectora durante el soporte extracorpóreo parece factible, pero los objetivos óptimos y el tiempo para alcanzar y mantener estos parámetros no están claramente establecidos.

## PUNTOS CLAVE

- En la fase aguda del paciente con ventilación mecánica, se ha cambiado de una estrategia agresiva para corregir el intercambio de gases a una ventilación que asegure la oxigenación y la ventilación, pero protegiendo al pulmón de una lesión adicional, permitiendo la recuperación de la lesión pulmonar. Posteriormente, hay que mantener una adecuada interacción con el respirador, lo que acortará el tiempo de ventilación.
- El esfuerzo realizado para disparar el respirador influye en el esfuerzo del resto de la inspiración. Hay pocas diferencias entre el *trigger* por presión o flujo, pero hay que considerar el modo de ventilación usado; en presión soporte puede ser preferible el *trigger* por flujo, pero en ACV el esfuerzo inspiratorio depende más del flujo inspiratorio en relación con las demandas ventilatorias, que del tipo de *trigger* programado.
- En ventilación asistida controlada por volumen con flujo constante, la curva de presión, en ausencia de esfuerzos musculares, muestra si la PEEP mejora el reclutamiento o aumenta la sobredistensión pulmonar. Si el aumento de la PEEP no cambia la compliancia (ventilación en la fase lineal de la curva VP), la PEEP puede ser aumentada; por el contrario, indica la presencia de consolidación o fibrosis.
- El efecto de la ventilación mecánica sobre la hemodinámica se debe al cambio en la presión intratorácica y el volumen pulmonar. Su principal efecto sobre la hemodinámica se produce sobre las cavidades cardíacas derechas.
- La ECMO venovenosa está indicada como terapia de rescate en causas agudas y reversibles de insuficiencia respiratoria cuando todas las estrategias para llevar a cabo la ventilación protectora se han agotado. La llamada estrategia de «ventilación ultraprotectora» con el objetivo de «reposo pulmonar» debe ser una constante en la ventilación de estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Esteban A, Anzueto A, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002;287:345-55.
2. Ferreira JC, Chipman DW, Kacmarek RM. Trigger performance of mid-level ICU mechanical ventilators during assisted ventilation: a bench study. *Intensive Care Med* 2008;34:1669-75.
3. Han J, Liu Y. Effect of ventilator circuit changes on ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Respir Care* 2010;55:467-74.
4. Prat G, Renault A, Tonnelier JM, Goetghebeur D, Oger E, Boles JM, et al. Influence of the humidification device during acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2003;29:2211-5.
5. Tonnelier A, Lellouche F, Bouchard PA, L'Her E. Impact of Humidification and Nebulization During Expiratory Limb Protection: An Experimental Bench Study. *Respir Care* 2013;58(8):1315-22.
6. Slutsky AS. Consensus conference on mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 1994;20:64-79.
7. De Jonge E, Peelen L, Keijzers PJ, Joore H, de Lange D, van der Voort PHJ, et al. Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care* 2008;12(6):R156.

8. Sassoon CSH, Gruer SE. Characteristics of the ventilator pressure and flow trigger variables. *Intensive Care Med* 1995;21:159-68.
9. Ranieri VM, Giuliani R, Dambrosio M, et al. Volume-pressure curve of the respiratory system predicts effects of PEEP in ARDS patients: "occlusion" vs "constant flow" technique. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:19-27.
10. Cinnella G, Conti G, Lofaso F, Lorino H, Harf A, Lemaire F, et al. Effects of assisted ventilation on the work of breathing: volume-controlled versus pressure-controlled ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1025-33.
11. Leung P, Jubran A, Tobin MJ. Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patients' effort, and dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1940-8.
12. Chiumello D, Pelosi P, Croci M, Bigatello LM, Gattinoni L. The effects of pressurization rate on breathing pattern, work of breathing, gas exchange and patient comfort in pressure support ventilation. *Eur Respir J* 2001;18(1):107-14.
13. Schmidt M, Kindler F, Cecchini J, Poitou T, Morawiec E, Persichini R, et al. Neurally adjusted ventilatory assist and proportional assist ventilation both improve patient-ventilator interaction. *Crit Care* 2015;19:1-11.
14. Sinderby C, Beck J, Spahija J, Marchie M, Lacroix J, Navalesi P, et al. Inspiratory muscle unloading by adjusted ventilatory assist during maximal inspiratory efforts in healthy subjects. *Chest* 2007;131:711-7.
15. Beck J, Gottfried SB, Navalesi P, Skrobik Y, Comtois N, Rossini M, et al. Electrical activity of the diaphragm during pressure support ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:419-24.
16. Dessap AM, Charron C, Devaquet J, Aboab J, Jardin F, Brochard L, et al. Impact of acute hypercapnia and augmented positive end-expiratory pressure on right ventricle function in severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2009;35:1850-8.
17. Miro AM, Pinsky MR. Heart Lung interaction. Tobin MJ. Principles and practice of mechanical ventilation. New York: McGraw-Hill; 1994.
18. Pinsky MR. Cardiopulmonary interactions: The effects of negative and positive changes in pleural pressure on cardiac output. En: Dantzer DR, editor. *Cardiopulmonary critical care*. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1991. p. 87-116.
19. Patroniti N, Bonatti G, Senussi T, Robba C. Mechanical ventilation and respiratory monitoring during extracorporeal membrane oxygenation for respiratory support. *Ann Transl Med* 2018;6(19):386.
20. López Sánchez M. Mechanical ventilation in patients subjected to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Med Intensiva* 2017;41(8):491-6.
21. Schmidt M, Pham T, Arcadipane A, Agerstrand C, Ohshimo S, Pellegrino V, et al. Mechanical Ventilation Management during Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Distress Syndrome. An International Multicenter Prospective Cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200(8):1002-12.

# Tratamiento de rescate de la hipoxemia refractaria en el síndrome de dificultad respiratoria del adulto\*

José Manuel Serrano Simón y Francisco Ruiz Ferrón

## INTRODUCCIÓN

La hipoxemia severa es inherente al síndrome de distrés respiratorio agudo severo, del adulto en nuestro caso. El síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) del adulto fue descrito originalmente por Ashbaugh en 1967: «similar pattern of acute respiratory distress was seen in 12 patients. The clinical pattern, which will we refer to as the respiratory-distress syndrome, includes severe dyspnoea, tachypnoea, cyanosis that is refractory to oxygen therapy, loss lung compliance, and diffuse alveolar infiltration seen on chest X-ray».<sup>1</sup>

En 1994 se estandarizó la definición por la Conferencia de Consenso Americano-Europea (tabla 50-1), diferenciando la denominada lesión pulmonar aguda (LPA) y el SDRA.<sup>2</sup> La definición no incluía la consideración del origen pulmonar o extrapulmonar ni el nivel de presión telespiratoria (PEEP) requerido. En 2012, con la nueva definición de Berlín, desaparece el término LPA, y se establecen tres categorías de severidad basadas en el grado de hipoxemia ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ : 300-200, 200-100 y  $> 100$  mmHg) con un nivel de PEEP de al menos 5  $\text{cmH}_2\text{O}$  (cuadro 50-1).<sup>3</sup> La validez de esta nueva clasificación no ha sido probada. Recientemente, Villar et al. proponen nuevos criterios, que estratifican en cuatro niveles de severidad para el SDRA, en relación con la  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  (150 mmHg), la  $\text{PEEP} \geq 10$   $\text{cmH}_2\text{O}$  y tras 24 h de inicio del tratamiento ventilatorio, y encuentran una mejor correlación con la mortalidad hospitalaria; en el grupo de mayor severidad, la mortalidad alcanza el 60,3%, mientras que en el más leve es del 23,1%.<sup>4</sup>

## CRITERIOS DEFINITORIOS DE HIPOXEMIA SEVERA

Actualmente, la hipoxemia refractaria es rara e infrecuente como causa de muerte ( $< 10\%$  de las muertes por SDRA). No existe una definición estandarizada para la hipoxemia refractaria en términos de  $\text{PaO}_2$  en relación con la  $\text{FiO}_2$  y la PEEP durante un cierto período de tiempo. En la mayoría de los casos, se ha definido como  $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg, con  $\text{FiO}_2$  de 0,8 a 1 y  $\text{PEEP} > 10-20$   $\text{cmH}_2\text{O}$  durante más de 12-24 h. El índice de oxigenación (IO) ( $\text{Paw media} \times \text{FiO}_2 \times 100/\text{PaO}_2$ ) se ha utilizado más en pacientes pediátricos y neonatos, y ha demostrado ser un factor de riesgo de mortalidad, de tal forma que un  $\text{IO} > 30$  representa fallo de la ventilación convencional e indicación de modos no convencionales de ventilación. Guerin define el SDRA con fallo hipoxémico severo como aquel con una  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  mmHg y una  $\text{PEEP} \geq 15$   $\text{cmH}_2\text{O}$ .<sup>5</sup> En la figura 50-1 se muestran imágenes radiológicas de una de nuestras pacientes con hipoxemia severa.

## BASES FISIOPATOLÓGICAS DEL SDRA SEVERO

La principal causa de la hipoxemia severa en el SDRA es una profunda mala distribución de la ventilación causada por colapso pulmonar en alvéolos inestables, favorecida por la presión superimpuesta del peso del edema, de manera que se generan zonas funcionales con alteraciones de la relación ventilación-perfusión y en extremos *shunt*. En la figura 50-2 se aprecia la distribución de las zonas ventiladas y colapsadas según un gradiente de presión transpulmonar. Otros factores adicionales son

incremento del espacio muerto por áreas hiperdistendidas, así como  $\text{PvO}_2$  reducida por bajo gasto cardíaco y sepsis.

## PRINCIPIOS DE MANEJO EN EL SDRA DURANTE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

La ventilación mecánica se ha utilizado en el SDRA para conseguir un adecuado intercambio de gas. Sin embargo, la ventilación mecánica *per se* puede generar lesión pulmonar. Esta lesión pulmonar inducida por el respirador (VILI, *ventilator-induced lung injury*) está provocada por fenómenos cíclicos de hiperinflación (volutrauma y barotrauma) y colapso (atelectrauma), causantes de cizallamiento en la interfase de alvéolos abiertos y colapsados, provocando fractura de capilares y respuesta inflamatoria (biotrauma). La VILI está ligada a la relación entre la presión transpulmonar (estrés) y los cambios de volumen en relación con la capacidad residual funcional (*strain* para elasticidad específica). El umbral donde la linealidad entre estrés y *strain* se pierde es la zona de riesgo para VILI. Este umbral experimentalmente se ha demostrado que corresponde a un *strain* de 2, que coincide con una presión pulmonar de alrededor de 13,5  $\text{cmH}_2\text{O}$ ; por tanto,  $2 \times 13,5 = 27$   $\text{cmH}_2\text{O}$ . Esta es la presión transpulmonar que no debería superarse, y que en general puede corresponder con una  $\text{Pplat} < 30$   $\text{cmH}_2\text{O}$  y volumen corriente ( $\text{Vt}$ )  $\leq 6$  ml/kg, aunque a veces puede no tener esta correspondencia (p. ej., en caso de elasticidad de caja torácica elevada).

Existe evidencia clínica probada para el uso rutinario de  $\text{Vt}$  bajos (6 ml/kg de peso corporal predicho); esto es, para el objetivo de 6 ml/kg, a un varón con talla de 178 cm le corresponderían 438 ml, y para una mujer de 165 cm de altura le corresponderían 342 ml. Varón:  $50 + 0,91$  [altura cm - 152,4]; mujer:  $45,5 + 0,91$  [altura cm - 152,4].

El estudio ARDSnet demuestra una reducción de la mortalidad del 31% frente al 39,8% ( $p = 0,007$ ) cuando se compara el uso de  $\text{Vt}$  de 6 ml/kg frente a 12 ml/kg, así como los días de ventilación mecánica. Sin embargo, fueron Amato et al. quienes desde 1995 demostraron la reducción de la mortalidad utilizando estrategia protectora con  $\text{Vt}$  de 6 ml/kg y titulación de PEEP según la curva presión-volumen, manteniendo la *driving pressure* ( $\text{Pplat} - \text{PEEP}$ )  $< 20$   $\text{cmH}_2\text{O}$  por encima de la PEEP.<sup>6</sup> Muy recientemente, los mismos autores han vuelto a confirmar los mismos resultados, indicando que la reducción de la presión de distensión se asocia significativamente con una mejor supervivencia.<sup>7</sup> Por tanto, la  $\text{Pplat}$  debe estar por debajo de 28-30  $\text{cmH}_2\text{O}$  como objetivo para mantener en límites de seguridad la *driving pressure*.

El objetivo para la oxigenación es conseguir una  $\text{PaO}_2$  de 55-80 mmHg o una  $\text{SpO}_2$  del 88-95%. La titulación de la PEEP la veremos más adelante.

El modo ventilatorio inicial preconizado en ARDSnet es el volumétrico. El modo controlado por presión no nos asegura el volumen, y la  $\text{Pplat}$  real no se corresponde siempre con la  $\text{Paw}$  visualizada en el monitor, sobre todo si el paciente realiza esfuerzos o existen incrementos en las

\*Nota: Todos los gráficos con señales respiratorias han sido obtenidos de nuestros pacientes ventilados mecánicamente, mediante nuestro propio sistema de monitorización VenSerBen (Serrano-Benítez).

TABLA 50-1 Criterios recomendados para la LPA y el SDRA: Conferencia de Consenso de 1994

	Timing	Oxigenación	Radiografía de tórax	Presión de enclavamiento de la arteria pulmonar
<b>Criterios de LPA</b>	Comienzo agudo	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg (sin considerar el nivel de la PEEP)	Infiltrado bilateral	$\leq 18$ mmHg o sin evidencia clínica de hipertensión de la aurícula izquierda
<b>Criterios de SDRA</b>	Comienzo agudo	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg (sin considerar el nivel de la PEEP)	Infiltrado bilateral	$\leq 18$ mmHg o sin evidencia clínica de hipertensión de la aurícula izquierda

LPA: lesión pulmonar aguda; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo.

Tomado de Talmor D, Sarge T, Malhotra A, et al. Mechanical Ventilation Guided by Esophageal Pressure in Acute Lung Injury. N Engl J Med 2008;359:2095-104.

### CUADRO 50-1 Definición de Berlín del síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto

#### Tiempo

- Dentro de los 7 días después de la causa clínica o nuevo/empeoramiento de los síntomas respiratorios.

#### Imagen radiológica

- Rx o TC: infiltrados bilaterales consistentes con edema pulmonar y no explicados completamente por derrame, atelectasias o nódulos.

#### Causa del edema

- Fallo respiratorio no completamente explicado por fallo cardíaco o sobrecarga de líquidos. Se requiere valoración objetiva (p. ej., ecocardiografía) para excluir un edema hidrostático si no existe factor de riesgo para SDRA.

#### Déficit de oxigenación

- Leve  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ , pero  $> 200$  mmHg, con  $\text{PEEP}/\text{CPAP} \geq 5$   $\text{cmH}_2\text{O}$ .
- Moderada  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ , pero  $> 100$  mmHg, con  $\text{PEEP}/\text{CPAP} \geq 5$   $\text{cmH}_2\text{O}$ .
- Severa  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  mmHg, con  $\text{PEEP}/\text{CPAP} \geq 5$   $\text{cmH}_2\text{O}$ .

Tomado de Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Am J Respir Crit Care Med 1994;149(3 Part 1):818-24.

resistencias. Esto puede incrementar la Pplat. La morfología de la señal de la Paw en modo de presión nos da muy poca información respecto al modo volumétrico, indicándonos en este caso P pico, Pplat y así poder hacer una aproximación de la mecánica del sistema respiratorio.

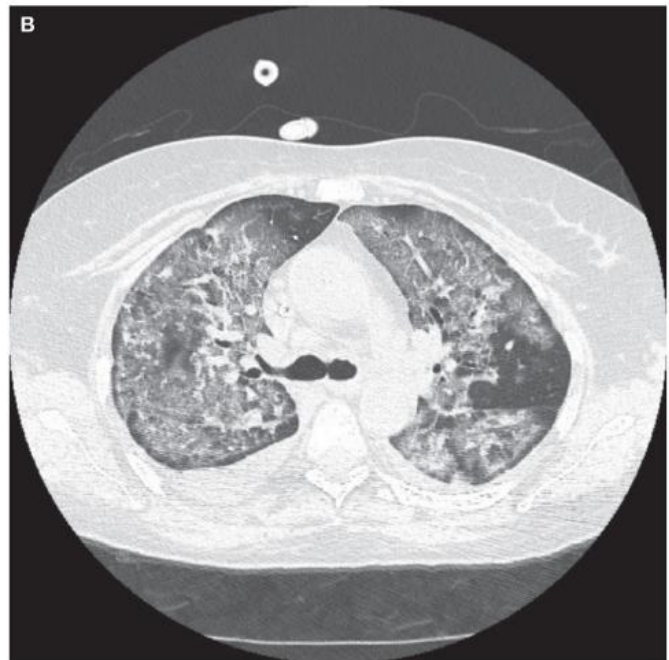
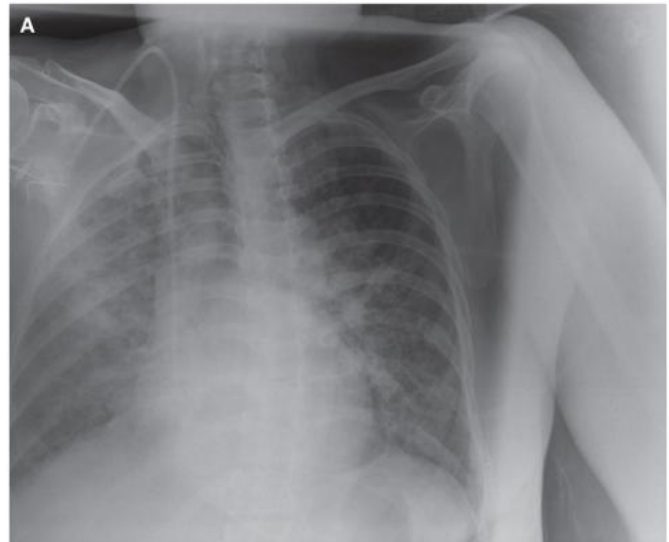
Una vez que iniciamos la ventilación en el SDRA, debemos hacer una valoración a las 24 h antes de clasificarlo como SDRA severo, con hipoxemia severa o refractaria, criterios bien definidos por Villar. De hecho, muchos de los pacientes ingresados con tal etiqueta, a las 24 h pasan a un grado más leve e incluso dejan de cumplir los criterios para este.

Si el paciente cumple los criterios para hipoxemia severa o SDRA severo, debemos establecer una serie de prioridades en el tratamiento. La herramienta de mayor utilidad de que disponemos en la ventilación mecánica es la PEEP. De acuerdo con la definición de Berlín, se han establecido estados para la aplicación de diferentes intervenciones según la severidad de la lesión pulmonar. En la figura 50-3 se muestran esquematizadas dichas estrategias de tratamiento según la severidad del SDRA.

A continuación, trataremos los modos de rescate para la hipoxemia severa, que pueden clasificarse en métodos ventilatorios o relacionados y en tratamientos farmacológicos.

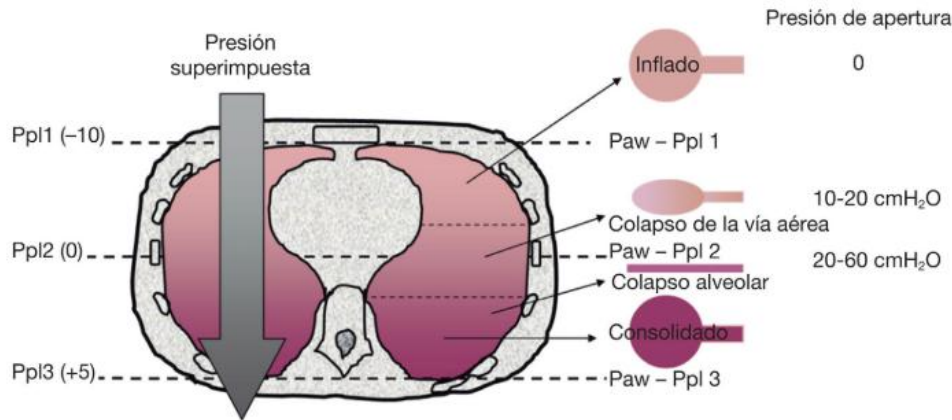
### Presión positiva al final de la espiración (PEEP)

La PEEP es el principal instrumento para tratar la hipoxemia durante la ventilación mecánica. El objetivo primario de la PEEP es incrementar la capacidad residual funcional. En estadio precoz de SDRA, con patrón difuso e hipoxemia severa, una PEEP alta contribuye a reclutamiento pulmonar en cada ciclo respiratorio y cuando se utilizan maniobras de reclutamiento, reduciendo los fenómenos cíclicos de apertura y cierre alveolares extremos.

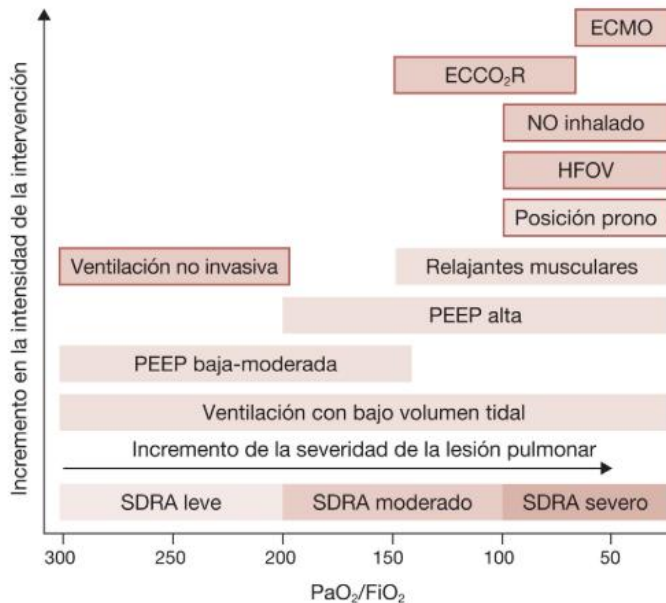


**FIGURA 50-1** Radiografía (A) y TC (B) torácicas en una mujer 55 años con neoplasia hematológica. SDRA por hemorragia pulmonar.  $\text{PaO}_2$  58 mmHg;  $\text{FiO}_2$  0,9; PEEP 12  $\text{cmH}_2\text{O}$ .

El mejor nivel de PEEP que se debe aplicar en pacientes con SDRA permanece por determinar. Tres ensayos aleatorizados han estudiado niveles de PEEP baja frente a PEEP alta en pacientes con SDRA. En el estudio Lung Open Ventilation<sup>8</sup> y en el estudio Alveoli la PEEP se aplicó



**FIGURA 50-2** Espectro de presiones de apertura en un pulmón con SDRA. Las unidades pulmonares localizadas en áreas dependientes son comprimidas por el peso del pulmón y del mediastino. Las presiones locales transpulmonares varían considerablemente. Algunas permanecen abiertas durante todo el ciclo, mientras que otras no pueden ser abiertas. Se necesita menos presión para abrir las pequeñas vías aéreas colapsadas cuando el alvéolo permanece aireado que cuando el gas es absorbido. (Por cortesía del Dr. Gattinoni.)



**FIGURA 50-3** Estrategias terapéuticas para el fallo respiratorio agudo y el SDRA, según grado de severidad. Este esquema es dinámico en el tiempo. Algunas intervenciones se utilizan ampliamente, como los volúmenes bajos, mientras que otras solo en los casos más severos, como la ECMO. Se destacan con un cuadro las estrategias que requieren ensayos clínicos controlados aleatorizados en las que se mantiene HFOV; NO inhalado retirado por algunos autores, inicialmente incluido para el SDRA severo. (Modificado de Froese AB, Ferguson ND. High-Frequency Ventilation. En: Tobin MJ, ed. Mechanical Ventilation, 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 2013; p. 506.)

de acuerdo con una escala de oxigenación (combinación de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>). En el estudio Express,<sup>9</sup> el nivel de PEEP fue seleccionado en base a una mecánica pulmonar (tan alta como permitiera sin sobrepasar una Pplat de 28-30 cmH<sub>2</sub>O). Sin embargo, en ambos grupos, el nivel de PEEP fue similar, pero el grupo con PEEP elevada tenía más alta relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. En ninguno de los estudios se encontró beneficio en cuanto a mejoría de supervivencia. Sin embargo, el mayor de estos estudios, de 983 pacientes, Lung Open Ventilation, halló tasas más bajas de hipoxemia refractaria, muerte por hipoxemia refractaria y uso de tratamientos de rescate en el

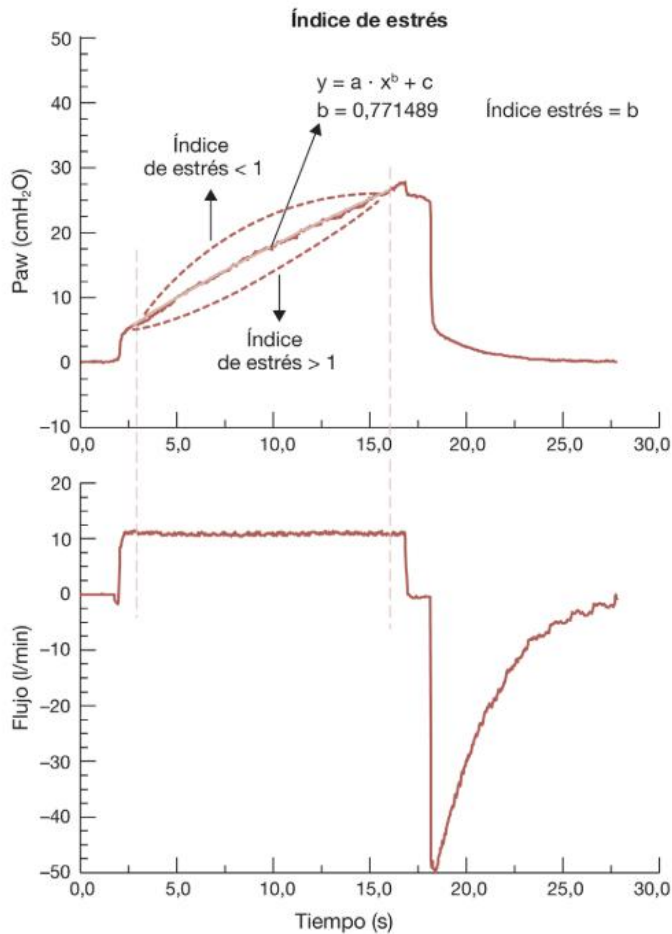
grupo de PEEP alta.<sup>8</sup> Estos datos podrían sugerir el uso de PEEP alta en la fase precoz del SDRA.

En un metaanálisis de estos tres estudios, la PEEP alta se asociaba con mejor supervivencia entre los pacientes del subgrupo de mayor severidad del SDRA: mortalidad hospitalaria del 34,1% en la PEEP alta frente al 39,1% en la PEEP baja,  $p = 0,049$  (RR: 0,9 0,81-1), y mortalidad en la UCI del 30,3% frente al 38,5%,  $p = 0,001$  (RR: 0,85 0,76-0,95). Análisis *post hoc* de estos estudios sugieren que, en pacientes con grados menos severos de SDRA, la PEEP alta tiene menos beneficio y mayores efectos adversos.

Gattinoni y Caironi han estudiado, en un grupo de 68 pacientes con SDRA, la relación entre el potencial reclutable de tejido pulmonar y los efectos clínicos y fisiopatológicos de la PEEP, y han encontrado que el porcentaje de pulmón reclutable es muy variable entre los pacientes, y los que tenían mayor porcentaje de reclutabilidad tenían peor oxigenación, mayor fracción de espacio muerto y mayor tasa de mortalidad.<sup>10</sup> El mayor porcentaje de pulmón reclutable estaría en relación con una mayor cantidad de atelectasias y una mayor severidad de la enfermedad subyacente. Basándose en la evidencia disponible, recomiendan la PEEP lo más alta posible compatible con una Pplat de 28-30 cmH<sub>2</sub>O y un Vt de 6 ml/kg por peso corporal predicho.

### Métodos para la selección de la PEEP más adecuada

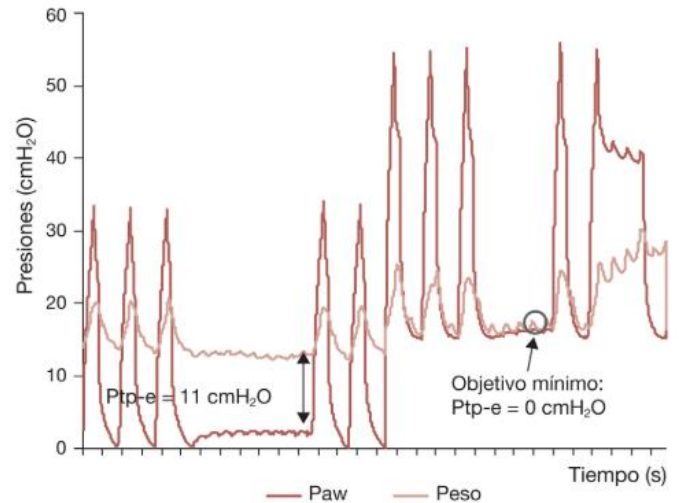
- **Potencial de reclutamiento:** si el potencial de reclutamiento alveolar es bajo, la aplicación de la PEEP podría provocar sobredistensión e incremento del espacio muerto, con mayor deterioro de la relación ventilación-perfusión e incluso *shunt*. Si el incremento de la PEEP incrementa el reclutamiento alveolar, la distribución de la presión es más homogénea y el *strain* (tensión) en el pulmón se reduce, lo que puede ocurrir especialmente en la patología pulmonar unilateral y afectar adversamente a la oxigenación. El potencial de reclutamiento puede ser identificado por la aplicación de un breve ensayo de PEEP (30 min). Si el incremento de la PEEP se traduce en un empeoramiento o un mínimo incremento de la PaO<sub>2</sub>, con incremento del espacio muerto (incremento de la PaCO<sub>2</sub>) y reducción de la *compliance*, significa que el reclutamiento es mínimo. En cambio, si el incremento de la PEEP incrementa significativamente la PaO<sub>2</sub> o reduce la PaCO<sub>2</sub> y mejora la *compliance*, es porque el reclutamiento es significativo (véase más adelante en maniobras de reclutamiento).
- **Índice de estrés:** está basado en la morfología de la señal de presión en la vía aérea (Paw) frente a tiempo. Durante la insuflación con flujo constante, la Paw refleja la presión transpulmonar, de forma que, si al aplicar un nivel dado de PEEP se produce un empeoramiento de la *compliance* del sistema respiratorio a medida que el pulmón se va insuflando, se genera una curva cóncava hacia arriba de la Paw; esto indica índice de estrés > 1. Por el contrario, la mejoría de la *compliance*



**FIGURA 50-4** Índice de estrés según el perfil de la curva de Paw frente a tiempo. Tomando el ajuste de la señal de Paw a una ecuación de potencia,  $y = a \times x^b + c$ . El coeficiente  $b$  es un número adimensional que describe el perfil de la línea: si  $b = 1$ , la línea es recta y significa no reclutamiento ni sobredistensión; si  $b < 1$ , la línea es cóncava e indica sobredistensión, y si  $b > 1$ , la línea es convexa e indica reclutabilidad. (Modificado de Grasso S, Terragni P, Mascia L, et al. Airway pressure-time curve profile (stress index) detects tidal recruitment/hyperinflation in experimental acute lung injury. Crit Care Med 2004;32:1018-27; y Ranieri VM, Zhang H, Mascia L, et al. Pressure-Time Curve Predicts Minimally Injurious Ventilatory Strategy in an Isolated Rat Lung Model. Anesthesiology 2000;93:1320-8.)

a medida que el pulmón se insufla se traduce en una concavidad hacia debajo de la curva de la Paw, lo que indica índice de estrés  $< 1$  y significa potencial de reclutamiento, y, por tanto, beneficio al aplicar la PEEP (fig. 50-4).

- **Presión esofágica (Peso) como guía para ajustar la PEEP:** conceptualmente, si utilizamos la PEEP por debajo de la presión pleural, se podría producir desreclutamiento alveolar en cada espiración. Esto puede ocurrir especialmente en casos de elastancia de la caja torácica elevada como en la obesidad, hipertensión intraabdominal o derrame pleural. El uso de PEEP puede contrarrestar la presión pleural elevada. En el



**FIGURA 50-5** PEEP titulada según presión esofágica: el objetivo es conseguir una presión transpulmonar telespiratoria mínima en 0, que en este caso se consigue con una PEEP aproximada de 15 cmH<sub>2</sub>O.

estudio de Talmor et al., se compara el uso de PEEP mediante la Peso con un grupo control de PEEP según la tabla de ARDSnet. El objetivo de la PEEP según la Peso es obtener una presión transpulmonar telespiratoria entre 0 y 10 cmH<sub>2</sub>O (fig. 50-5) según la escala PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (tabla 50-2), manteniendo la presión pulmonar telespiratoria  $< 25$  cmH<sub>2</sub>O. En ambos grupos, la PEEP promedio inicial fue de 14 cmH<sub>2</sub>O; sin embargo, a las 72 h, en el grupo guiado por Peso, la PEEP fue de 18 cmH<sub>2</sub>O frente a 12 cmH<sub>2</sub>O en el grupo control. La Pplat inicial en ambos grupos fue similar, con un promedio de 29 cmH<sub>2</sub>O. A las 72 h del inicio del estudio, la oxigenación y la *compliance* del sistema respiratorio fueron significativamente mayores en el grupo guiado por la Peso. Estos resultados sugieren que el uso de PEEP guiada por la presión transpulmonar telespiratoria se asocia a mayor reclutamiento. La mortalidad a los 180 días no difería significativamente en ambos grupos, aunque este no fue un objetivo primario.

- **Protocolo de ARDSnet:** se establece el nivel de PEEP de acuerdo con la tabla 50-3, según la FiO<sub>2</sub>.<sup>11</sup>
- **Mediante curva presión-volumen:** en general, la PEEP se puede establecer ligeramente por encima del punto de inflexión inferior de la curva PV, o en el nivel de mejor *compliance*.

### Análisis de la curva presión-volumen (PV)

La curva PV del sistema respiratorio idealizada tiene morfología sigmoidea, se basa en un modelo unicompartmental y representa la relación PV desde la capacidad residual funcional hasta la capacidad pulmonar total. Se pueden identificar los siguientes puntos de interés: punto de inflexión inferior (LIP) (Pflex), punto de inflexión superior (UIP), punto crítico de cierre (PC) en el asa espiratoria, y la zona de histéresis entre el asa inspiratoria y la espiratoria. La zona lineal que une el LIP y el UIP es la pendiente del asa inspiratoria y representa la mejor *compliance* del sistema respiratorio (fig. 50-6).

En teoría, ventilar por debajo del LIP indica que muchas unidades alveolares no se abren durante el Vt. Por encima del UIP, hay una gran proporción de unidades que están sobredistendidas. El tramo de mejor *compliance* es la zona en donde debe moverse el Vt. La zona de histéresis indica la diferencia de volumen entre el asa espiratoria y la inspiratoria

**TABLA 50-2 Settings para los ajustes de la PEEP según el protocolo del estudio de Talmor**

FiO <sub>2</sub>	0,4	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,9	0,9	1,0
Ptp-e	0	0	2	2	4	4	6	6	8	8	10	10

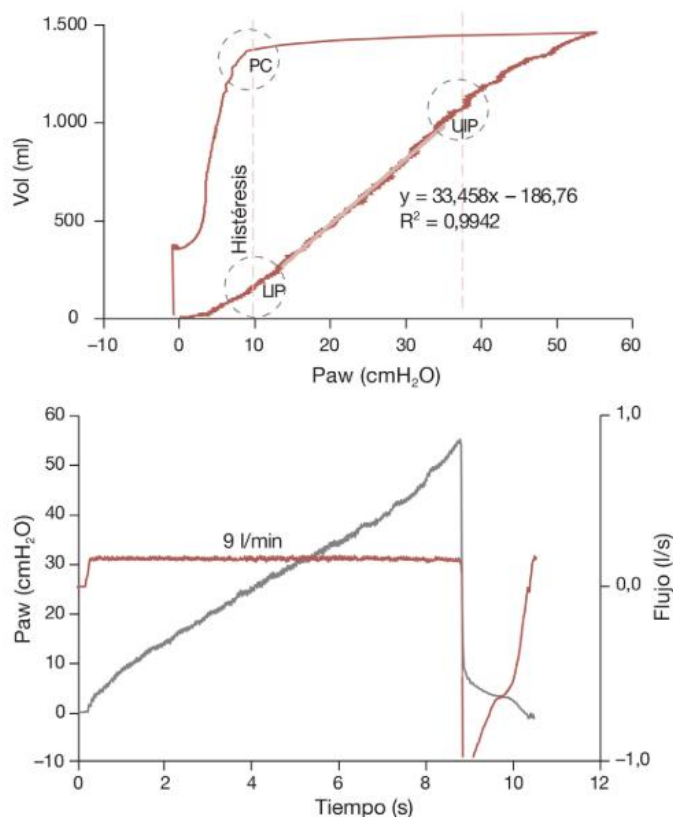
Ptp-e: presión transpulmonar telespiratoria.

Tomado de Talmor D, Sarge T, Malhotra A, et al. Mechanical Ventilation Guided by Esophageal Pressure in Acute Lung Injury. N Engl J Med 2008;359:2095-104.

TABLA 50-3 Combinaciones de  $\text{FiO}_2$ /PEEP para alcanzar la oxigenación objetivo

$\text{FiO}_2$	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0
PEEP	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18	20	22	24

Tomado de Talmor D, Sarge T, Malhotra A, et al. Mechanical Ventilation Guided by Esophageal Pressure in Acute Lung Injury. N Engl J Med 2008;359:2095-104.



**FIGURA 50-6** Imagen superior, curva presión-volumen (PV) obtenida por el método de flujo lento constante en el panel superior. Se aprecia en la rama inspiratoria un punto de inflexión inferior (LIP) alrededor de 10-12  $\text{cmH}_2\text{O}$  y uno superior (UIP) de 37  $\text{cmH}_2\text{O}$ . En la rama espiratoria podemos observar el punto crítico de cierre (PC). El área comprendida entre ambas ramas corresponde a la histéresis. Imagen inferior, los mismos puntos se aprecian igualmente en la curva  $P_{aw}$  frente a tiempo. La *compliance* se calcula como la pendiente del asa inspiratoria, donde la relación entre PV es lineal, y corresponde en este caso a 33,45  $\text{ml/cmH}_2\text{O}$ .

para un nivel dado de presión, depende del estrés de relajación, del consumo de gas y, principalmente, del reclutamiento/desreclutamiento y la tensión superficial. En la curva PV estática esta zona es mínima cuando los fenómenos de apertura y cierre alveolares no ocurren. Se ha utilizado para indicar potencial de reclutabilidad.

El punto de inflexión inferior se asocia al umbral de reclutamiento y suele apreciarse en los estadios más precoces del SDRA. La posición de este punto en la curva PV depende de las resistencias de la vía aérea, de la auto-PEEP, de la heterogeneidad de la afectación pulmonar y también de la elastancia de la caja torácica.<sup>12</sup> Este punto suele estar entre 8 y 20  $\text{cmH}_2\text{O}$  de presión.

Cuando la presión que tomamos se hace en condiciones de ausencia de flujo, estamos hablando de presión estática. Se necesitan dos puntos de una relación de  $P_{aw}$  estática en una respiración relajada para medir la *compliance* del sistema respiratorio. En la práctica clínica, se precisan pausas inspiratorias y espiratorias suficientemente largas en el paciente relajado para determinar esos dos puntos.

Varios estudios han demostrado que el reclutamiento puede ocurrir tanto por debajo como por encima del punto de inflexión inferior.

Rimensberger et al. demuestran que, mediante una maniobra de insuflación sostenida y utilizando el punto crítico de cierre, la PEEP y el  $V_t$  utilizados pueden ser más bajos y, por tanto, más protectores.<sup>13</sup>

Amato et al. han demostrado beneficio en la supervivencia en el SDRA utilizando estrategia protectora basada en la curva PV del sistema respiratorio.<sup>14</sup>

### Métodos para obtener la curva PV

Existen diferentes técnicas para obtener la curva presión-volumen (PV). Hay métodos para la medición en condiciones estáticas, casi estáticas o dinámicas. En condiciones estáticas se valoran las propiedades elásticas del sistema respiratorio, y las dinámicas incluyen componentes resistivos y viscoelásticos. Para estudiar las propiedades elásticas hay que eliminar la influencia de los músculos respiratorios, por tanto, el paciente debe estar sedado y relajado habitualmente. Los métodos para la medición elástica son el método de la superjeringa y la técnica de oclusiones múltiples (fig. 50-7); los métodos dinámicos incluyen la técnica del flujo oscilatorio, del flujo constante lento y otras con mediciones proporcionadas con el respirador durante pausas inspiratorias y espiratorias.

Los principales métodos son:

- El método de la superjeringa implica la desconexión del paciente. Es el único método que permite la grabación de la parte espiratoria de la relación presión volumen estática. Solo precisa la monitorización de la  $P_{aw}$ . Es el método por excelencia.
- El método del respirador, usado por Amato et al.,<sup>6</sup> tiene la ventaja de que la historia de volumen de cada ciclo es la misma para todos y no hay desconexión.
- En el método de flujo oscilatorio lento de Jonson et al.,<sup>15</sup> la curva PV estática se traza mediante una insuflación con flujo oscilatorio después de una espiración prolongada desde una PEEP 0. Exige gran nivel de conocimientos e instrumentación.
- El método de flujo lento y prolongado de Lu et al.<sup>16</sup> es el método más fácil y práctico. Con ligeras modificaciones de esta técnica se ha obtenido la curva PV de la figura 50-6 por el autor. Se insufla lentamente, con flujo constante de 1-2 l/min, un volumen hasta presiones de seguridad de 40-50  $\text{cmH}_2\text{O}$ . El flujo lento permite obviar las resistencias de la vía aérea, por lo que se asemeja a condiciones estáticas.
- Quizás el método óptimo para establecer el nivel de PEEP más adecuado es mediante la estimación de la presión transpulmonar y la elastancia del pulmón mediante la maniobra por pasos escalonados de PEEP descrita por Lundin et al.

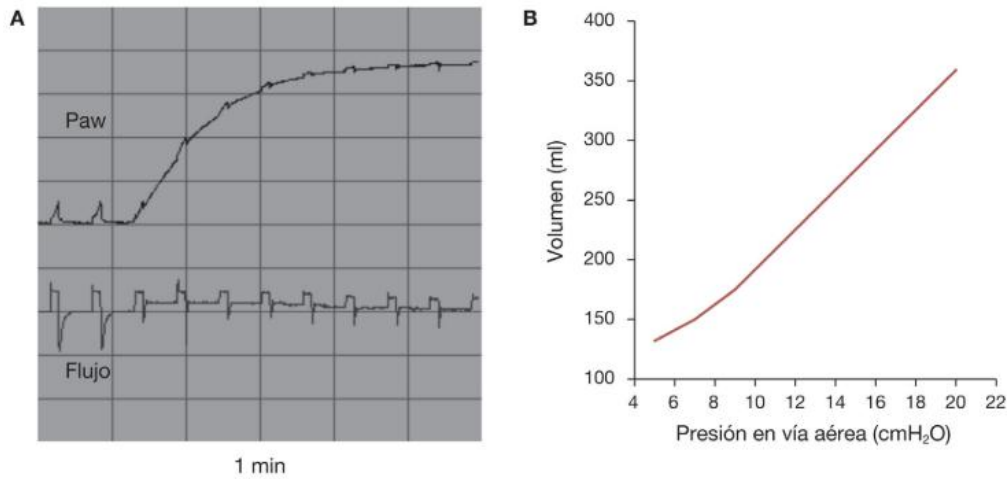
### MANIOBRAS DE RECLUTAMIENTO

Una maniobra de reclutamiento (MR) consiste en el proceso intencionado de incremento transitorio en la presión transpulmonar con el fin de generar apertura de los alvéolos colapsados o poco aireados. Los beneficios inmediatos se aprecian en la mejoría de la oxigenación y la *compliance*.

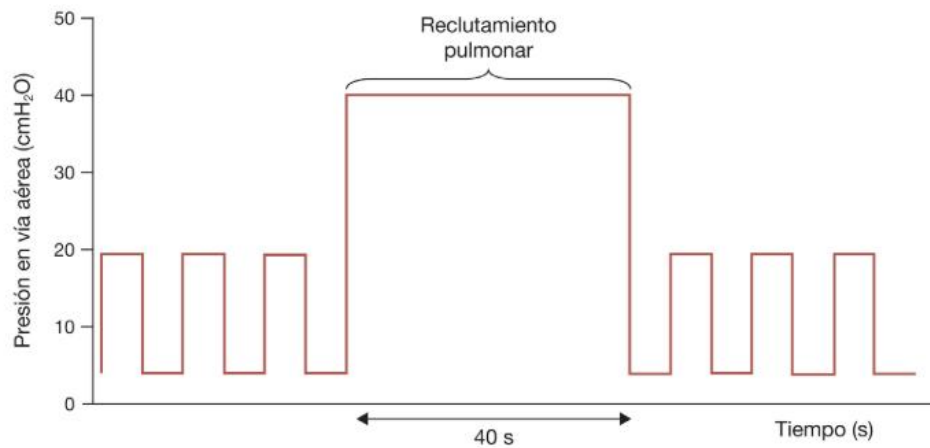
La presión transpulmonar durante la MR debe vencer la presión crítica de apertura de los alvéolos colapsados. Una vez abiertos necesitan menos presión para mantenerse abiertos, como se aprecia en una curva presión-volumen (v. fig. 50-6). La aplicación de la PEEP evita perder el reclutamiento ganado. La apertura tiene estrecha relación con el nivel de presión transpulmonar aplicado, de forma que, con presiones de 55-60  $\text{cmH}_2\text{O}$ , menos del 5% del total de la masa pulmonar permanece colapsada; por tanto, es una técnica de rescate para la hipoxemia severa, refractaria a las estrategias protectoras y otras medidas, como la posición prono.

Esta apertura pulmonar no solo mejora el intercambio de gas, sino que también limita el estrés tisular y la lesión pulmonar por el respirador. Considerando una presión transpulmonar aplicada a un pulmón completamente abierto, el estrés pulmonar asociado es menor que cuando la mis-





**FIGURA 50-7** A. Trazado de presión en la vía aérea y flujo durante la maniobra de oclusión espiratoria. B. Relación entre presión y volumen obtenida a través de la monitorización previa.



**FIGURA 50-8** Maniobra de reclutamiento mediante el método de hiperinsuflación sostenida con una Paw de 45 cmH<sub>2</sub>O durante 40 s.

ma presión se aplica a segmentos pulmonares colapsados, yuxtapuestos a otros abiertos, donde la presión alcanzada puede superar 100 cmH<sub>2</sub>O.

La respuesta a las MR no es homogénea en todos los pacientes. La fase tardía fibroproliferativa del SDRA puede reducir la respuesta a la MR, por lo que es menos probable el beneficio después del 5.º día de SDRA. Otros factores asociados a pobre respuesta a la MR son las lesiones más focales, la alta relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y *compliance* del sistema respiratorio, y niveles menores de espacio muerto.

Para la comprensión del reclutamiento, es necesario tener en cuenta que el pulmón se considera como una esponja húmeda, donde el peso superimpuesto de los alvéolos llenos de líquido colapsa los alvéolos inestables dependientes; al mismo tiempo, se deben considerar las fuerzas externas compresivas (incremento de la presión pleural) y el efecto de la tensión superficial sobre la apertura de los segmentos cerrados, principal mecanismo para impedir el reclutamiento. Por otra parte, la apertura durante el reclutamiento tiende a ocurrir en forma de avalancha y, por tanto, la presión alta aplicada no necesariamente debe ser durante mucho tiempo.

El beneficio sostenido de la técnica depende de la magnitud de la presión transpulmonar aplicada, de la duración y el patrón de aplicación, y quizás lo más importante, del nivel de PEEP aplicado posreclutamiento.

### Métodos para realizar maniobras de reclutamiento

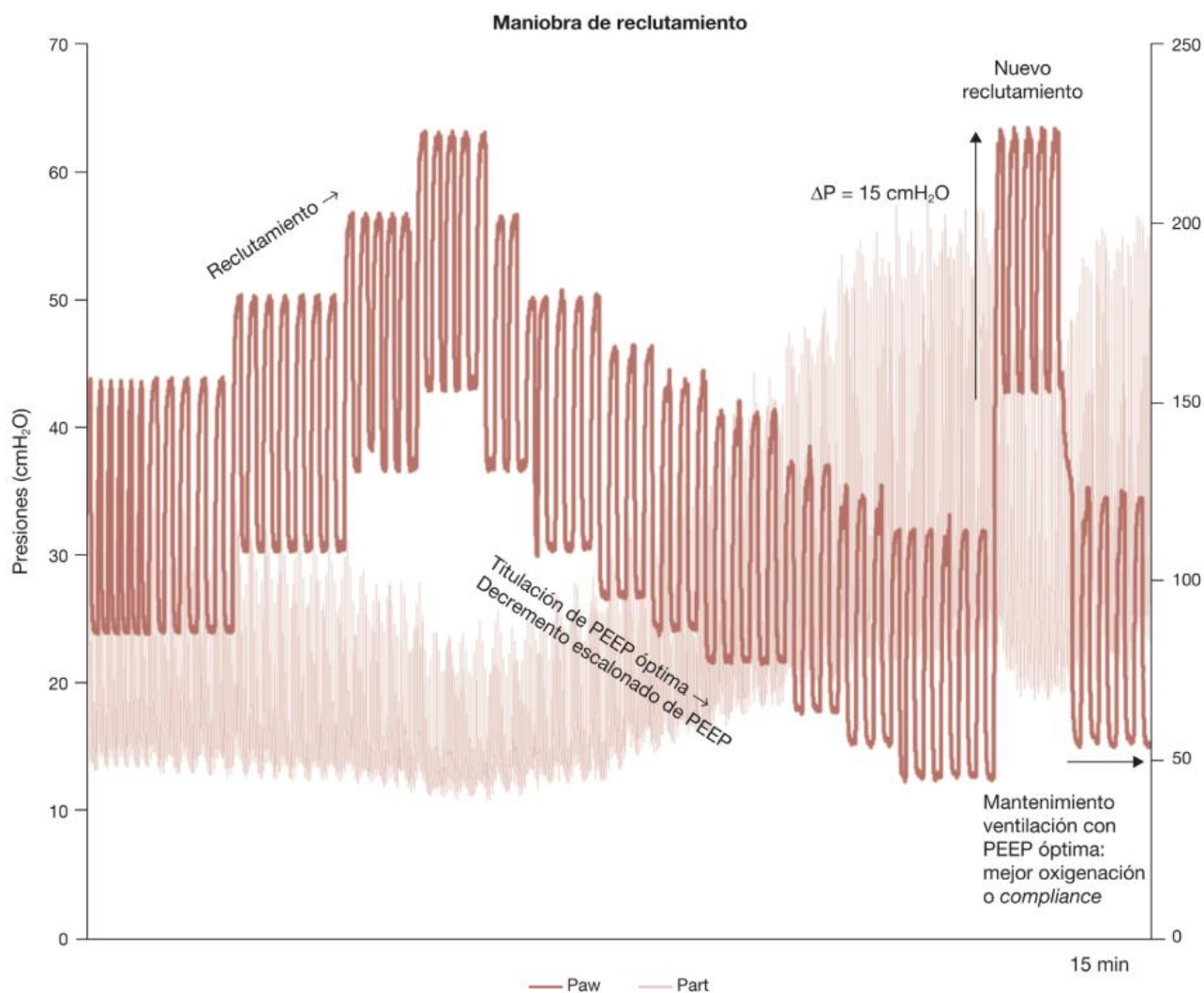
Existen múltiples métodos para aplicar el reclutamiento pulmonar. No existe consenso respecto al mejor nivel de presión, frecuencia ni duración de la maniobra. En un estudio se encuentra que la mayoría del reclutamiento ocurre en los primeros 10 s.

La PaO<sub>2</sub> generalmente se incrementa después de una MR. La magnitud del incremento es mayor cuando la MR es seguida por altos niveles de PEEP (p. ej., 16 cmH<sub>2</sub>O). La MR puede utilizarse para establecer la PEEP mínima efectiva. Las maniobras de reclutamiento pueden ser particularmente efectivas después de desconexión de respirador (cambios de tubuladura, transporte, aspiraciones). La mayoría de los efectos adversos son hipotensión y desaturación. Estos efectos suelen ser autolimitados y poco importantes. La estabilidad hemodinámica basal es esencial.

Existen numerosas técnicas de MR, y las más frecuentemente utilizadas son la hiperinsuflación sostenida (p. ej., 35-40 cmH<sub>2</sub>O durante 30-40 s) (fig. 50-8) y el incremento escalonado de PEEP con *driving pressure fixed* en 15 cmH<sub>2</sub>O hasta alcanzar una presión en la vía aérea de 45 cmH<sub>2</sub>O (fig. 50-9). Este último método se aplica con ventilación en modo de presión control (PCV). Durante la hiperinsuflación sostenida, las presiones en la vía aérea pico y media se igualan, con la consiguiente repercusión sobre el retorno venoso y la poscarga al ventrículo derecho. Comparado con la maniobra de hiperinsuflación sostenida, el método escalonado de incremento de presión genera menos compromiso hemodinámico y menos lesiones microscópicas y bioquímicas de lesión pulmonar. Lógicamente, la ventilación se mantiene mejor durante la técnica de incremento de la PEEP en el PCV.

Kacmarek y Villar<sup>17</sup> proponen otra técnica en modo de PCV, aplicando una PEEP de 20 cmH<sub>2</sub>O y un PCV de 40 cmH<sub>2</sub>O, con tiempo inspiratorio y la frecuencia necesaria, durante un tiempo de 1 a 3 min.

Otras técnicas utilizadas son los suspiros intermitentes, que implican incrementos de Vt o PEEP intercalados entre varias respiraciones. La



**FIGURA 50-9** Registro simultáneo de la Paw (trazo oscuro) y la presión arterial sistémica (trazo claro) durante la maniobra de reclutamiento con incremento escalonado de la PEEP y la Paw, manteniendo la presión sobre la PEEP fija en 15 cmH<sub>2</sub>O hasta una PEEP de 35-40 cmH<sub>2</sub>O. Después de reclutamiento se identifica la PEEP óptima, por escalones en decremento de PEEP, guiándose por *compliance* o por oxigenación. A continuación se realiza una nueva maniobra de reclutamiento y se establece la PEEP 2 cmH<sub>2</sub>O por encima del nivel óptimo.

efectividad de los suspiros es muy transitoria y puede incrementar los niveles de los marcadores inflamatorios.

Las maniobras de reclutamiento pueden realizarse tanto en supino como en *prono*; en este último caso, el efecto sobre la oxigenación y la *compliance* del sistema respiratorio es *sumatorio y sinérgico*.

Aunque no existe estandarización para ajustar la PEEP tras una maniobra de reclutamiento, el método más utilizado es la titulación por pasos de decremento de la PEEP, de acuerdo con la mejor *compliance* dinámica o estática (v. fig. 50-9).

A pesar de que un metaanálisis de 10 ensayos aleatorizados sugiere que las maniobras de reclutamiento pueden reducir la mortalidad sin incrementar el riesgo de barotrauma en pacientes con SDRA moderado o severo, las maniobras de reclutamiento son una técnica de aplicación discutida, de efectos transitorios, en la que no se han acordado el método óptimo, el «timing» o la frecuencia de aplicación. Deben aplicarse de forma personalizada valorando el riesgo-beneficio para el paciente.

A continuación se describe una «receta» al estilo de los «brasileños» en el PCV:

1. Sedar o sedorrelajar adecuadamente al paciente. Comprobar la estabilidad hemodinámica; PVC de al menos 12 mmHg.

2. Modo y parámetros de inicio: modo PCV; PEEP inicial de 20-25 cmH<sub>2</sub>O; presión sobre la PEEP de 15 cmH<sub>2</sub>O (si el volumen corriente es menor de 250 cm<sup>3</sup>, incrementar la presión sobre la PEEP hasta 20 cmH<sub>2</sub>O); FR: 10-15 rpm (la suficiente para mantener siempre un volumen minuto respiratorio > 4-5 l); relación I:E de 1:1; pausa inspiratoria del 0%, y FiO<sub>2</sub> para mantener el pulsioxímetro ≥ 90.
3. Procedimiento: incrementar la PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O cada minuto hasta llegar a 35 cmH<sub>2</sub>O, manteniendo una presión fija sobre la PEEP. Decremento de la PEEP con objetivo de identificar la PEEP óptima: reducir 2-3 cmH<sub>2</sub>O cada 2-3 min hasta conseguir la mínima PEEP con mejor SpO<sub>2</sub> o mejor *compliance*. Hay que tener en cuenta que para estimar la mejor *compliance* es necesario un tiempo de equilibrio de unos 3-5 min. A continuación, realizar un nuevo reclutamiento durante 1 min con el nivel máximo de PEEP previa utilizado, manteniendo la presión sobre la PEEP fija en 15 cmH<sub>2</sub>O. A continuación, reducir la PEEP manteniéndola 2 cmH<sub>2</sub>O por encima de la PEEP óptima antes identificada. Después de la maniobra de reclutamiento, el modo ventilatorio puede cambiarse a volumen control con parámetros de protección pulmonar: Vt de 4-6 ml/kg de peso ideal; presión sobre la PEEP < 20 y presión *plateau* < 28-30 cmH<sub>2</sub>O, y tiempo inspiratorio

y frecuencia para no generar auto-PEEP > 2 cmH<sub>2</sub>O. Ajustar la FiO<sub>2</sub> para mantener una SaO<sub>2</sub> ≥ 90%.

4. Contraindicaciones: EPOC, barotrauma e inestabilidad hemodinámica.

### Posición prono

La posición prono mejora el reclutamiento alveolar, la relación ventilación-perfusión, por tanto la oxigenación, y evita la lesión inducida por el respirador. En 1974 Bryan dejó escrito: «Use of positive end-expiratory pressure is ineffective because the lung will expand preferentially in non-dependent portions where opposing forces are minimal. Perhaps, the only feasible means of expanding dependent portions of the lung is by placement of the body in such a position that ventilation of the normally dependent portions is facilitated. The prone position appears best suited for this purpose and merits serious considerations». <sup>18</sup> En 1977, Douglas et al. <sup>19</sup> demuestran la mejoría de la oxigenación en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda tras la aplicación de posición prono. En los últimos 20 años, solo tres intervenciones han demostrado evidencia de beneficio en el pronóstico de los pacientes con SDRA severo: la posición prono sostenida, el uso de volúmenes corrientes bajos y el bloqueo neuromuscular precoz.

**Efectos fisiológicos.** La ventilación en posición prono mejora la oxigenación aproximadamente en el 70% de los pacientes con SDRA. Esta mejoría de la oxigenación durante el prono es multifactorial (tabla 50-4). El factor más importante es la optimización de la ventilación y la perfusión, aunque también intervienen la distribución del agua extravascular pulmonar y el drenaje de las secreciones.

El efecto más relevante de la posición prona es la homogenización del gradiente de presión transpulmonar y de la compresión pulmonar, con incremento de la capacidad residual funcional (fig. 50-10).

**Efectos sobre la presión pleural.** La presión que distiende el alvéolo es la presión transpulmonar, que se estima por la diferencia entre la Paw y la Peso (presión esofágica), que estima la presión pleural. Cuando un individuo está en supino, la presión pleural dorsal es superior a la ventral, con lo que la presión transpulmonar ventral es mayor que la dorsal, y, por tanto, la expansión alveolar es mayor en las zonas ventrales que en las dorsales. En el SDRA, este efecto en supino se exagera por el mayor peso del pulmón húmedo (v. fig. 50-2). El resultado es la tendencia a la sobreinflación ventral y la atelectasia dorsal. Este efecto de forma gráfica se explica por el modelo geométrico en la figura 50-8, el pulmón representado por un cono elástico dentro de la caja torácica representado por un cilindro más rígido. El resultado en supino es la compresión de los alvéolos dependientes por efecto de la presión transpulmonar sumado al gravitacional. Con el cambio de postura a prono, la presión ejercida por ambas fuerzas actúa en sentido contrario, facilitando la apertura de las zonas ahora más dependientes a la vez que las ventrales. Así, el prono actúa como reclutamiento pulmonar *per se*, y la presión transpulmonar que actúa sobre el pulmón más abierto reduce el estrés y los cambios de volumen en cada ciclo respiratorio; por tanto, evitaría la lesión pulmonar asociada al ventilador.

**Efectos sobre la compresión cardíaca y diafragmática.** Durante la postura supina, el corazón comprime la zona medial posterior del

parénquima pulmonar y el diafragma comprime la zona posterocaudal del parénquima pulmonar por efecto de la presión abdominal, que se incrementa durante la sedorrelajación. La compresión tanto por el corazón como por el diafragma incrementa el colapso pulmonar de las zonas dependientes en posición supina. Durante la posición prono, el corazón se hace dependiente, reduciendo la compresión media y posterior pulmonar. Además, el diafragma es desplazado caudalmente (especialmente en pacientes no obesos y cuando el abdomen está suspendido) con un importante fenómeno fisiopatológico: desplazamiento del volumen sanguíneo y estructuras vasculares intraabdominales. El resultado final es un incremento de la capacidad residual funcional al incrementarse el volumen pulmonar.

**Efectos sobre el gasto cardíaco.** El gasto cardíaco se incrementa por el aumento de la precarga del ventrículo derecho y la reducción de la poscarga del ventrículo izquierdo. Este efecto es atribuido al reclutamiento pulmonar y la reducción en la vasoconstricción pulmonar hipóxica.

**Efectos sobre la perfusión.** La distribución del flujo sanguíneo pulmonar depende solo un 25% de la gravedad. En estudios en primates se ha demostrado la predominancia de la perfusión en las zonas dorsales, de manera que, en prono, las regiones mejor perfundidas siguen siendo las mismas que en supino; por tanto, la distribución del flujo sanguíneo es más homogénea durante la postura prono. El resultado es una mejoría en la relación ventilación-perfusión.

**Pronóstico clínico.** Oxigenación: los estudios existentes demuestran que la posición prono incrementa la PaO<sub>2</sub> en la mayoría de los pacientes con SDRA, permitiendo reducir la FiO<sub>2</sub>. <sup>20-23</sup> Esta mejoría en la oxigenación puede ser mantenida tras la vuelta a supino.

Factores que pueden predecir la mejoría de la oxigenación durante el prono:

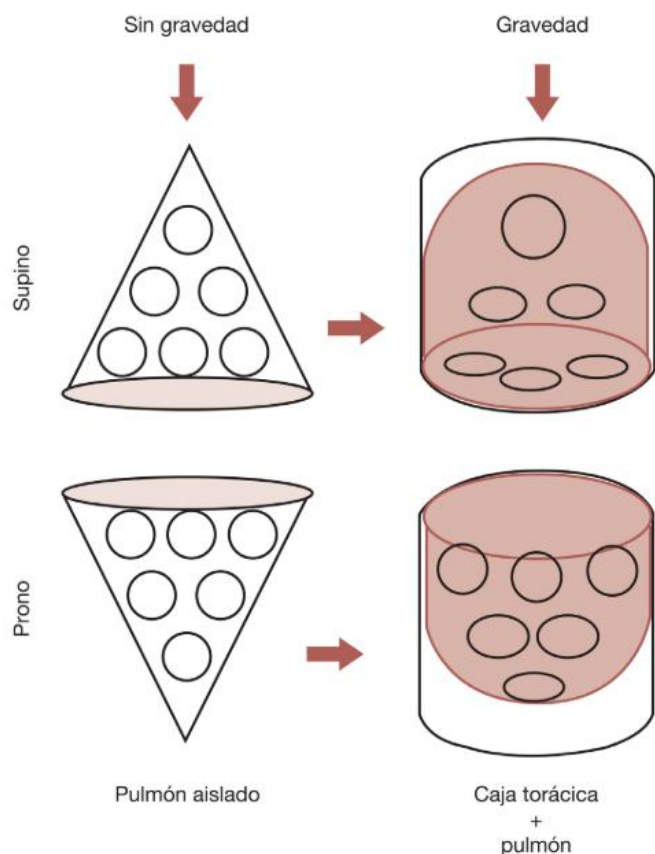
1. Edema pulmonar difuso y colapso alveolar en zonas. <sup>24</sup>
2. Origen extrapulmonar del SDRA. <sup>25</sup>
3. Pacientes con elevada presión intraabdominal.
4. Pacientes cuya *compliance* torácica se reduce con el cambio a prono (fig. 50-11).

**Mortalidad.** Incluso en los estudios que previamente no pudieron demostrar el beneficio de la posición prono sobre el pronóstico, los análisis *post hoc* indicaron que en subgrupos de pacientes con SDRA más severo sí puede haber un beneficio en la mortalidad. Sin embargo, más recientemente, un metaanálisis de siete estudios controlados aleatorizados ha encontrado beneficios en términos de mortalidad en pacientes con SDRA severo (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 100 mmHg), ventilados en posición prono. Recientemente, se confirman estos resultados con el gran ensayo controlado aleatorizado PROSEVA. Metaanálisis posteriores reafirman este beneficio del prono sobre la mortalidad.

El estudio PROSEVA demuestra con claridad el beneficio del prono en pacientes con SDRA severo que son ventilados con bajo volumen corriente. En este estudio, el prono se aplica precozmente (33 h de intubación) y con altas dosis (17 h consecutivas). Se incluyó a 466 pacientes, tratados con bajo volumen corriente para el SDRA severo (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 150 mmHg, FiO<sub>2</sub> ≥ 0,6, PEEP ≥ 5 cmH<sub>2</sub>O). Estos pacientes tratados con prono (el 73% del tiempo) frente a supino tuvieron una

**TABLA 50-4 Efectos fisiológicos de la posición prono en pacientes con SDRA**

Efecto fisiológico		Resultado clínico
<b>Mejoría de la configuración entre el tórax y el pulmón</b>		
El corazón es dependiente	Gradiente de presión pleural más homogéneo en los planos ventrodorsal y cefalocaudal	Mejoría de la distribución de la ventilación
Menores volúmenes de pulmón dependiente		Incremento de la capacidad residual funcional (reducción de <i>shunt</i> )
<b>Reducción de la presión abdominal. Abdomen suspendido entre el tórax y la pelvis</b>		
Movilización de secreciones	Mejora el drenaje bronquial	Mejora la ventilación
Mejora la administración de aerosolterapia	Mejora el efecto de la medicación aerosolizada	Mejora la ventilación
<b>Perfusión más homogénea</b>	Menor perfusión en las zonas dependientes. Las zonas mejor perfundidas anatómicamente son las dorsales	Mejoría de la relación V/Q Reducción de <i>shunt</i>



**FIGURA 50-10** Efecto sobre la apertura alveolar de la combinación geométrica de modelo pulmonar como cono elástico, más modelo de caja torácica como cilindro rígido, y su relación con la postura. El resultado se debe a la modificación del gradiente de presión transpulmonar sumado al gravitacional. En posición supino, ambas fuerzas actúan en el mismo sentido; en posición prono, actúan en sentido contrario. Este fenómeno explica cómo en prono se mantienen abiertos los alvéolos que antes, en supino, correspondían a la zona ventral menos dependiente. (Modificado de Gattinoni L, Taccone P, Carlesso E, Marini JJ. Prone Position in Acute Respiratory Distress Syndrome. Rationale, Indications, and Limits. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:1286-93.)

reducción en la mortalidad a los 28 días (16% frente a 33%, RR 0,39; IC 95%, 0,25-0,63) y de la mortalidad a los 90 días (24% frente a 41%, RR 0,44; IC 95%, 0,25-0,67). No se encontró incremento en las complicaciones. Una de las mayores limitaciones de este estudio es la alta selección de los pacientes y la aplicación en centros de elevada experiencia. Este estudio también demuestra la reducción en días de ventilación mecánica, 14 frente a 10 días sin ventilador a los 28 días; así como un 85% frente a un 67% de éxito en la extubación a los 90 días en el grupo tratado con prono.

#### Selección de pacientes

**Indicaciones.** En base a los efectos fisiológicos y los estudios realizados, la posición prono debería aplicarse en pacientes con SDRA severo en los que fracasan las recomendaciones ventilatorias estándar. El grado de severidad para la aplicación prono en el estudio PROSEVA se define como  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  mmHg con  $\text{FiO}_2 \geq 0,6$  y  $\text{PEEP} > 5$   $\text{cmH}_2\text{O}$ . Una alternativa razonable es definirlo como  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$  mmHg con  $\text{PaO}_2 \leq 60$  mmHg a pesar de la optimización de los parámetros del respirador con  $\text{FiO}_2 1$ .

**Duración.** El beneficio parece óptimo cuando se aplica durante 12-18 h consecutivas por día y de aplicación precoz (en las primeras 36 h tras la intubación), con promedio de cuatro sesiones por paciente (PROSEVA). Reducir la frecuencia de los cambios también reduce la posibilidad de complicaciones. El período de cambio a supino se utiliza

para los cuidados de enfermería y las posibles intervenciones que se deban realizar. El final de la posición prono es razonable después de la mejoría de la oxigenación o por emergencias agudas, intervenciones o procedimientos quirúrgicos.

**Criterios de exclusión y complicaciones.** En el cuadro 50-2 se resumen las contraindicaciones y las complicaciones para la posición prono.

## VENTILACIÓN DE ALTA FRECUENCIA

La ventilación de alta frecuencia es una técnica de ventilación mecánica que combina muy altas frecuencias respiratorias ( $> 60$  rpm) con volúmenes corrientes más pequeños que el espacio muerto anatómico.

Existen cuatro tipos diferentes de ventilación de alta frecuencia: alta frecuencia por *jet*, alta frecuencia con presión positiva, alta frecuencia percusiva y ventilación oscilatoria de alta frecuencia. Es esta última la que se utiliza como tratamiento alternativo en el SDRA y es a la que nos vamos a referir.

La ventilación de alta frecuencia oscilatoria (HFOV) utiliza una bomba oscilatoria, que transmite una oscilación de elevada frecuencia (3-15 Hz) a un circuito presurizado a nivel constante, similar a un sistema de CPAP. El oscilador utilizado habitualmente para adultos es el modelo Sensor Medics 3100B®, Viasys Healthcare. Tanto la inspiración como la espiración son activas. La presurización es constante y se consigue mediante un caudal de flujo continuo y un mando para regular la presión, similar a una válvula de PEEP (fig. 50-12).

La presión media constante mantiene el reclutamiento alveolar, evita las bajas presiones teleespiratorias, así como las presiones inspiratorias elevadas (fig. 50-13). Durante la HFOV, la oxigenación y la ventilación son independientes. La oxigenación depende de la  $\text{Paw}$  y de la  $\text{FiO}_2$ , y la ventilación es directamente proporcional a la amplitud de oscilación ( $\Delta\text{P}$ ) e inversamente a la frecuencia. El tiempo inspiratorio no debe superar el 35% para evitar un mayor atrapamiento de gas. Estos son los principales parámetros que se utilizan como *setting* para pautar el tratamiento.

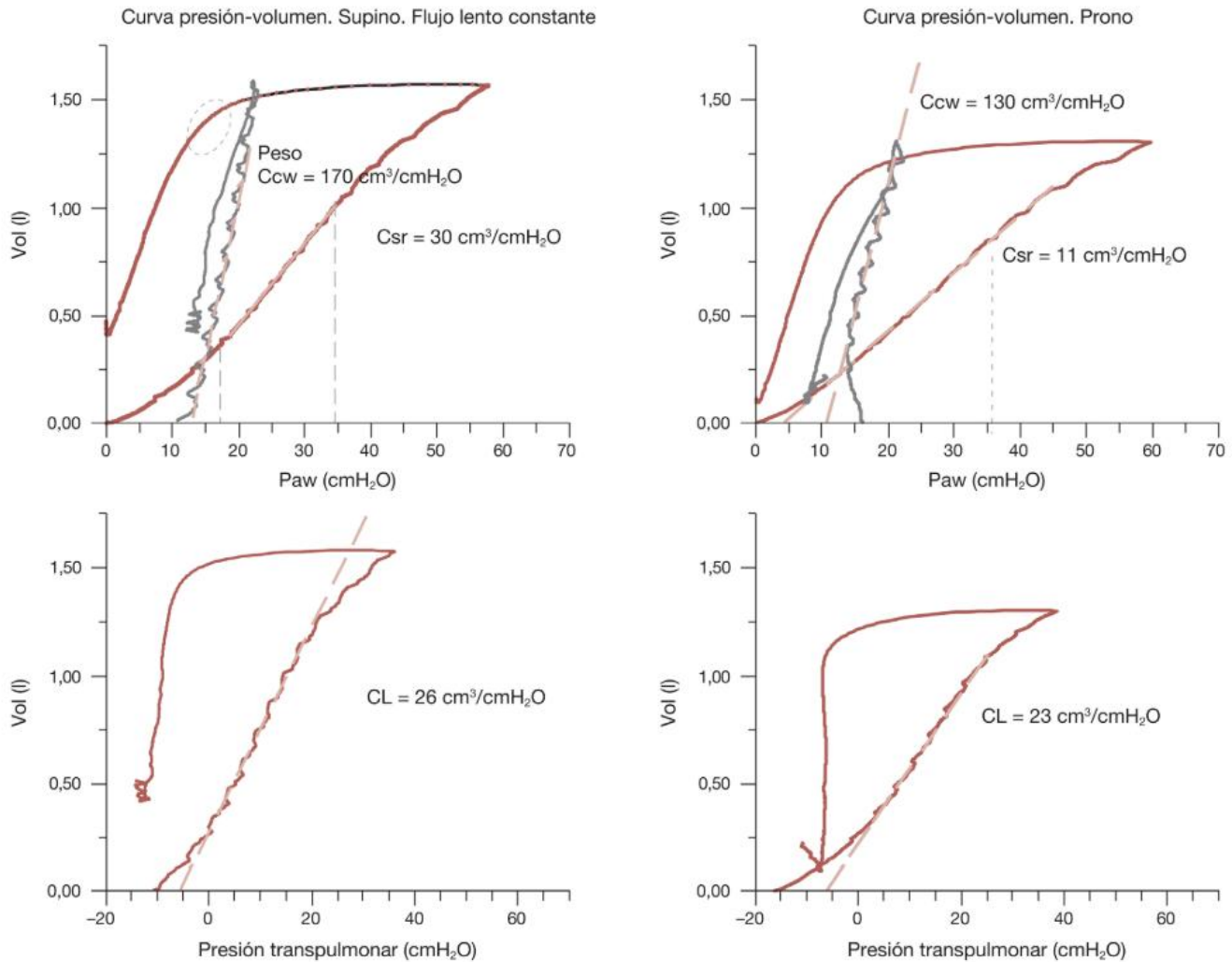
Los volúmenes corrientes dependen también del diámetro y la longitud del tubo endotraqueal, el tiempo inspiratorio y la *compliance* del sistema respiratorio, de manera que, con los mayores diámetros de tubo endotraqueal y bajas frecuencias se pueden conseguir volúmenes corrientes similares a la ventilación convencional y de este modo alejarse de la estrategia protectora. Fessler et al.<sup>26</sup> han demostrado que se pueden utilizar frecuencias superiores a 6 Hz para asegurar una estrategia protectora, manteniendo el objetivo de oxigenación ( $\text{PaO}_2$ : 55 a 80 mmHg) y ventilación ( $\text{pH}$ : 7,25-7,35). El volumen también es modificado por el tiempo inspiratorio y la *compliance* del sistema respiratorio.

El mecanismo de transporte de gas durante la HFOV es complejo. Resumidamente, se puede decir que intervienen fenómenos convectivos, similares a la ventilación convencional, en las zonas proximales de la vía aérea, y difusivos en las zonas distales alveolares. Existen varios factores que intervienen en este transporte gaseoso: los flujos turbulentos en las zonas de bifurcación de las vías aéreas de mayor diámetro, los flujos laminares y mezclas radiales en las últimas generaciones del árbol bronquial, así como el equilibrio de gas entre alvéolos adyacentes (ventilación colateral y *pendeluft*), las mezclas cardiogénicas por latido cardíaco y el movimiento browniano que ayuda al efecto difusivo en el alvéolo.

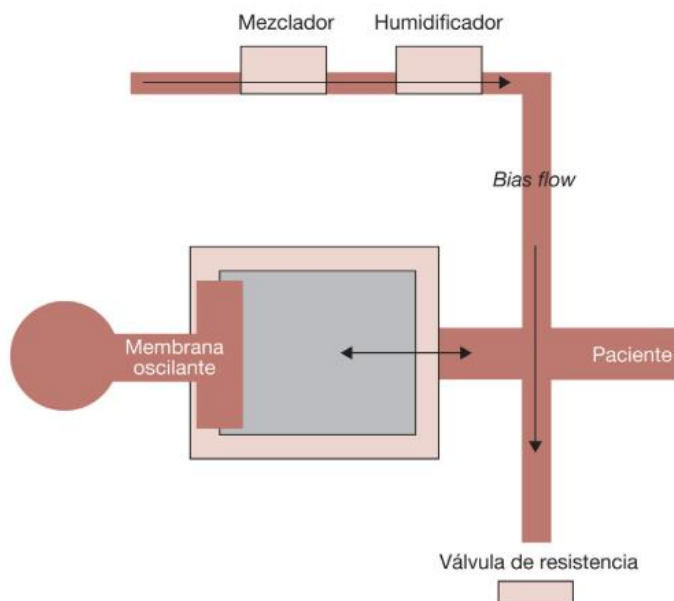
En cuanto a los parámetros iniciales, se aconsejan los siguientes:  $\text{FiO}_2$  de 1; maniobra de reclutamiento de 40-45  $\text{cmH}_2\text{O}/40$ -45 s;  $\text{Paw}$  de 5  $\text{cmH}_2\text{O}$   $>$   $\text{Paw}$  media en convencional previa; frecuencia de 5-7 Hz dependiendo del pH (objetivo  $> 7,20$ );  $\Delta\text{P}$  de 80-90  $\text{cmH}_2\text{O}$ ; flujo basal de 30-40 l/min, y tiempo inspiratorio del 33-35%. Una muy buena guía es la proporcionada por Fessler et al.<sup>27</sup>

## Eficacia de la HFOV en el SDRA

La HFOV se ha utilizado ampliamente con éxito en neonatología y pediatría. En 1997 se publicó el primer estudio sobre HFOV en adultos, como rescate de la ventilación convencional. Sin embargo, hasta 2001 no fue aprobado por FDA su uso en adultos como rescate. A pesar de las teóricas ventajas de la HFOV en cumplir *per se* los requisitos de estrategia protectora, el denominador común en la historia de HFOV y SDRA ha sido el continuo debate. A pesar de la evidencia de que la HFOV mejora



**FIGURA 50-11** Compliance toracopulmonar en posición supina frente a prono en un paciente con SDRA severo. Se aprecia la reducción de la *compliance* torácica con el cambio a prono.

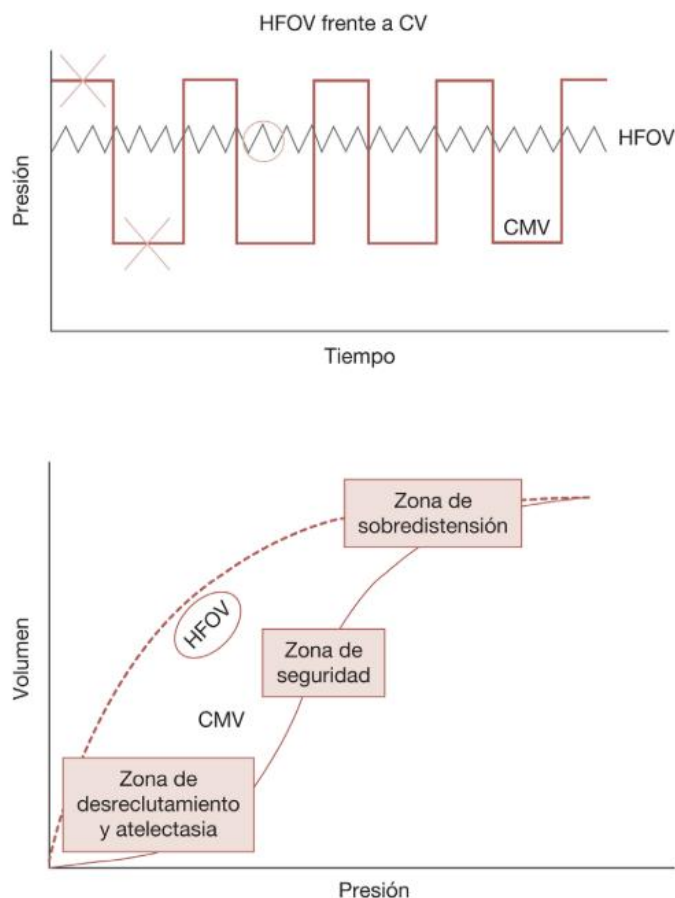


**FIGURA 50-12** Circuito esquematizado del sistema de ventilación de alta frecuencia.

la oxigenación, no existe tal evidencia en cuanto al beneficio pronóstico cuando se compara con la estrategia protectora de bajos volúmenes corrientes y alta PEEP. El primer estudio controlado aleatorizado fue publicado por Derdak en 2002, realizado en 148 pacientes.<sup>28</sup> Los principales hallazgos de este estudio fueron: 1) mejoría precoz de la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>; 2) ausencia de efectos adversos significativos, y 3) tendencia a la reducción de la mortalidad a los 30 días en el grupo tratado con HFOV comparado con el de ventilación convencional. Este estudio se realizó antes que el estudio ARDSnet.

Existen dos grandes estudios multicéntricos aleatorizados que han supuesto un punto y aparte en la historia de la HFOV y el SDRA. En el mayor de ellos, OSCILLATE, se asignaban los pacientes con diagnóstico de SDRA moderado a severo para HFOV o estrategia ARDSnet. Este estudio tuvo que terminar precozmente después de 548 pacientes incluidos de 1.200 valorados, por el incremento de mortalidad en los pacientes asignados a HFOV (47%) frente a la estrategia ARDSnet (35%) (RR para la mortalidad con HFOV: 1,33; IC: 1,09-1,64; p = 0,005). De este modo, la HFOV no puede recomendarse como el tratamiento inicial para adultos con SDRA. El segundo estudio controlado aleatorizado, OSCAR,<sup>29</sup> incluye a 800 pacientes y también fracasa en demostrar un beneficio en la mortalidad a los 30 días, aunque no aprecia efectos negativos sobre la mortalidad.

Los resultados de estos dos estudios difieren de los mostrados en la revisión sistemática de Cochrane de ocho estudios controlados aleatorizados (419 pacientes) y un metaanálisis de seis estudios controlados aleatorizados (365 pacientes). Ninguno de ellos incluía OSCILLATE.



**FIGURA 50-13** Diferencias entre la HFOV y la ventilación convencional. Panel superior, Paw frente a tiempo. Panel inferior, curva presión-volumen. La HFOV limita las altas presiones y las bajas presiones en cada ciclo, evita la sobredistensión y el colapso, manteniendo la apertura pulmonar constante.

Ambos metaanálisis encontraban menor mortalidad a los 30 días en los pacientes tratados con HFOV que en los tratados con ventilación convencional (39% frente 49%; RR: 0,77; IC 95%: 0,61-0,98). Algunos de los estudios incluidos en estos metaanálisis no utilizaban estrategia con bajos volúmenes corrientes en sus grupos control. En contraste, otro metaanálisis que incluía OSCILLATE y OSCAR no confirmaba el beneficio en la mortalidad con la HFOV.<sup>30</sup>

Ambos estudios, OSCILLATE y OSCAR, han hecho inclinar la balanza hacia el lado negativo para la HFOV; sin embargo, estos estudios no utilizaban esta técnica como rescate en la hipoxemia refractaria, además de incluir a pacientes con < 24 h de tratamiento ventilatorio convencional, sin importar el grado de severidad.

Otro aspecto importante que hay que tener en cuenta son los factores pronósticos relacionados con la HFOV. Se ha preconizado que la duración previa de la ventilación convencional podría ser responsable del resultado. Sin embargo, un metaanálisis de nueve estudios (dos aleatorizados) no ha encontrado tal relación. Solamente, el índice de oxigenación fue asociado independientemente con mortalidad. En base a los datos del autor, de 119 episodios tratados con HFOV como rescate, encontramos que la existencia de fallo multisistémico previo al inicio de la HFOV, el índice de gravedad APACHE II y el origen pulmonar del SDRA son factores pronósticos independientes de mortalidad asociados con el uso de HFOV; y la mejoría del índice de oxigenación al menos un 25% tras 24 h de la aplicación de la técnica es un factor asociado a la supervivencia.

La HFOV puede aplicarse junto con otras intervenciones, como el óxido nítrico, las maniobras de reclutamiento o el prono. El efecto es el incremento en la oxigenación, aunque no se han encontrado mejores resultados en cuanto a pronóstico.

## CUADRO 50-2 Contraindicaciones y complicaciones de la posición prono

### Contraindicaciones absolutas

- Shock (presión arterial sistémica persistente < 65 mmHg).
- Sangrado agudo (shock hemorrágico, hemoptisis masiva).
- Fracturas múltiples o traumatismos (fracturas inestables de fémur, pelvis, faciales).
- Inestabilidad de la columna.
- Embarazo.
- Hipertensión intracraneal > 30 mmHg o presión de perfusión cerebral < 60 mmHg.
- Cirugía traqueal o esternotomía en las 2 semanas previas.

### Contraindicaciones relativas

- Trombosis venosa profunda tratada durante menos de 2 días.
- Drenajes torácicos anteriores con fuga aérea.
- Cirugía abdominal mayor.
- Marcapasos reciente.
- Condiciones clínicas con limitación de expectativa de vida (fallo respiratorio con dependencia de oxigenoterapia o de respirador).
- Quemados severos.
- Trasplante de pulmón.
- Uso previo de tratamiento de rescate (el beneficio no puede asegurarse, como en pacientes con NOi, almitrina, ECMO o VNI previa a la intubación).

### Complicaciones

- Compresión de nervios.
- Lesiones por aplastamiento.
- Estasis venosa.
- Seguridad de la vía aérea.
- Limitación diafragmática.
- Úlceras por presión.
- Daño de la retina.

Basado en datos tomados de Ryan DW, Pelosi P. The prone position in acute respiratory distress syndrome. *BMJ* 1996;312:860, y Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone Position in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68.

## Riesgos de la HFOV

La aplicación de elevadas presiones medias en la vía aérea y el atrapamiento de gas por las altas frecuencias utilizadas y cortos tiempos espiratorios teóricamente podrían generar hiperdistensión, con el consiguiente riesgo de barotrauma e inestabilidad hemodinámica. Sin embargo, en la práctica clínica, estos efectos adversos no son más frecuentes que con la ventilación convencional. Una necesidad inherente a la técnica es la mayor necesidad de sedación e incluso de relajación. La HFOV debe evitarse en pacientes obstructivos o con neumotórax no drenado.

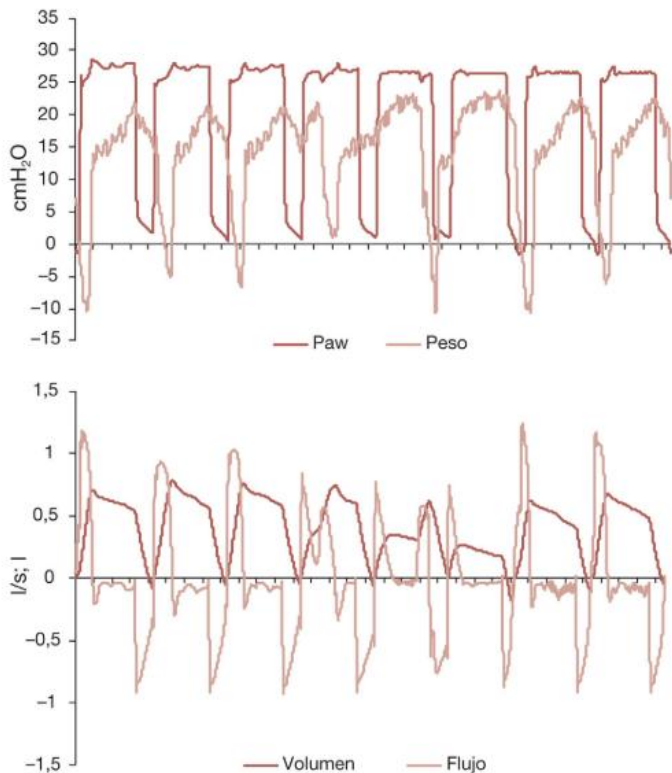
## VENTILACIÓN POR LIBERACIÓN DE PRESIÓN (APRV)

Es otro modo alternativo utilizado para el tratamiento de la hipoxemia severa durante el SDRA. Se puede decir que está emparentado con la CPAP. Es una forma de ventilación por presión controlada intermitente con una válvula espiratoria activa que permite respiraciones espontáneas. Característicamente, se utilizan relaciones I/E extendidas, mucho mayores de 1/1, típicamente con períodos espiratorios < 1 s. Intencionadamente se genera auto-PEEP, que sustituye a la PEEP externa pautada; por tanto, esta tiende a pautarse en 0. Las teóricas ventajas de esta inversión en la relación I/E son mejoría del intercambio de gas con menores presiones de distensión y niveles de PEEP, incremento de reclutamiento, capacidad residual funcional y reducción de *shunt*. Sin embargo, la APRV se diferencia del modo de presión control con inversión de I/E en que se permiten respiraciones espontáneas en ambas fases del ciclo respiratorio, y de la BiPAP en que el tiempo espiratorio, igual que el inspiratorio, es controlado y pautado.

La APRV típicamente permite respiración espontánea, lo que mejora la redistribución del gas a zonas dependientes mejor perfundidas, lo que contribuiría a la mejoría de la oxigenación y la reducción del *shunt*.

En la figura 50-14 se muestran las señales respiratorias obtenidas en un caso reciente de SDRA, tratado personalmente con este modo ventilatorio.

Recientemente se propone de nuevo revitalizar este método ventilatorio para estabilizar el pulmón a modo de férula y evitar la VILI



**FIGURA 50-14** Caso representativo de SDRA con hipoxemia severa ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 110$ ; con  $\text{FiO}_2 = 0,6$ ) ventilado con modo APRV. Panel superior, señales de Paw y Peso frente a tiempo. Panel inferior, señales de flujo y volumen frente a tiempo. Se aprecia respiración espontánea durante el modo ventilatorio tanto en la fase espiratoria como en el *trigger* inspiratorio y durante la fase inspiratoria. Esfuerzo intenso (delta Peso [presión esofágica] 20-10  $\text{cmH}_2\text{O}$ ).

mediante una adaptación de la APRV con un tiempo alto inspiratorio de casi el 90% del ciclo y limitando el tiempo espiratorio al 75% del pico espiratorio del flujo.<sup>31</sup>

## BLOQUEO NEUROMUSCULAR

La sedorrelajación muscular fue desaconsejada históricamente por generar neuromiopatía con debilidad muscular prolongada y disfunción diafragmática. Sin embargo, en pacientes con SDRA, sobre todo severos, puede ayudar a mejorar la oxigenación al reducir el consumo de oxígeno y las necesidades de ventilación, así como facilitar el reclutamiento pulmonar en respuesta a la PEEP, y además evitar los efectos deletéreos de un alto *driver* respiratorio evitando las sincronías y la actividad muscular espiratoria, cumpliendo la labor de coadyuvante a las estrategias protectoras ventilatorias.

Papazian et al.,<sup>32</sup> en un estudio controlado aleatorizado, y Alhazzani et al.<sup>33</sup> demuestran que el uso precoz de cisatracurio durante 48 h, en el SDRA severo, reduce la mortalidad y el barotrauma. Sin embargo, permanece la duda, el estudio de Papazian, que además es el que más número de pacientes aporta al metaanálisis de Alhazzani, metodológicamente tiene algunas limitaciones. La PEEP aplicada fue muy modesta en estos pacientes con SDRA severo. Inicialmente, se incluyó a 341 pacientes con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  y  $\text{PEEP} \geq 5$   $\text{cmH}_2\text{O}$ , y no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad a los 90 días, de manera que hubo que realizar ajustes que restan poder al estudio: se seleccionaron dos tercios de los pacientes con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 120$ , que se comparan con el tercio de pacientes de más elevada  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , para encontrar diferencias entre estos dos grupos y en mortalidad además tardía del 30,8% frente al 44,6% ( $p = 0,04$ ). Por tanto, solo podría recomendarse el uso de la sedorrelajación en los casos de SDRA más severos, no como rutina para todos los pacientes.

## VASODILADORES INHALADOS: ÓXIDO NÍTRICO Y PROSTACICLINAS

Los vasodilatadores inhalados pueden mejorar el cociente ventilación-perfusión y la hipertensión pulmonar, y mejorar la oxigenación por vasodilatación selectiva de los alvéolos ventilados. En el SDRA típicamente puede existir hipertensión pulmonar, lo que es mal pronóstico, y ocurre por vasoconstricción hipóxica, mediadores inflamatorios y oclusión tromboembólica de vasos pulmonares. Los vasodilatadores inhalados reducen las resistencias vasculares pulmonares en pacientes con SDRA, la formación de edema y la poscarga del ventrículo derecho. Existen varios vasodilatadores inhalados disponibles: prostaciclina y prostaglandinas E1. El mejor estudiado en el SDRA es el óxido nítrico. La vida media muy corta minimiza los efectos sistémicos. El efecto sobre la oxigenación puede ser sustancial con dosis bajas de óxido nítrico  $\leq 20$  ppm. Una revisión de Cochrane de 14 ensayos clínicos con 1.303 pacientes mostraba solamente una mejoría transitoria de la oxigenación, sin mejoría en la estancia hospitalaria o en la UCI, ni en la reducción de los días de ventilación mecánica o supervivencia.<sup>34</sup> Se apreció un incremento del deterioro en el grupo tratado con óxido nítrico. Por otra parte, hay que tener en cuenta el alto costo, quizás el medicamento de precio más elevado de cuantos podemos utilizar en nuestro ámbito, a lo que se une la necesidad de precisar un equipo sofisticado para su administración y monitorización. Además, no está exento de riesgos, ya que puede inducir metahemoglobinemia (en dosis  $> 40$  ppm; rango de dosis: 2-80 ppm), acumulación de productos nitrogenados reactivos, como dióxido de nitrógeno, que tienen efecto proinflamatorio, y fallo renal. De este modo, el óxido nítrico y los vasodilatadores inhalados deben considerarse solo para pacientes con hipertensión pulmonar preexistente o como rescate en caso de hipoxemia refractaria, cuando es necesario mantener la oxigenación como puente para otros tratamientos.

## FLUIDOTERAPIA-ALBÚMINA-DIURÉTICOS

La reducción de la presión hidrostática vascular pulmonar reduce el edema pulmonar cuando existe un incremento de la permeabilidad vascular. La importancia clínica fue puesta de manifiesto en el estudio ARDS Network con 1.000 pacientes aleatorizados, donde la estrategia de fluidoterapia conservadora frente a fluidoterapia liberal reducía significativamente el promedio de duración de la ventilación mecánica en 2,5 días. El primer beneficio puede explicarse por las fuerzas de Starling, una menor presión vascular reduce la filtración transvascular, pero también estudios animales demuestran que la reducción de la presión vascular pulmonar ejerce un mecanismo antiinflamatorio. Además de la importancia de la fluidoterapia conservadora, un estudio controlado aleatorizado de 40 pacientes ventilados mecánicamente con lesión pulmonar aguda/SDRA demuestra que en pacientes hipoproteínémicos, con proteínas séricas  $< 6,0$  g/dl, añadir albúmina al tratamiento con furosemida mejora significativamente la oxigenación, con balance de líquidos negativo mayor y mejor mantenimiento de la hemodinámica. Se apreció, además, tendencia a la reducción de los días de ventilación mecánica. La mejoría en la oxigenación se observó dentro de las primeras 24 h y hasta los 7 días.

## GLUCOCORTICOIDES

En pacientes con SDRA precoz, en la primera semana, y siempre antes de los primeros 14 días, el tratamiento con bajas dosis de metilprednisolona (1-2 mg/kg) prolongado puede ser de beneficio para evitar la progresión del fallo respiratorio o para el SDRA no resuelto, demostrando mejoría en la oxigenación, y reduciendo la duración de la ventilación mecánica, la estancia en UCI y la mortalidad hospitalaria (tabla 50-5). En la tabla 50-6 se muestra el régimen de tratamiento con metilprednisolona para el SDRA precoz y el no resuelto.<sup>35</sup> El incremento en el riesgo de infecciones y la debilidad muscular prolongada son las complicaciones más frecuentes asociadas al uso de corticoides. Sin embargo, el estudio ARDS Network y el estudio HYPOLYTE demuestran una menor incidencia de neumonías asociadas al tratamiento con corticoides. En una revisión sistemática y metaanálisis, Tang et al.<sup>36</sup> demuestran que la incidencia de debilidad muscular en pacientes tratados con glucocorticoides o sin ellos es similar (17% frente a 18%).

TABLA 50-5 Tratamiento prolongado con glucocorticoides iniciado antes del día 14 del SDRA

Estudio	Mortalidad hospitalaria	Reducción de la inflamación	Mejoría de la PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Reducción de la VM	Reducción de días en la UCI	Incidencia de la infección
<b>SDRA precoz (≤ 3 días)</b>	38% frente a 62%	3 de 3	4 de 4	4 de 4	3 de 3	0,3 frente a 0,39
Confalonieri 2005, n = 46	0,0% frente a 30%	Sí	Sí	Sí	Sí	0 frente a 0,17
Lee 2005, n = 20	8% frente a 88%	NR	Sí	Sí	Sí	0,33 frente a 0
Anname 2006, n = 177	64% frente a 73%	Sí	Sí	Sí	NR	14 frente a 0,13
Meduri 2007, n = 91	24% frente a 43%	Sí	Sí	Sí	Sí	0,63 frente a 1,43
<b>SDRA no resuelto (&gt; 5 días)</b>	26% frente a 45%	5 de 5	5 de 5	2 de 3	2 de 3	0,48 frente a 0,51
Meduri 1998, n = 22	13% frente a 57%	Sí	Sí	Sí	Sí	0 frente a NR
Varpula 2000, n = 31	19% frente a 20% (30 días)	Sí	Sí	No	No	0,56 frente a 0,33
Huh 2002, n = 48	43% frente a 74%	Sí	Sí	NR	NR	NR
Steinberg 2006, n = 132	27% frente a 36% (60 días)	Sí	Sí	Sí	Sí	0,31 frente a 0,47
<b>SDRA precoz y no resuelto</b>	34% frente a 55%	8 de 8	9 de 9	6 de 7	5 de 6	0,38 frente a 0,44

NR: no aportado.

TABLA 50-6 Pautas tratamiento según Meduri, con metilprednisolona para el SDRA precoz y no resuelto

Tiempo	Forma de administración	Dosis
<b>SDRA severo precoz (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 200 con PEEP 10 cmH<sub>2</sub>O)</b>		
Dosis de carga	Bolo en 30 min	1 mg/kg
Días 1-14 <sup>a,b,c</sup>	Infusión 10 ml/h	1 mg/kg/día
Días 15-21 <sup>a,c</sup>	Infusión 10 ml/h	0,5 mg/kg/día
Días 22-25 <sup>a,c</sup>	Infusión 10 ml/h	0,25 mg/kg/día
Días 26-28 <sup>a,c</sup>	Infusión 10 ml/h	0,125 mg/kg/día
<b>SDRA no resuelto (reducción menor de 1 punto en la escala de lesión pulmonar al 7 día de SDRA)</b>		
Dosis de carga	Bolo en 30 min	2 mg/kg
Días 1-14 <sup>a,b,c</sup>	Infusión 10 ml/h	2 mg/kg/día
Días 15-21 <sup>a,c</sup>	Infusión 10 ml/h	1 mg/kg/día
Días 22-25 <sup>a,c</sup>	Infusión 10 ml/h	0,5 mg/kg/día
Días 26-28 <sup>a,c</sup>	Infusión 10 ml/h	0,25 mg/kg/día
Días 29-30 <sup>a,c</sup>	Bolo en 30 min	0,125 mg/kg/día

La dosis se ajusta al peso ideal y se redondea a los 10 mg por encima. La infusión se obtiene añadiendo la dosis diaria total a 240 ml de suero fisiológico.

<sup>a</sup>Cinco días después si el paciente tolera la vía oral se administra por esta vía una dosis equivalente en dosis única diaria. Puede usarse prednisona.

<sup>b</sup>Si entre los días 1 y 14 es extubado, se avanza al día 15.

<sup>c</sup>Si el paciente continúa en la UCI y no tolera la vía enteral en el día 5, la dosis se administra dividida en dos dosis i.v. cada 12 h.

Tomado de Marik PE, Meduri U, Rocco PR, et al. Glucocorticoid treatment in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Crit Care Clin 2011;27:589-607.

## OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA

La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) es un soporte vital mecánico para asistencia cardiopulmonar que sustituye la función de los órganos nativos cuando estos no pueden llevarla a cabo. La ECMO puede aplicarse como soporte total o parcial, pero es temporal y requiere anticoagulación sistémica. La ECMO no cura; es un soporte que permite la evaluación, el diagnóstico y el tratamiento de la causa que ha generado el fallo cardíaco o pulmonar. La indicación para la ECMO es un riesgo de mortalidad > 80% a pesar de un óptimo tratamiento. Si tomamos como ejemplo la Universidad de Michigan, este alto riesgo de mortalidad es considerado para el fallo respiratorio, por la necesidad de FiO<sub>2</sub> 100% y

presión *plateau* (Pplt) > 30 cmH<sub>2</sub>O. Debe aplicarse en un ámbito clínico de acreditada experiencia. Las complicaciones son numerosas, la más frecuente es el sangrado. En la actualidad, a pesar de su creciente uso, no existe evidencia médica de su beneficio en la mortalidad.

Esta técnica fue aplicada originalmente en pacientes con fallo respiratorio agudo imposibles de oxigenar mediante ventilación mecánica convencional. Su interés ha ido en incremento, sobre todo a partir de la pandemia por el de virus de la influenza H1N1. Previamente, el estudio CESAR<sup>37</sup> demostró por primera vez el beneficio de esta técnica en la mortalidad o la ausencia de discapacidad severa a los 6 meses en pacientes transferidos a un centro específico (63% frente a 47% en el grupo control; p = 0,03), aunque con limitaciones metodológicas importantes; por ejemplo, todos los tratados con ECMO lo hacían en un único centro, pero este no trataba de forma aleatoria a los pacientes asignados a ventilación convencional, y muchos de los asignados para ECMO en el sitio de origen no recibían ECMO en el centro de destino.

## Indicaciones para ECMO en adultos con fallo respiratorio

Los criterios para el inicio de la ECMO incluyen fallo cardíaco o pulmonar potencialmente reversible, pero refractario a tratamiento convencional. En el cuadro 50-3 se expresan los criterios seguidos para el inicio de la técnica. La ECMO está también indicada en el shock cardiogénico refractario, la parada cardíaca, la imposibilidad de retirada de *bypass* cardiopulmonar tras cirugía cardíaca, o como puente a trasplante cardíaco o dispositivo de asistencia ventricular.

## Contraindicaciones y exclusiones

La Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) considera que no hay contraindicaciones absolutas. En el cuadro 50-4 se muestran las contraindicaciones y exclusiones basadas en ELSO, el estudio PRESERVE y RESP Score.

## Técnica

Existen dos tipos de ECMO, dependiendo de si la sangre venosa drena desde la aurícula derecha o la vena cava, una vez bombeada hacia el pulmón artificial, es devuelta a la aorta, ECMO venoarterial (ECMO VA), o es reintroducida de nuevo al sistema venoso, ECMO venovenoso, (ECMO VV) (fig. 50-15). En el modo venoarterial, el pulmón artificial (oxigenador) se coloca en paralelo con el nativo y sustituye tanto a las funciones cardíaca como pulmonar. Este es el único modo que proporciona soporte hemodinámico

El modo venovenoso es el preferido para los casos de fallo respiratorio, ya que el estado hemodinámico suele estar preservado y existe menos riesgo de embolismo. El circuito de la ECMO consta de consola, oxigenador



### CUADRO 50-3 Indicaciones de ECMO en el fallo respiratorio del adulto

#### CESAR, 2006

- Puntuación de Murray  $\geq 3$ .
- Hipercapnia con pH  $< 7,20$ .
- Edad: 18-65 años.
- Duración de alta  $\text{FiO}_2$  y presión en VM  $\leq 7$  días.
- Sin sangrado intracraneal.
- Sin contraindicaciones o limitación para la heparinización.
- Sin contraindicaciones para continuar el tratamiento.

#### EOLIA, en curso

- SDRA severo  $< 6$  días de intubación, y uno de los siguientes tres criterios:
  - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50$  con  $\text{FiO}_2 \geq 0,8$  durante  $> 3$  h a pesar de optimizar la VM y posibles recursos de tratamientos adjuntos (NO, MR, pronó, HFOV, almitrina).
  - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$  con  $\text{FiO}_2 > 0,8$  durante  $> 6$  h a pesar de optimizar la VM y posibles recursos.
  - pH  $< 7,25$  durante  $> 6$  h (FR hasta 35 rpm), Pplat  $< 32$  cmH<sub>2</sub>O (primero, reducción del Vt en 1 ml/kg, hasta 4 ml/kg, y luego PEEP hasta 8 cmH<sub>2</sub>O).

#### ELSO 2009

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$  con  $\text{FiO}_2 \geq 0,9$  y puntuación de Murray 3-4, o  $\text{PaCO}_2 > 80$  mmHg, o incapacidad para la adecuada ventilación con Pplat  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O, o síndromes de severa fuga aérea.

Adaptado de Peek G, Clemens F, Elbourne D, et al. CESAR: convencional ventilatory support vs extracorporeal membrana oxygenation for severe adult respiratory failure. Health Serv Res 2006;6:163; Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal membrana oxygenation (ECMO) for severe acute respiratory distress syndrome (SARS). N Engl J Med 2018;378(21):1965-75; y Extracorporeal Life Support Organization. ELSO patient specific guidelines; 2009. Disponible en: <https://www.elseo.org/Resources/Guidelines.aspx>.

### CUADRO 50-4 Contraindicaciones y exclusiones para el inicio de la ECMO

- Contraindicación de anticoagulación: sangrado, cirugía reciente, lesión intracraneal reciente.
- Irreversibilidad de la causa del fallo respiratorio o cardíaco en su caso, o si no es candidato para la asistencia ventricular implantable o tiene una patología asociada que lo imposibilite.
- Ventilación mecánica durante más de 7 días por mal pronóstico, sobre todo con  $\text{FiO}_2 > 0,9$  y presión de la vía aérea  $> 30$  cmH<sub>2</sub>O.
- Inmunosupresión y neutropenia ( $< 400/\text{mm}^3$ ) se asocian a alto riesgo de mortalidad.
- Edad avanzada, obesidad mórbida, disfunción neurológica, pobre estado funcional previo.

Adaptado de Extracorporeal Life Support Organization. ELSO patient specific guidelines; 2009. Disponible en: <https://www.elseo.org/Resources/Guidelines.aspx>, y Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, et al. Predicting Survival after ECMO for severe acute respiratory failure: the respiratory ECMO survival prediction (RESP)-score. Am J Respir Crit Care Med 2014;189:1374-82.

y bomba centrífuga, sistema mezclador de flujos de O<sub>2</sub> y aire, ramas venovenosa o arterial según el caso.

#### Inicio

Una vez que se decide implantar el dispositivo, el paciente debe ser anticoagulado.

#### Canulación

Habitualmente, las cánulas son colocadas percutáneamente, mediante la técnica de Seldinger en el cuello o la ingle; en otras ocasiones se colocan mediante disección quirúrgica. Las cánulas son de gran diámetro con baja resistencia para permitir los flujos adecuados (60-100 cm<sup>3</sup>/kg/min).

Para la ECMO VV, las cánulas suelen colocarse en la vena femoral común derecha para el drenaje y la infusión se realiza por la vena yugular interna derecha. El extremo de la cánula femoral se mantiene cerca de la unión de la vena cava inferior con la aurícula derecha, mientras que el

extremo de la cánula de la vena yugular se coloca en la unión de la vena cava superior y la aurícula derecha. También puede utilizarse una cánula de doble luz que permita flujo de sangre de 4-6 l/min. El diámetro mayor suele ser de 31 Fr para los adultos.

Para la ECMO VA, la cánula venosa se coloca en la vena cava inferior o la aurícula derecha para el drenaje, y en la arteria femoral derecha para la infusión. El principal problema del acceso femoral es la isquemia ipsilateral de la extremidad inferior, que puede minimizarse mediante una cánula adicional de repercusión. Alternativamente pueden usarse acceso arterial carotídeo o subclavio si no es posible el femoral. Estos están asociados a un 5-10% de infartos cerebrales.

#### Titulación

Tras la canulación, el paciente es conectado al circuito de ECMO y el flujo se va incrementando hasta que los parámetros respiratorios y hemodinámicos son razonablemente satisfactorios. Normalmente esto se consigue con flujos de 50-100 cm<sup>3</sup>/kg/min. Esto es, para la ECMO VA, saturación arterial de hemoglobina  $> 90\%$ , 70-80% en SvO<sub>2</sub>, y  $> 75\%$  para la ECMO VV.

#### Mantenimiento

El estado de perfusión es monitorizado por presión arterial sistémica, lactato, y SvO<sub>2</sub> de la línea venosa del circuito. Si la SvO<sub>2</sub> está por debajo del objetivo, las intervenciones para corregirla son incrementar el flujo sanguíneo, el volumen intravascular o la concentración de hemoglobina. A veces puede ser útil reducir la temperatura para minimizar el consumo de oxígeno.

La anticoagulación se realiza mediante infusión continua de heparina no fraccionada, titulada para tiempo de coagulación activada (ACT), normalmente 180-210 s, aunque es admisible 160-180 s. El ACT mide el tiempo en que tarda en formarse el coágulo. Es una prueba específica que valora la actividad de la vía intrínseca de la coagulación. El ACT normal es 90 s (80-140 s). Tiene la ventaja de ser factible a pie de cama. También puede utilizarse un tiempo de tromboplastina parcial (PTT) 1,5 veces el normal.

Las plaquetas deben mantenerse por encima de 100.000 mm<sup>3</sup>.

Los parámetros ventilatorios deben tender a ser ultraprotectores y los más bajos posibles, típicamente  $\text{FiO}_2$ , 0,3; presión 20/10 cmH<sub>2</sub>O y frecuencia respiratoria de 4 rpm (fig. 50-16).

Algunos autores prefieren una traqueotomía precoz para reducir la sedación, mejorar el confort, facilitar la extubación y mantener la respiración espontánea.

#### Consideraciones especiales

- Flujo de sangre: durante la ECMO VV, el flujo de sangre debe ser el máximo posible, mientras que durante la ECMO VA debe ser lo suficiente alto para una adecuada perfusión y SaO<sub>2</sub>, pero lo suficiente bajo para proporcionar una adecuada precarga y mantener el gasto cardíaco.
- Diuresis: la mayoría de estos pacientes tienen sobrecarga de volumen cuando se inicia la ECMO, y puede practicarse una diuresis forzada. En muchas ocasiones se añade un sistema de hemofiltración/ultrafiltración al circuito.
- Función ventricular izquierda: puede ocurrir distensión del ventrículo izquierdo durante la ECMO VA como resultado del aflujo de sangre desde la circulación bronquial y el ventrículo derecho. Puede requerir inotropos (dobutamina, milrinona) o inserción de balón de contrapulsación, incluso el drenaje percutáneo del ventrículo izquierdo.
- Recirculación: es una complicación frecuente durante la ECMO VV por drenaje de la sangre oxigenada que está siendo infundida; como consecuencia, el paciente permanece hipoxémico. Se corrige con una adecuada colocación de las cánulas. Los extremos deben permanecer separados al menos 10 cm.
- Síndrome del arlequín: describe la situación en la que la mitad superior corporal está hipoxémica (azul), mientras que la inferior está completamente oxigenada (rosa). Esto se debe a una mala función pulmonar sobre una mejor función cardíaca. La sangre no oxigenada es eyectada por el corazón izquierdo y es recibida por las arterias coronarias y los vasos cerebrales. Se soluciona cambiando la cánula arterial a inserción axilar.

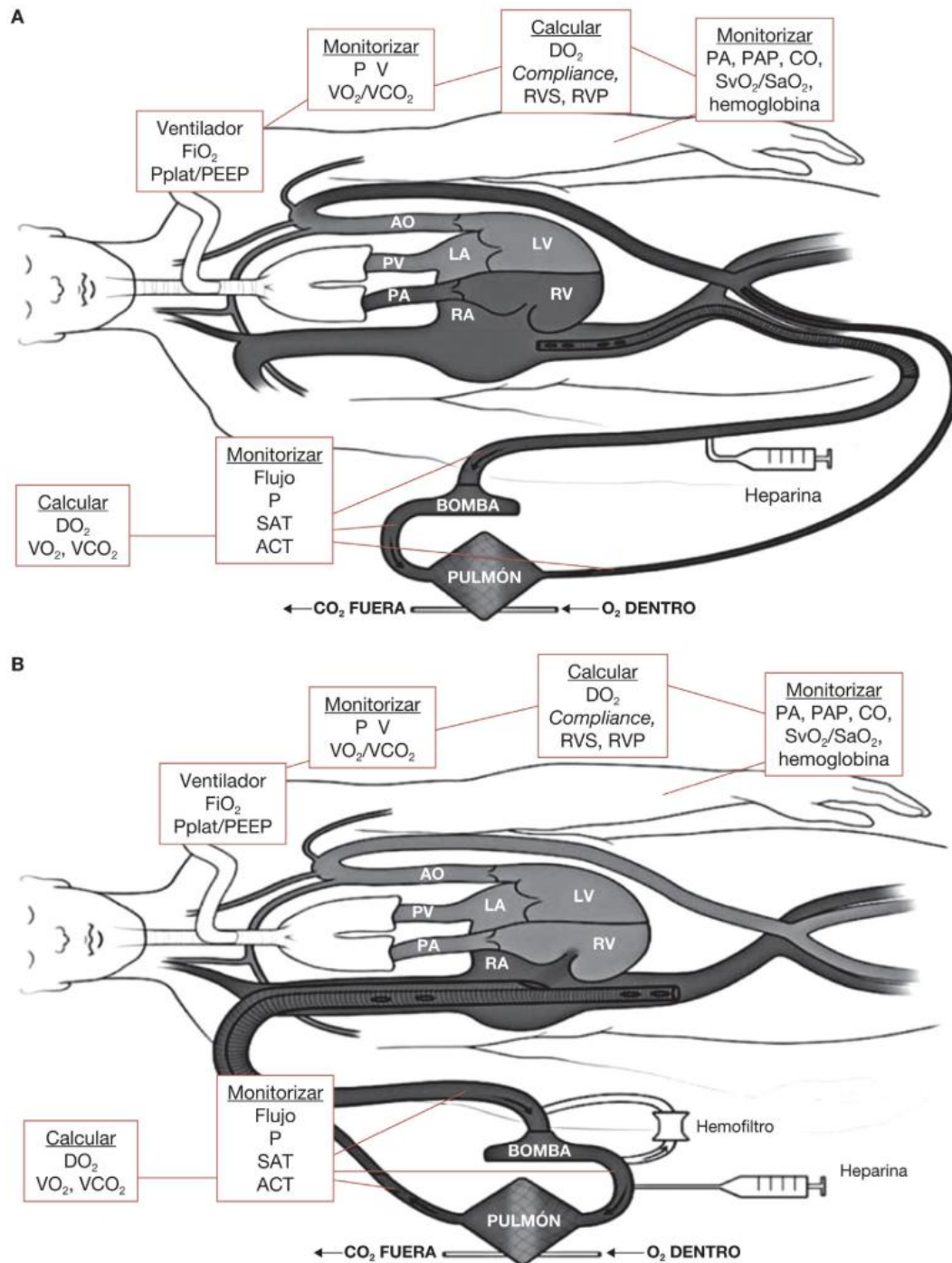


FIGURA 50-15 Acceso arteriovenoso (A) y venovenoso (B).

- Posición prono: aunque la posición prono durante la ECMO puede conllevar serias complicaciones, como descolocación de las cánulas y mal funcionamiento de la bomba, recientemente Guerville et al. han publicado una serie de 15 pacientes,<sup>38</sup> con resultado de mejoría significativa de la  $PaO_2/FiO_2$ , que persiste hasta 6 h después del cambio a supino. Recientemente, otra serie de 17 pacientes con hipoxemia refractaria muestran una mejoría de la  $PaO_2/FiO_2$  del 20% y de la *compliance* del sistema respiratorio en 14/14 sesiones, con un 66% de supervivencia y sin efectos adversos.<sup>39</sup> La limitada experiencia no permite conclusiones acerca del pronóstico, pero sí se puede considerar en casos de hipoxemia severa en un ámbito experimentado en aplicar prono.
- $\beta$ -bloqueantes: la administración de esmolol podría corregir el desajuste entre el gasto cardíaco y el flujo de bomba, reduciendo el

*shunt* intrapulmonar. El efecto del esmolol, además, en la disfunción miocárdica de los pacientes con shock séptico se ha asociado con beneficio en la mortalidad.

- Hipotermia terapéutica: puede ser considerada otra posible estrategia para reducir el consumo de oxígeno y mejorar la relación  $DO_2/VO_2$ .

### Retirada

La retirada de la ECMO VV es simple. A medida que el pulmón nativo y el corazón mejoran, se va reduciendo el flujo de gas administrado por el oxigenador, manteniendo constante el flujo sanguíneo. Los parámetros del respirador se ajustan para mantener la oxigenación y la ventilación con la ECMO cerrada. Cuando las funciones pulmonares y cardíacas se restauran completamente, el paciente es liberado de la ECMO.

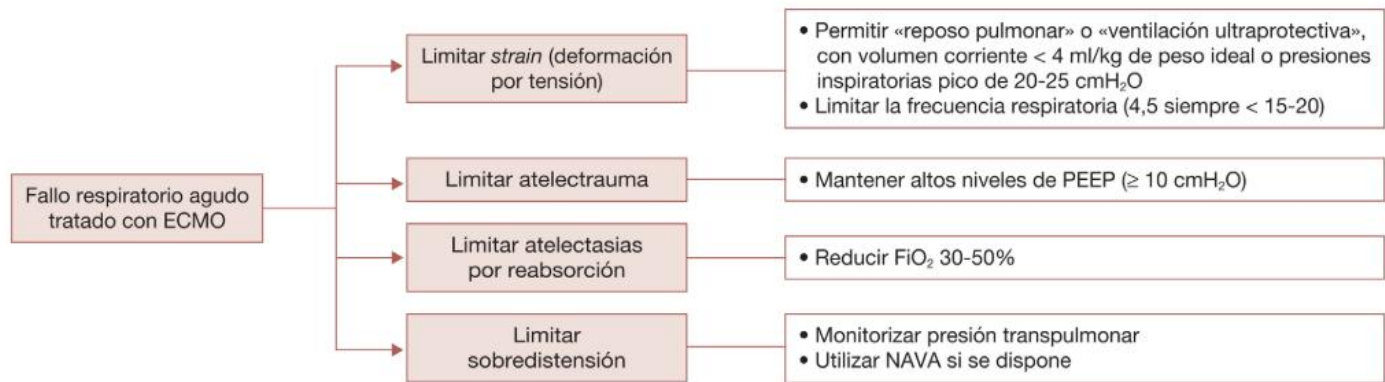


FIGURA 50-16 Especificaciones para la ventilación mecánica durante la ECMO.

La retirada de la ECMO VA requiere clampaje temporal tanto del drenaje como de la infusión, mientras que se permite la circulación a través de un puente arteriovenoso en los miembros inferiores. La ECMO VA suele ser de más corta duración que la VV por el mayor riesgo de formación de trombos.

Una vez tomada la decisión de retirar la ECMO, las cánulas también se retiran. Los pacientes que han recibido ECMO VA requieren un mínimo de 30 min de compresión. Se pueden administrar dosis bajas de protamina para revertir el efecto sistémico de la heparina.

## Complicaciones

### Sangrado

La mayor complicación es el sangrado, que ocurre en el 30-40% de los pacientes que reciben ECMO y puede ser amenazante para la vida del paciente. Suele ocurrir como consecuencia de heparinización y disfunción plaquetaria. Se puede evitar manteniendo el conteo de plaquetas  $> 100.000 \text{ mm}^3$  y el ACT objetivo. El ACT objetivo puede mantenerse en 170-190 s. Si ocurre un sangrado mayor, puede ser necesaria una exploración quirúrgica de la cavidad abdominal o torácica. Pueden administrarse inhibidores del plasminógeno (ácido amino caproico) y suspender la heparinización, aunque esto puede trombosar el circuito. Se puede administrar factor VII activado como último recurso.

### Tromboembolismo

El tromboembolismo sistémico por formación de trombos en el circuito extracorpóreo puede ser una complicación devastadora y suele ocurrir más con la ECMO VA. Mantener el ACT objetivo y la vigilancia del circuito son los factores más importantes para evitarlo. La observación del gradiente de presión a través del oxigenador es el parámetro más útil para identificar la formación de un coágulo. El incremento súbito nos indica la formación de un trombo. Puede requerir el cambio del circuito.

Con bombas centrífugas, cuando se generan altas presiones y cavitación puede ocurrir hemólisis y trombosis. Las nuevas membranas de bajas resistencias evitan estas complicaciones (Maquet®, Nova-lung®, Medos®, Dideco®).

### Relacionadas con la canulación

Pueden ocurrir durante la canulación perforación de los vasos con hemorragia, disección arterial, isquemia distal, posición incorrecta (p. ej., cánula venosa en la arteria). No son muy frecuentes ( $< 5\%$ ). Dependen de la experiencia del cirujano.

### Trombocitopenia por heparina

En estos casos se debe sustituir por un anticoagulante distinto, como el argatrobán, de vida media corta y con similar efectividad para conseguir el ACT objetivo.

### Fallo de la membrana o de la bomba

Ocurren en menos del 5% de los casos y requieren el recambio del dispositivo.

## Otras complicaciones

Otras complicaciones que pueden ocurrir son embolismo gaseoso e infecciones.

Durante la ECMO VA, pueden ocurrir una serie de complicaciones específicas: hemorragia pulmonar y trombosis cardíaca por estasis de flujo retrógrado en la aorta ascendente cuando se usan la arteria y la vena femoral. También puede ocurrir hipoxia coronaria o cerebral, por la preferencia de la oxigenación hacia las extremidades inferiores y las vísceras abdominales desde la arteria femoral (v. síndrome del arlequín antes descrito).

## Pronóstico

La ECMO proporciona soporte vital, pero no es el tratamiento. El pronóstico depende de la respuesta de la patología primaria al tratamiento. La supervivencia es muy variable, oscila desde un 30% en el soporte para la resucitación cardiopulmonar hasta un 95% en el síndrome por aspiración de meconio. Para el fallo respiratorio agudo del adulto, estudios observacionales muestran supervivencias desde el 50-71% entre los pacientes con ECMO.<sup>40</sup> En el estudio CESAR, primer gran estudio controlado aleatorizado, se asignaron 180 pacientes con SDRA, y se obtuvo un significativo beneficio en la mortalidad y la funcionalidad a los 6 meses en los pacientes tratados con ECMO frente a ventilación convencional (63% frente a 47%). Como se comentó previamente, este estudio tiene grandes limitaciones metodológicas.

Se ha demostrado que cuando se utiliza la ECMO en un centro de referencia experimentado, mejora significativamente la supervivencia y la recuperación de los pacientes con SDRA severo. En estos centros, el 25% de los pacientes mejorarán sin ECMO y el 75% con ECMO. Entre los que requieren ECMO, el 60-70% sobrevivirán.

## ELIMINACIÓN EXTRACORPÓREA DE CO<sub>2</sub>

La eliminación extracorpórea de CO<sub>2</sub> (ECCO<sub>2</sub>R) utiliza un flujo bajo de sangre, esto es, 1-2 l/min. Esta técnica puede eliminar hasta el 35% del CO<sub>2</sub> producido. Se ha propuesto como técnica que facilite el uso de una estrategia ultraprotectiva (volúmenes corrientes  $< 4 \text{ ml/kg}$ ) y reducir la lesión pulmonar por el respirador, así como en casos de hipercapnias impermisibles. Además de la reducción en la necesidad de ventilación, existe una simultánea mejoría en la oxigenación arterial. Gattinoni et al.<sup>41</sup> obtuvieron una supervivencia del 56% en 43 pacientes con SDRA severo ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50$  con  $\text{FiO}_2 1$ ,  $\text{PEEP} > 5$  y hasta  $25 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) en los que se habían utilizado otros modos alternativos. Un estudio controlado aleatorizado asignó a 79 pacientes con SDRA para recibir bajos volúmenes corrientes ( $< 3 \text{ ml/kg}$ ) combinado con ECCO<sub>2</sub>R arteriovenosa frente a la estrategia ARDSnet y encontró que el uso de muy bajos volúmenes corrientes era fácil de usar con la ECCO<sub>2</sub>R. No se encontraron diferencias en días de ventilación mecánica; sin embargo, el análisis *post hoc* sí sugiere beneficios en los pacientes más hipoxémicos, en este caso  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ .<sup>42</sup> Además del SDRA, este sistema se ha aplicado a pacientes asmáticos con retención de CO<sub>2</sub>, EPOC, ventilación no invasiva, lesión cerebral, puente a trasplante pulmonar y para permitir el transporte hacia otro centro para un tratamiento específico.

La técnica puede aplicarse con sistemas venovenosos de acceso único percutáneo, mediante bomba (Decap®), en donde un muy bajo flujo sanguíneo (350 ml/min) circula a través de un oxigenador de membrana y luego a través de un hemofiltro. El ultrafiltrado es recirculado de nuevo hacia la membrana para incrementar la eliminación de CO<sub>2</sub> y la dilución facilita el paso por el hemofiltro.

Existen otros dispositivos arteriovenosos sin bomba: *pumpless extracorporeal lung assist* (PECLA)<sup>43</sup> y Novalung<sup>44-47</sup> ILA (*intravascular lung assist*).

En Europa esta técnica está en creciente interés y desarrollo, aunque los resultados de los pacientes con SDRA severo y tratados con ECCO<sub>2</sub>R están por determinar mediante grandes estudios controlados aleatorizados.

## OTRAS INTERVENCIONES

### Hipercapnia protectora

Derivado de la hipótesis de efecto antioxidante de la acidosis hipercápnica, existen estudios que sugieren que esta podría reducir la lesión pulmonar relacionada con la ventilación mecánica.

### Hipoxemia permisiva

En términos generales, la estrategia de hipoxemia permisiva consiste en mantener la SaO<sub>2</sub> entre el 82 y el 88%. A cambio, el objetivo para permitirlo es generar valores supranormales de oferta de O<sub>2</sub> por medio del incremento del gasto cardíaco (DO<sub>2</sub>). Esto permanece en estado especulativo sin beneficio aún demostrado.

### Hipotermia con bajos volúmenes corrientes

Se ha propuesto la hipotermia como protector antiinflamatorio y como medio para mantener en reposo al pulmón, reduciendo la tasa metabólica y las necesidades de elevadas ventilaciones/minuto, permitiendo utilizar volúmenes corrientes protectores.

### Tratamientos inefectivos o con efectos indeseables

No existe ningún tipo de evidencia que soporte el uso de cualquiera de los siguientes tratamientos en el SDRA: suplementos dietéticos, *N*-acetilcisteína, lisofilina y otros antioxidantes (selenio, betacarotenos, cinc, vitaminas E y C), glutamina, prostaglandina E1 i.v., inhibidor de la neutrófilo elastasa, proteína C activada, ketoconazol, ibuprofeno y surfactante.

### Perspectivas de futuro

Direcciones futuras están trabajando en terapia celular con células madre mesenquimales (MSC) alogénicas humanas, que secretan múltiples moléculas, incluyendo citocinas antiinflamatorias, factor de crecimiento y péptidos antimicrobianos.

## PUNTOS CLAVE

- Aproximación inicial y básica: Vt en 6 ml/kg de peso teórico y presión meseta por debajo de 30 cmH<sub>2</sub>O. Mantener la *driving pressure* (volumen corriente/*compliance* del sistema respiratorio) < 20 cmH<sub>2</sub>O.
- Fisiopatológicamente, la hipoxemia en el SDRA se basa en la alteración profunda de la distribución de la ventilación y el efecto del colapso pulmonar en los alvéolos inestables con peso superimpuesto por edema. La consecuencia es una profunda alteración de la relación ventilación/perfusión y *shunt*. Hay que considerar hipoxemia severa en el SDRA en una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 100 con una FiO<sub>2</sub> > 0,6 y una PEEP > 10 cmH<sub>2</sub>O.
- La monitorización de las señales respiratorias primarias nos aporta información importante para la guía de tratamiento. Se debe utilizar la presión esofágica si se dispone de ella.
- El tratamiento inmediato debe incluir alta PEEP, bloqueantes neuromusculares, posición prono sostenida, maniobras de reclutamiento. En hipoproteinémicos, utilizar albúmina y diuréticos. En casos de hipoxemia refractaria, considerar como rescate y siendo cautos HFOV y óxido nítrico (NOi).

- Valorar la ECMO en pacientes con fallo respiratorio sin respuesta a medidas convencionales ni a todas las alternativas posibles, con una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 80 y una FiO<sub>2</sub> 1 de causa potencialmente reversible, considerando que posee numerosas complicaciones y el pronóstico depende de la patología subyacente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-23.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(3 Part 1):818-24.
3. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med* 2012;38:1573-82.
4. Villar J, Fernández RL, Ambrós A, et al. A clinical classification of acute respiratory distress syndrome for predicting outcome and guiding medical therapy. *Crit Care Med* 2015;43(9):346-52.
5. Esan A, Hess DR, et al. Severe Hypoxemic Respiratory Failure. Part 1 – Ventilatory Strategies. *Chest* 2010;137(5):1203-16.
6. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al. Beneficial Effects of the “Open Lung Approach” with Low Distending Pressure in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1835-46.
7. Amato MBP, Meade M, Slutsky AS. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *NEJM* 2015;372(8):747-55.
8. Meade M, Cook D, Guyatt G, Slutsky A, Arabi Y, Cooper J. Lung Open Ventilation Study Investigators. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(6):637-45.
9. Mercat A, Richard J, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl J, Expiratory Pressure (Express) Study Group. et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(6):646-55.
10. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri V, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006;354(17):1775-86.
11. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, et al. Lung Stress and Strain during Mechanical Ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:346-55.
12. Mergoni M, Martelli A, Volpi A, Primavera S, Zucconi P, Rossi A. Impact of positive end-expiratory pressure on chest wall and lung pressure volume curve in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:846-54.
13. Rimensberger P, Pristine G, Mullen J, et al. Lung recruitment during small tidal volume ventilation allows minimal positive end-expiratory pressure without augmenting lung injury. *Crit Care Med* 1999;27:1940-5.
14. Amato MBP, Barbas CSV, Magaldi RB, et al. Effect of protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *NEJM* 1998;338:347-54.
15. Jonson B, Richard JC, Straus C, Mancebo J, Lemaire F, Brochard L. Pressure-volume curves and compliance in acute lung injury: evidence of recruitment above the lower inflection point. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1172-8.
16. Lu Q, Vieira SRR, Richecoeur J, Puybasset L, Kalfon P, Coriat P, et al. A simple automated method for measuring pressure-volume curves during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:275-82.
17. Kacmarek RM, Villar J. Lung recruitment maneuvers during acute respiratory distress syndrome: is it useful? *Minerva Anestesiol* 2011;77:85-9.
18. Bryan AC. Comments of a Devil's Advocate. *Am Rev R Dis* 1974;110(Suppl.):143-4.
19. Douglas WW, Rehder K, Beynen FM, et al. Improved Oxygenation in Patients with Acute Respiratory Failure: The Prone Position. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:559-65.
20. Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone Position in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68.
21. Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J* 2002;20:1017.

22. Mure M, Martling CR, Lindahl SG. Dramatic effect on oxygenation in patients with severe acute lung insufficiency treated in the prone position. *Crit Care Med* 1997;25:1539.
23. Jolliet P, Bulpa P, Chevrolet JC. Effects of the prone position on gas exchange and hemodynamics in severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1998;26:1977.
24. Nakos G, Tsangaris I, Kostanti E, et al. Effect of the prone position on patients with hydrostatic pulmonary edema compared with patients with acute respiratory distress syndrome and pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:360.
25. Lim CM, Kim EK, Lee JS, et al. Comparison of the response to the prone position between pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2001;27:477.
26. Fessler HE, Hager DN, Brower RG. Feasibility of very high-frequency ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2008;36:1043.
27. Fessler HE, Derdak S, Ferguson ND, et al. A protocol for high-frequency oscillatory ventilation in adults: results from a roundtable discussion. *Crit Care Med* 2007;35:1649.
28. Derdak S, Mehta S, Stewart TE, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:801-8.
29. Young D, Lamb SE, Shah S, et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:806-13.
30. Maitra S, Bhattacharjee S, Khanna P, et al. High-frequency ventilation does not provide mortality benefit in comparison with conventional lung-protective ventilation in acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Anesthesiol* 2015;122:841.
31. Nieman GF, Andrews P, Satalin J, et al. Acute Lung Injury: how to stabilize a broken lung. *Crit Care* 2018;22(1):136.
32. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:1107-16.
33. Alhazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Care* 2013;17:R43.
34. Afshari J, Brok J, Moller AM, et al. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) and acute lung injury in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;7. CD002787.
35. Marik PE, Meduri U, Rocco PR, et al. Glucocorticoid treatment in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin* 2011;27:589-607.
36. Tang BM, Craig JC, Eslick GD, et al. Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2009;37:1595-603.
37. Egan TM, Duffin J, Glynn MF, Todd TR, DeMajo W, Murphy E, et al. Ten-year experience with extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure. *Chest* 1988;94:681-7.
38. Guervilly C, Hralech S, Gariboldi V, et al. Prone positioning during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Minerva Anesthesiol* 2014;80:307-13.
39. Kimmoun A, Roche S, Bridey C, et al. Prolonged prone positioning under VV-ECMO is safe and improves oxygenation and respiratory compliance. *Ann Intensive Care* 2015;5(1):35.
40. Davies A, Jones DM, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 2009;302:1888.
41. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, et al. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO<sub>2</sub> removal in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1986;256:881-6.
42. Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, et al. Lower tidal volume strategy ( $\leq 3$  ml/kg) combined with extracorporeal CO<sub>2</sub> removal versus "conventional" protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS: the prospective randomized Xtravent-study. *Intensive Care Med* 2013;39:847-8.
43. Walles T. Clinical experience with the iLA Membrane Ventilator pumpless extracorporeal lung-assist device. *Expert Rev Med Devices* 2007;4(3):297-305.
44. Elliot SC, Paramasivam K, Oram J, et al. Pumpless extracorporeal CO<sub>2</sub> removal for life-threatening asthma. *Crit Care Med* 2007;35(3):945-8.
45. Freed DH, Henzler D, White CW, et al. Extracorporeal lung support for patients who had severe respiratory failure secondary to influenza A (H1N1) 2009 infection in Canada. *Can J Anaesth* 2010;57(3):240-7.
46. Mallick A, Elliot S, McKinlay J, et al. Extracorporeal CO<sub>2</sub> removal using the Novalung in a patient with intracranial bleeding. *Anaesthesia* 2007;62(1):72-4.
47. Zimmermann M, Bein T, Philipp A, et al. Interhospital transportation of patients with severe lung failure on pumpless extracorporeal lung assist. *Br J Anaesth* 2006;96(1):63-6.

# Ventilación no invasiva en el ámbito de los cuidados críticos

José Manuel Serrano Simón y José Antonio Benítez Lozano

## INTRODUCCIÓN

El término ventilación no invasiva (VNI) se refiere al sistema de ventilación mecánica que es proporcionado sin necesidad de vía aérea artificial. Realmente, nació como alternativa a los primeros fuelles generadores de presión positiva y que necesitaban vía aérea artificial. En 1836 se diseñó el primer tanque respirador por Dalziel, de Escocia. A partir de la epidemia de polio que cruza Europa y EE. UU. en los años treinta es cuando se desarrollan los sistemas de presión negativa llamados *iron-lung*. En los años cuarenta se diseñan los ingeniosos *rocking bed*, que utilizan el efecto de la gravedad sobre el debilitado diafragma girando tren anti-Trendelenburg la cama, o bien Pneumobelt, que utiliza la compresión-descompresión abdominal para general la espiración e inspiración. En la actualidad, aunque se han diseñado nuevos sistemas de presión negativa, la VNI se aplica con presión positiva mediante máscara nasal, facial total u otra interfaz, con diferentes niveles de presión, y a esta es a la que nos vamos a referir. Conceptualmente, se considera VNI con presión positiva a la que se aplica mediante ventilador, excluyéndose el modo con presión positiva continua en vía aérea (CPAP), que consiste en respirar espontáneamente a través de una presión constante supraatmosférica, y donde el volumen circulante depende del esfuerzo del paciente (v. más adelante).

## BENEFICIOS RACIONALES DE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA

Es importante evitar los efectos indeseables de la ventilación mecánica con intubación orotraqueal, aunque no sustituirla si esta está indicada (cuadro 51-1). Los beneficios pueden agruparse en tres categorías:

1. Derivados de la inserción de un tubo endotraqueal y de la ventilación mecánica, están descritos: aspiración de contenido gastrointestinal; trauma dental, de hipofaringe, de esófago, de laringe y de tráquea; arritmias; hipotensión, y barotrauma derivados de la inserción de un tubo endotraqueal.<sup>1</sup> En caso de traqueostomía hay riesgos de hemorragias, infección de estoma, intubación en falsa luz, mediastinitis y ruptura traqueal, esófago y lesión vascular.
2. Los que evitan las defensas fisiológicas de la vía aérea natural. Los tubos endotraqueales son fuentes de continua irritación, impiden la función ciliar de la vía aérea y requieren frecuentes aspiraciones que favorecen la lesión de la vía aérea y el disconfort del paciente, y generan hipersecreción de moco. Además, proporcionan una vía directa para microorganismos y de otros materiales extraños que conllevan la formación de biofilm y la colonización bacteriana crónica. Como consecuencia, la neumonía adquirida en pacientes con ventilación mecánica puede llegar hasta el 20%. Y las sinusitis ocurren entre el 5 y el 25% en pacientes intubados por vía nasal.
3. Tras la extubación pueden ocurrir ronquera, dolor de garganta, tos, producción de esputo, hemoptisis, inflamación de la vía aérea superior y estenosis traqueal. Por otra parte, la intubación translaringea es incómoda para el paciente e impide comunicarse y alimentarse, y genera ansiedad y temor. Esto incrementa la necesidad de sedación, retrasando el *weaning* y prolongando la duración de la ventilación mecánica, así como incrementando el riesgo de otras complicaciones,

como las derivadas de la traqueostomía, con el riesgo de colonización por gérmenes gramnegativos y neumonía, y a largo plazo traqueomalacia, estenosis, granulomas e incluso fístulas.

Estas consideraciones conllevan un sustancial costo y necesidad de un lugar adecuado para el cuidado de estos pacientes. La VNI puede evitar estas complicaciones si la selección de los pacientes se hace adecuadamente; además, la VNI puede llevarse a cabo fuera de la unidad de cuidados intensivos (UCI), lo que mejoraría el recurso de camas.

## EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA VNI CON PRESIÓN POSITIVA

### En el fallo respiratorio agudo

El más importante mecanismo por el que la VNI mejora el estado respiratorio del paciente es por la reducción del trabajo respiratorio por el mismo mecanismo que lo hace la ventilación mecánica convencional con presión positiva. Mediante la aplicación intermitente de presión positiva, se incrementa la presión transpulmonar y se consigue el inflado pulmonar, con incremento del volumen circulante y descarga de fatiga de los músculos inspiratorios. Existen estudios que demuestran la reducción o incluso la desaparición de la actividad diafragmática si la presión de inflación es suficiente. En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el efecto de añadir presión teleespiratoria (PEEP) externa a la presión inspiratoria equilibra y contrarresta los efectos de la auto-PEEP, con el resultado de la reducción del trabajo respiratorio. Esto se traduce en una reducción de la frecuencia respiratoria, de la actividad del músculo esternocleidomastoideo, de la actividad diafragmática, de la disnea y de la retención de CO<sub>2</sub>.

### CUADRO 51-1 Objetivos de la ventilación no invasiva

#### En aplicaciones agudas

- Mejorar la disnea.
- Optimizar el confort.
- Reducir el trabajo respiratorio.
- Mejorar el intercambio de gas.
- Minimizar las complicaciones.
- Evitar la intubación.
- Evitar el retardo de la intubación necesaria.

#### A largo plazo

- Mejorar los síntomas.
- Mejorar el intercambio de gas.
- Mejorar la calidad del sueño.
- Maximizar la calidad de vida.
- Mejorar el estado funcional.
- Prolongar la supervivencia.

Adaptado de Hill NS, Meta S. Noninvasive ventilation: state of art. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:540-77.

Otros efectos corresponden a incremento en la capacidad residual funcional (CRF), abriendo los alvéolos colapsados, reduciendo el *shunt* y mejorando la relación ventilación/perfusión (V/Q), como, por ejemplo, en el edema pulmonar cardiogénico. Este efecto mejora la oxigenación y reduce el trabajo respiratorio, colocando el sistema respiratorio en una zona de la curva presión-volumen más compliante. Además, el incremento de la presión intratorácica, ya sea solo con CPAP o con VNI, produce otro efecto sobre el sistema cardiovascular. Se reduce tanto la precarga como la poscarga, pero esta última predomina, con lo que se reduce la presión transmiciocárdica, con resultado de incremento del gasto cardíaco.

Uno de los principales beneficios de la VNI sobre la ventilación convencional es la reducción de la neumonía nosocomial, que conlleva reducción en la mortalidad, la estancia hospitalaria y los costos. Existen dos estudios prospectivos que demuestran una reducción de cuatro veces el riesgo de neumonía nosocomial en pacientes tratados con VNI, comparado con la ventilación en pacientes intubados. Los pacientes tratados con VNI tienen tendencia a recibir menos intervenciones invasivas, como sondajes, catéteres y canalizaciones venosas centrales, lo que también contribuye a la reducción de las infecciones nosocomiales.

A pesar de las ventajas de la VNI en orden a evitar la intubación, a cambio el paciente debe ser capaz de mantener permeable la vía aérea, para poder hacer llegar el flujo de gas a los pulmones y ser capaz de manejar sus propias secreciones. Por tanto, en un paciente con obstrucción de la vía aérea superior, no debe ser aplicada la VNI; en estos casos, las fugas alrededor de la mascarilla harán casi imposible la ventilación. Por último, el paciente debe ser capaz de colaborar para sincronizar la respiración con la máquina, una de las claves en la reducción del trabajo respiratorio. Esto significa que el paciente debe ser seleccionado cuidadosamente como candidato a recibir este tratamiento, y posiblemente también deba serlo el médico.

El mantenimiento de la respiración espontánea tiene beneficios sobre el intercambio de gas por mejoría de la distribución de la ventilación y, por tanto, de la relación V/Q. Pero, a la vez, es de vital importancia mantener actividad diafragmática. La reducción en la capacidad de generar fuerza del diafragma es dependiente del tiempo de inactividad. La inactividad se asocia a lesión muscular *per se*, y la lesión, a su vez, provoca reducción en la fuerza muscular diafragmática. En estudio de Sasson et al.<sup>2</sup> se demuestra una reducción de un 63% de la presión transdiafragmática (PDI) tras 24 h de ventilación controlada frente a CPAP. Esta reducción en la PDI se incrementaba un 49% más en el tercer día.

### En el fallo respiratorio crónico

Durante la aplicación de la VNI nocturna durante el sueño, es inevitable evitar fugas alrededor de la mascarilla; sin embargo, suficiente gas puede entrar en los pulmones para una eficaz ventilación. Las resistencias, sin duda, son uno de los factores importantes. En un estudio durante la CPAP nasal, las fugas nasales incrementaban estas resistencias. En estos casos, como se verá en otro capítulo, la oferta de gas acondicionado en humedad y temperatura óptima con flujo elevado puede contrarrestar este efecto.

La apertura glótica es otro de los efectos importantes que determinan la tasa de flujo que llega al pulmón. Esta apertura glótica está reducida durante las etapas 1-2 del sueño y en pacientes debilitados. Se amplía en las etapas 3-4 permitiendo más ventilación, y es capaz de ofrecer volúmenes circulantes más amplios. Aquí es importante el modo de ventilación aplicado, ya que con VNI en modo *bi-level* la repercusión es mínima. Por otra parte, la VNI en el fallo crónico da lugar al reposo de los músculos inspiratorios, la mejoría de la *compliance* al resolver microatelectasias y la mejoría de la sensibilidad del centro respiratorio a los nuevos niveles de CO<sub>2</sub>. En la [tabla 51-1](#) se resumen los efectos fisiológicos de la VNI.

### EVIDENCIA DE LA EFICACIA

En el [cuadro 51-2](#) se muestran las indicaciones de la VNI basadas en la evidencia médica.

### PATOLOGÍAS OBSTRUCTIVAS O HIPERCÁPNICAS

#### Enfermedad pulmonar obstructiva crónica agudizada

La VNI es actualmente el *gold standard* en el manejo de los pacientes con EPOC agudizada con hipercapnia (PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg). En un

**TABLA 51-1 Efectos fisiológicos de la ventilación no invasiva**

Categoría	Hallazgos experimentales con la VNI
Trabajo respiratorio	Reducción uniforme del esfuerzo inspiratorio y del trabajo respiratorio en distintas patologías y grados de severidad de enfermedad pulmonar Reducción casi uniforme en grados de disnea Con un soporte máximo de 15 cmH <sub>2</sub> O de presión inspiratoria, se consigue una reducción de un 60% del esfuerzo y del trabajo respiratorio Sin diferencia en la efectividad entre la PAV y la PSV Algunos estudios demuestran mejoría en <i>endurance</i> , fuerza y espirometría después de la VNI Los parámetros de la VNI para la reducción del esfuerzo y el trabajo respiratorio no coinciden necesariamente con los que proporcionan confort al paciente
Patrón ventilatorio	El máximo soporte inspiratorio que reduce el trabajo respiratorio incrementa el Vt medio un 47% La reducción de la FR con el máximo soporte de VNI difiere entre los pacientes con EPOC La FR típicamente se reduce en pacientes con edema cardiogénico
Mecánica del sistema respiratorio	La VNI incrementa la <i>compliance</i> dinámica pulmonar un 17-50% en la EPOC, la obesidad mórbida o la enfermedad restrictiva de la caja torácica Durante la VNI, la aplicación de una PEEP de 5 cmH <sub>2</sub> O contrarresta el efecto de la auto-PEEP en pacientes con EPOC Las presiones inspiratorias > 15 cmH <sub>2</sub> O sin PEEP añadida tienden a incrementar la auto-PEEP en pacientes con EPOC
Función cardiovascular	En sujetos sanos, una CPAP > 15 cmH <sub>2</sub> O reduce el gasto cardíaco entre un 20 y un 30% En EPOC estables con alta presión de soporte (10-20 cmH <sub>2</sub> O) con baja PEEP (3-5 cmH <sub>2</sub> O), el gasto cardíaco se reduce aproximadamente un 20% En pacientes con LPA, los niveles anteriores de VNI tienen efectos insignificantes sobre el gasto cardíaco En pacientes con fallo cardíaco congestivo, la VNI incrementa el gasto cardíaco por reducción del esfuerzo inspiratorio y de la poscarga del ventrículo izquierdo
Intercambio de gas pulmonar	Con los parámetros de VNI que reducen el trabajo respiratorio, por término medio, el pH se incrementa 0,06, la PaO <sub>2</sub> se incrementa 8 mmHg y la disminuye la 9 mmHg En pacientes con edema agudo de pulmón, la VNI incrementa la PaO <sub>2</sub> , pero solo reduce la PaCO <sub>2</sub> en el subgrupo de pacientes con hipercapnia

CPAP: presión continua en la vía aérea; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; LPA: lesión pulmonar aguda; PAV: ventilación asistida proporcional; PEEP: presión telespiratoria; PSV: ventilación con presión de soporte; VNI: ventilación no invasiva con presión positiva; Vt: volumen circulante.

Adaptado de Richard H, Kallet MS, Diaz JV. The Physiologic Effects of Noninvasive Ventilation. *Respir Care* 2009;54(1):102-14.

metaanálisis de siete ensayos aleatorizados, la VNI reduce la necesidad de ventilación mecánica invasiva un 20%. Está demostrada la reducción de la mortalidad (11% frente a 21%), la intubación endotraqueal (16% frente a 33%) y el fallo del tratamiento (20% frente a 42%), así como de la estancia hospitalaria y de las complicaciones. En la [tabla 51-2](#) y la [figura 51-1](#) se muestran los efectos de la VNI como tratamiento adjunto al tratamiento médico convencional en comparación con el tratamiento médico.

Recientemente, un gran estudio de cohortes de más de 25.000 pacientes confirma estos hallazgos, añadiendo el beneficio de la reducción de los costos frente a la ventilación mecánica invasiva.<sup>3</sup>

A pesar de que la VNI proporciona resultados positivos en el 70-75%; la VNI puede no ser adecuada en todos los pacientes, en particular en aquellos con acidosis respiratoria refractaria y depresión del nivel de consciencia, de tal forma que un pH < 7,25 después de 1 h de aplicación de la VNI se asocia con un incremento del riesgo de fallo. Sin embargo, la encefalopatía hipercápnica puede ser considerada una excepción a la

**CUADRO 51-2 Evidencias en las insuficiencias respiratorias agudas tratadas con VNI**

**A. Fuerte evidencia: recomendado**

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) agudizada.
- Edema pulmonar cardiogénico.
- Pacientes inmunocomprometidos: neoplasias hematológicas, trasplante de médula ósea u órganos sólidos, sida.
- Ayuda en la extubación-*weaning* de la EPOC.

**B. Evidencia intermedia: guías de práctica clínica**

- Asma.
- Neumonía comunitaria en la EPOC.
- Fallo postextubación en la EPOC.
- Fallo respiratorio hipoxémico.
- Orden de no intubar en la EPOC e insuficiencia cardíaca congestiva.
- Fallo respiratorio postoperatorio: resección pulmonar, cirugía bariátrica, cirugía cardíaca, *bypass* coronario.

**C. Evidencia débil: opcional**

- Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) con afectación de un único órgano.
- Neumonía comunitaria en no EPOC.
- Fibrosis quística.
- Ayuda en la extubación-*weaning* de pacientes no EPOC.
- Enfermedad neuromuscular. Deformidad de la caja torácica.
- Apnea obstructiva del sueño. Síndrome de hipoventilación-obesidad.
- Trauma.
- Obstrucción de la vía aérea superior.

**D. No recomendada**

- Deterioro agudo en el estadio final de la fibrosis pulmonar intersticial.
- SDRA severo con disfunción multiorgánica.
- Postoperatorio de cirugía esofágica o de la vía aérea superior.
- Obstrucción de la vía aérea superior con alto riesgo de oclusión.

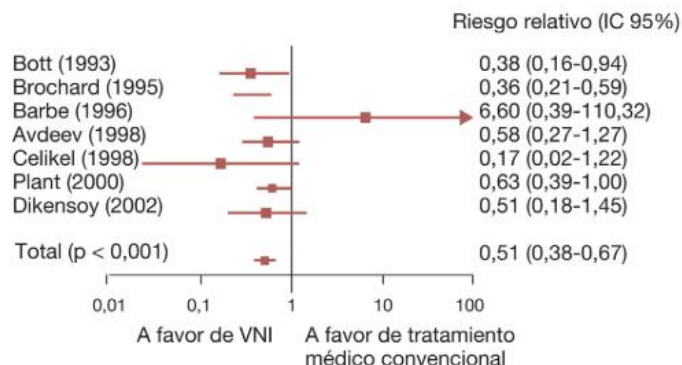
*Nivel de evidencia:* A, ensayos múltiples controlados aleatorizados y metaanálisis; B, un único ensayo controlado aleatorizado y series de cohortes o múltiples ensayos aleatorizados con hallazgos conflictivos; C, casos anecdóticos o series de casos; D, no recomendado o contraevidencia u opinión de experto.  
Modificado de Tobin MJ, ed. Mechanical Ventilation, 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2013.

regla de que una profunda depresión del nivel de consciencia sea una contraindicación para la aplicación de la VNI.

**Asma**

Aunque se podría prever una respuesta favorable de la VNI en pacientes con episodios de agudización del asma, no existe una clara indicación para el uso de la VNI en el estatus asmático.<sup>4</sup> Sin embargo, existen estudios que demuestran una mejoría en el intercambio de gases.<sup>5</sup> Soroksky et al.<sup>6</sup> manifiestan que el uso de la VNI en el estatus asmático permanece controvertido, y los datos que se disponen son escasos. Scala et al.<sup>7</sup> sugieren que la VNI podría ser aplicada con diferentes objetivos en un episodio agudo de asma:

- Como alternativa a la intubación en pacientes que han fallado al tratamiento médico estándar.
- Para evitar la intubación en pacientes con fallo respiratorio agudo leve-moderado que no necesitan inmediato apoyo ventilatorio.



**FIGURA 51-1** Riesgo de fallo de tratamiento (mortalidad, necesidad de intubación, e intolerancia) en siete estudios de ventilación no invasiva (VNI) como tratamiento adjunto al tratamiento convencional. IC: intervalo de confianza. (Tomado de Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;326(7382):185-9.)

- Para evitar el fallo respiratorio en pacientes que no tienen un sustancial deterioro del intercambio de gas.
- Para acelerar la broncodilatación en pacientes que no necesitan ventilación mecánica.

**Fibrosis quística**

Estudios de series de casos sugieren que la VNI puede ser utilizada en las agudizaciones de pacientes en estadio final de fibrosis quística como rescate y puente al trasplante pulmonar. En estos casos, la VNI mejora la hipoxemia, pero no la hipercapnia, y el control de las secreciones es más complicado. La mortalidad es alta si la espera al trasplante es prolongada.

**Apnea de sueño y síndrome de obesidad-hipoventilación**

Aunque no existen estudios controlados que evalúen la aplicación de la VNI en estos pacientes, hay estudios de series de casos que demuestran que el uso de la VNI durante los episodios agudos de fallo respiratorio, en estas patologías, tiene similar eficacia y mejor pronóstico que en los pacientes con EPOC.<sup>8</sup> Una vez estabilizados, pueden ser tratados mediante CPAP.

**Obstrucción de la vía aérea superior**

En pacientes con obstrucción fija de la vía aérea superior, la VNI debe evitarse. Sin embargo, en pacientes con obstrucción reversible puede aplicarse, como en el caso de edema de glotis postextubación, en ocasiones combinada con medicación aerosolizada y gas helio.<sup>9</sup>

**Enfermedades restrictivas**

No existe una clara evidencia para el uso de la VNI en enfermedades neuromusculares y cifoescoliosis; sin embargo, tiene buena aceptación, y además es indicada por el British Thoracic Society Standards of Care Committee en el fallo respiratorio agudo de estos pacientes.<sup>10</sup>

**TABLA 51-2 Efectos de la VNI como tratamiento adjunto al tratamiento médico convencional en comparación con el tratamiento médico solo**

Pronóstico	N.º de estudios	N.º total de pacientes	Riesgo relativo (IC 95%)	N.º necesario para tratar
Fallo del tratamiento	7	529	0,51 (0,38-0,67)	5 (4-7)
Mortalidad	7	523	0,41 (0,26-0,64)	8 (6-13)
Intubación	8	546	0,42 (0,31-0,59)	5 (4-7)
Complicaciones	2	143	0,32 (0,18-0,56)	3 (2-4)

IC: intervalo de confianza.

Adaptado de Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;326(7382):185-9.



## FALLO RESPIRATORIO AGUDO HIPOXÉMICO

En términos teóricos, el uso de la VNI en el fallo respiratorio hipoxémico estaría justificado por facilitar la apertura alveolar y reducir el trabajo respiratorio. Sin embargo, los efectos beneficiosos de la VNI no están claros y son controvertidos, excepto en el edema pulmonar cardiogénico y en pacientes inmunodeprimidos. El fallo respiratorio hipoxémico engloba un gran grupo de patologías heterogéneas, de distinta gravedad, pronóstico y tratamiento, que quizás justifiquen estos resultados contradictorios.<sup>11</sup>

### Edema pulmonar cardiogénico

La aplicación de la asistencia mecánica en modo de CPAP en esta patología data desde los años treinta. El edema pulmonar y cardiogénico se caracteriza por una rápida acumulación de líquido en el espacio intersticial-alveolar pulmonar, causado por disfunción sistólica ventricular izquierda e incremento de las resistencias vasculares sistémicas. Consecuentemente, se reduce la distensibilidad pulmonar y se incrementa el trabajo respiratorio. La aplicación tanto de CPAP como de VNI mejora rápidamente la sintomatología, el intercambio de gas, la mecánica respiratoria y la hemodinámica, con redistribución del líquido intraalveolar, y la reducción de la pre- y la poscarga del ventrículo izquierdo.

Existe fuerte evidencia en ambas técnicas en la reducción de la intubación comparada con el tratamiento médico estándar.<sup>12-14</sup> Sin embargo, la evidencia para reducir la mortalidad no es tan fuerte.<sup>15</sup> Una revisión sistemática reciente demuestra que tanto la VNI como la CPAP reducen significativamente la mortalidad hospitalaria (riesgo relativo: 0,66; IC 95%: 0,84-0,89), así como la intubación endotraqueal (riesgo relativo: 0,52; IC 95%: 0,36-0,75), comparadas con el tratamiento médico estándar, y la CPAP y la VNI son equivalentes en eficacia.<sup>16</sup>

Una tendencia importante es el uso de la CPAP prehospitalaria para pacientes con edema pulmonar cardiogénico. Un análisis de Cochrane concluye que la VNI prehospitalaria «es segura y de fácil aplicación». Esto puede reducir la necesidad de intubación respecto a los tratados inicialmente en urgencias.<sup>17</sup>

### Pacientes inmunodeprimidos

La VNI puede ser utilizada en pacientes inmunodeprimidos, especialmente en neoplasias hematológicas, o en pacientes trasplantados de órgano sólido, en donde se ha demostrado una reducción de complicaciones infecciosas y hemorrágicas. La mortalidad en estos pacientes tras la intubación orotraqueal es particularmente alta. Antonelli et al.<sup>18</sup> demuestran, en un estudio aleatorizado de 40 pacientes con fallo respiratorio agudo hipoxémico, que la VNI frente al tratamiento convencional, incluido alto flujo por mascarilla facial, reduce la intubación orotraqueal, la estancia y la mortalidad en la UCI. Hilbert et al.<sup>19</sup> valoran el uso de la VNI en pacientes neutropénicos con infiltrados pulmonares e hipoxemia, siendo más de la mitad de las causas neoplasias hematológicas y quimioterapia, y encuentran reducción en la intubación, la mortalidad hospitalaria y en la UCI, así como en otras complicaciones, con la aplicación de la VNI.

### Neumonía adquirida en la comunidad

La neumonía severa es un predictor de fracaso de la VNI, posiblemente en relación con la dificultad para el manejo de las secreciones. El beneficio de la VNI en la neumonía de pacientes no se ha establecido y es motivo de controversias debido al elevado número de fallos, y es necesaria la intubación hasta en el 66% de los pacientes. Una excepción podría considerarse el subgrupo de pacientes con EPOC. En estos, Confalonieri et al.<sup>20</sup> obtienen una reducción en la intubación en los pacientes con VNI frente al tratamiento con oxigenoterapia estándar (21% frente a 50%), menor estancia en la UCI (1,8 frente a 6 días) y mejor supervivencia a los 2 meses, posiblemente en relación con menores complicaciones al evitar la intubación.

### Neumonía nosocomial

La neumonía asociada a ventilación mecánica se debe a aspiraciones de secreciones faríngeas próximas a la vía aérea. El riesgo de neumonía nosocomial en pacientes con VNI debería ser menor que en los intubados.

Varios estudios confirman la menor incidencia de neumonía en pacientes a los que se aplica la VNI. La reducción de la incidencia en la neumonía nosocomial podría justificar el beneficio en la supervivencia relacionado con la VNI.

### Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)

El uso de la VNI en el SDRA ha sido muy controvertido. La diferencia de resultados y pronóstico en los distintos estudios puede estar influenciada por la heterogeneidad de las distintas patologías causantes, la dificultad en establecer los criterios de gravedad y la experiencia médica en su aplicación. La VNI es probable que fracase en el SDRA, en presencia de shock, acidosis metabólica y elevado índice de gravedad.<sup>21</sup> Antonelli et al. muestran que SAPS II > 34 y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 175 tras la primera hora de aplicación de la VNI son factores predictores del fracaso, con un 78% de reintubación si ambos factores están presentes.<sup>22</sup> En un estudio controlado aleatorizado de CPAP en pacientes con fallo respiratorio agudo hipoxémico, Delclaux et al. muestran cómo, a pesar de la mejoría fisiológica inicial, ni se reduce la necesidad de intubación ni mejora el pronóstico de supervivencia.<sup>23</sup> Sin embargo, en otros estudios controlados aleatorizados, Antonelli et al.<sup>24</sup> y Ferrer et al.<sup>25</sup> han mostrado una reducción en la intubación, una menor mortalidad y menos complicaciones infecciosas con la VNI.

En el SDRA moderado a severo (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 150 mmHg) se desaconseja la aplicación de la VNI por el alto riesgo de fracaso (50-70%). Cuando se utiliza en el SDRA leve, la VNI reduce la necesidad de intubación y mortalidad frente al tratamiento convencional con oxigenoterapia estándar.<sup>26-28</sup>

### Pacientes postoperados

Cuando la VNI se aplica apropiadamente en pacientes seleccionados, con insuficiencia respiratoria postoperatoria o de forma preventiva, se obtiene una mejoría en el intercambio de gas.<sup>29</sup> Un estudio de series de casos demuestra una reducción en la necesidad de reintubación en el fallo respiratorio postoperatorio.<sup>30</sup> De forma preventiva, la VNI puede mejorar la mecánica respiratoria y la oxigenación cuando se aplica posresección pulmonar o posgastroplastia en pacientes obesos.<sup>31-32</sup> En el fallo respiratorio agudo postoperatorio franco, un estudio controlado aleatorizado en 48 pacientes sometidos a resección pulmonar, la mayoría con EPOC, muestra una significativa mejoría en la oxigenación, y una reducción en la necesidad de reintubación (21% frente a 50%) y la mortalidad (13% frente a 38%) cuando se aplica la VNI comparada con el tratamiento convencional.<sup>33</sup>

### Traumatismo

El precoz uso de la VNI en el trauma torácico reduce la mortalidad, la necesidad de intubación y la estancia en la UCI, y mejora la oxigenación por reclutamiento de las regiones pulmonares colapsadas.<sup>34</sup> Un estudio controlado aleatorizado encuentra una reducción significativa en la necesidad de intubación (12% frente a 40%) y la estancia hospitalaria (14 frente a 21 días) cuando se compara la VNI frente a la oxigenoterapia de alto flujo aplicadas a pacientes con traumatismo torácico y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200.<sup>35</sup>

## RETIRADA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA Y FALLO POSTEXTUBACIÓN

El uso de la VNI en el período periextubación permanece por determinar. Solamente cuatro estudios controlados aleatorizados han evaluado si la VNI permite la extubación precoz, y solamente dos han sido positivos. La naturaleza positiva de estos estudios podría estar relacionada con la inclusión de pacientes con EPOC. De este modo, se podría pensar que la VNI podría facilitar la extubación precoz de pacientes con EPOC. En otro estudio, la extubación precoz seguida de una inmediata VNI no ha mostrado diferencias respecto a la retirada convencional de la ventilación mecánica.<sup>36</sup> Nava et al.<sup>37</sup> demuestran que la VNI reduce la necesidad de intubación en pacientes con factores de riesgo para la extubación.

Otros dos estudios aleatorizados de VNI para pacientes con fallo postextubación han sido negativos, lo que sugiere las limitaciones de la VNI en este contexto.

## ORDEN DE NO INTUBAR O NO RESUCITAR

La aplicación de la VNI en cualquier paciente terminal está sujeta a controversias y existen pocos datos disponibles. Levy et al.<sup>38</sup> han evaluado el pronóstico de 114 pacientes con orden de no intubar que reciben VNI. De estos, el 43% sobreviven lo suficiente para ser dados de alta hospitalaria. Los pacientes con fallo cardíaco congestivo tienen mejor supervivencia que aquellos con EPOC, cáncer, neumonía u otros diagnósticos. La capacidad para toser y el nivel de consciencia también están asociados a mejor supervivencia. Schettino et al.<sup>39</sup> han obtenido buenos resultados para revertir el fallo respiratorio agudo y evitar la mortalidad hospitalaria en pacientes con EPOC y con edema pulmonar cardiogénico. Sin embargo, la VNI es menos eficaz en pacientes con fallo postextubación, hipoxémicos y estadio final de cáncer. Por tanto, los pacientes con EPOC o con fallo cardíaco congestivo que tienen capacidad para toser y buen nivel de consciencia podrían beneficiarse del uso de la VNI.

En el consenso establecido por la Task Force of the Society of Critical Care Medicine on NIV<sup>40</sup> se diferencian tres categorías: VNI en pacientes sin limitaciones para tratamiento de soporte vital; VNI como soporte vital cuando el paciente y la familia renuncian a la intubación, y VNI como medida paliativa cuando el paciente y la familia han decidido renunciar a cualquier tipo de soporte vital y solo se aplican medidas de confort. La aplicación de la VNI debe hacerse solo cuando quedan claros y explícitos los objetivos del tratamiento y se aplican en el entorno adecuado. Kacmarek<sup>41</sup> sugiere la necesidad de que la VNI en orden de no intubar y como medida de confort se refleje en un consentimiento informado. El paciente debe ser informado de los riesgos y beneficios de la aplicación de este tratamiento para revertir el fallo respiratorio agudo, que no necesariamente debe ser la limitación vital, para mejorar el confort o para retardar la muerte.

Todavía permanecen muchas cuestiones por responder, como, por ejemplo, si la VNI es realmente una medida de confort, si incrementa la duración de la vida o si lo que prolonga es el proceso de muerte, o si debe ser aplicada en pacientes con incapacidad para mejorar la supervivencia o aliviar los síntomas de insuficiencia respiratoria.

## LA VNI COMO COADYUVANTE DE TÉCNICAS

La VNI puede ser administrada a través de la mascarilla facial durante la realización de una fibrobroncoscopia en pacientes de alto riesgo para mejorar la ventilación y la oxigenación. El primer estudio publicado fue realizado en pacientes inmunodeprimidos con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$  y sospecha de neumonía nosocomial, y se demostró una mejoría sostenida de la oxigenación con la aplicación de la VNI frente a la oxigenoterapia convencional. Más recientemente, la VNI ha sido aplicada con éxito durante una fibrobroncoscopia utilizando *helmet*. Igualmente, la VNI ha sido utilizada para asistir a la ventilación durante una endoscopia digestiva alta y una ecocardiografía transesofágica.

## PREOXIGENACIÓN PREVIA A LA INTUBACIÓN

Baillard et al.<sup>42</sup> han evaluado la eficacia de la VNI en evitar la desaturación previa a la intubación orotraqueal en pacientes hipoxémicos. La preoxigenación se realiza durante 3 min antes de la intubación, y se compara la aplicación de la VNI, en modo de presión soporte, proporcionada con el respirador, frente al grupo control, en donde la preoxigenación se realiza con una bolsa-válvula con mascarilla (tipo ambú). La  $\text{SpO}_2$  era más elevada en el grupo de VNI que en el grupo control (98% frente a 94%); el 46% de los pacientes del grupo control y el 7% de los del grupo de VNI tenían una  $\text{SpO}_2 < 80\%$ . Las diferencias en la oxigenación se mantienen hasta 5 min después de la intubación. En pacientes obesos, Futier et al.<sup>43</sup> han mostrado que la VNI o la VNI con maniobra de reclutamiento, durante 5 min previos a intubación, mejora la oxigenación pre- y postintubación, así como el volumen pulmonar, frente a la respiración espontánea con  $\text{FiO}_2$  100%. Por tanto, la VNI parece mejorar oxigenación y el volumen pulmonar comparada con la oxigenación convencional.

## SELECCIÓN DE PACIENTES. CUÁNDO INICIAR LA VENTILACIÓN NO INVASIVA

Los pacientes que pueden beneficiarse de la VNI pueden ser identificados en dos pasos:

1. Determinar la necesidad de ventilación mecánica, identificados por: disnea moderada/severa, taquipnea ( $> 24$  rpm) y el uso de músculos accesorios o movimiento abdominal paradójico. Los criterios generales para la inclusión incluyen: fallo ventilatorio con hipercapnia y acidosis respiratoria ( $\text{PaCO}_2 > 45$  mmHg y  $\text{pH} < 7,35$ ) y/o hipoxemia  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ . Los pacientes idealmente deben tener un diagnóstico con fuerte evidencia de beneficio de VNI.
2. Estos pacientes no deben tener criterios de exclusión para la VNI: la incapacidad para ajustar las mascarillas y la parada cardiorrespiratoria son contraindicaciones absolutas. Contraindicaciones relativas se consideran la inestabilidad hemodinámica (shock, isquemia cardíaca o arritmias no controladas, sangrado digestivo alto), el paciente agitado o no colaborador, la incapacidad para la protección de vía aérea, la incapacidad para la deglución, las secreciones respiratorias excesivas o la incapacidad para su adecuado manejo, más de dos fallos orgánicos, la reciente cirugía de la vía aérea o digestiva alta, y diagnóstico para el que se ha demostrado que la VNI no es efectiva (SDRA severo).<sup>44</sup>

## DETERMINANTES DEL ÉXITO. CUÁNDO PARAR

El reconocimiento del fallo de la VNI es una parte importante del manejo de este tratamiento. La VNI tiene reconocidos un 5-40% de fallos, algunos debidos al progreso de la enfermedad. La experiencia clínica en la aplicación de la VNI está asociada a un alto porcentaje de éxito.<sup>45</sup> En el cuadro 51-3 se muestran los factores de riesgo asociados al fallo de la VNI. Confalonieri et al.<sup>46</sup> encuentran que los pacientes asociados a fallo de la VNI tienen más acidosis respiratoria, menor nivel de consciencia, mayor edad, son más hipoxémicos y tienen mayor frecuencia respiratoria. Los signos clínicos, si persisten tras más de 2 h de VNI, son predictores de fallo. Por esto, es importante valorar la respuesta clínica tras 1-2 h del inicio de la VNI. Sin embargo, pacientes con  $\text{pH} < 7,25$ , APACHE II  $> 29$  y escala de Glasgow  $< 11$  tienen en 64-82% de fracasos. Una

### CUADRO 51-3 Factores de riesgo para el fallo de la ventilación no invasiva

#### Fallo respiratorio agudo hipercápnico

- Bajo nivel de consciencia: escala de Glasgow  $< 11$ .
- Taquipnea  $> 35$  rpm.
- $\text{pH} < 7,25$ .
- APACHE II  $> 29$ .
- Respiración asincrónica.
- Desdentado.
- Excesiva fuga aérea.
- Agitación.
- Secreciones excesivas.
- Intolerancia.
- Incumplidor de tratamiento.
- No hay mejoría en las primeras 2 h de tratamiento.
- No mejora el pH.
- Taquipnea persistente.
- Hipercapnia persistente.

#### Fallo respiratorio agudo hipoxémico

- Diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio agudo o neumonía.
- Edad  $> 40$  años.
- Hipotensión: presión arterial sistólica  $< 90$  mmHg.
- Acidosis metabólica:  $\text{pH} < 7,25$ .
- Baja relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ .
- SAPS II  $> 34$ .
- Fallo para mejorar la oxigenación en la primera hora de tratamiento:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 175$ .

Adaptado de Hill NS. Where should noninvasive ventilation be delivered? Respir Care 2009;54(1):62-70.

de las razones para el fallo de la VNI es la selección inadecuada de los parámetros ventilatorios.<sup>47</sup>

## TÉCNICAS DE APLICACIÓN DE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA

### Presión continua en la vía aérea

Los términos CPAP y VNI se han utilizado en ocasiones de forma intercambiable. Sin embargo, son técnicas diferentes. Con la CPAP no invasiva, se usa una mascarilla u otra interfaz para aplicar una presión mayor que la atmosférica a la vía aérea proximal. El resultado es un incremento del volumen pulmonar y de la presión intratorácica. Con la CPAP, la ventilación depende completamente del esfuerzo muscular inspiratorio. En cambio, con la VNI, la presión inspiratoria es mayor que la aplicada durante la espiración, reduce el esfuerzo inspiratorio y puede proporcionar soporte ventilatorio completo.

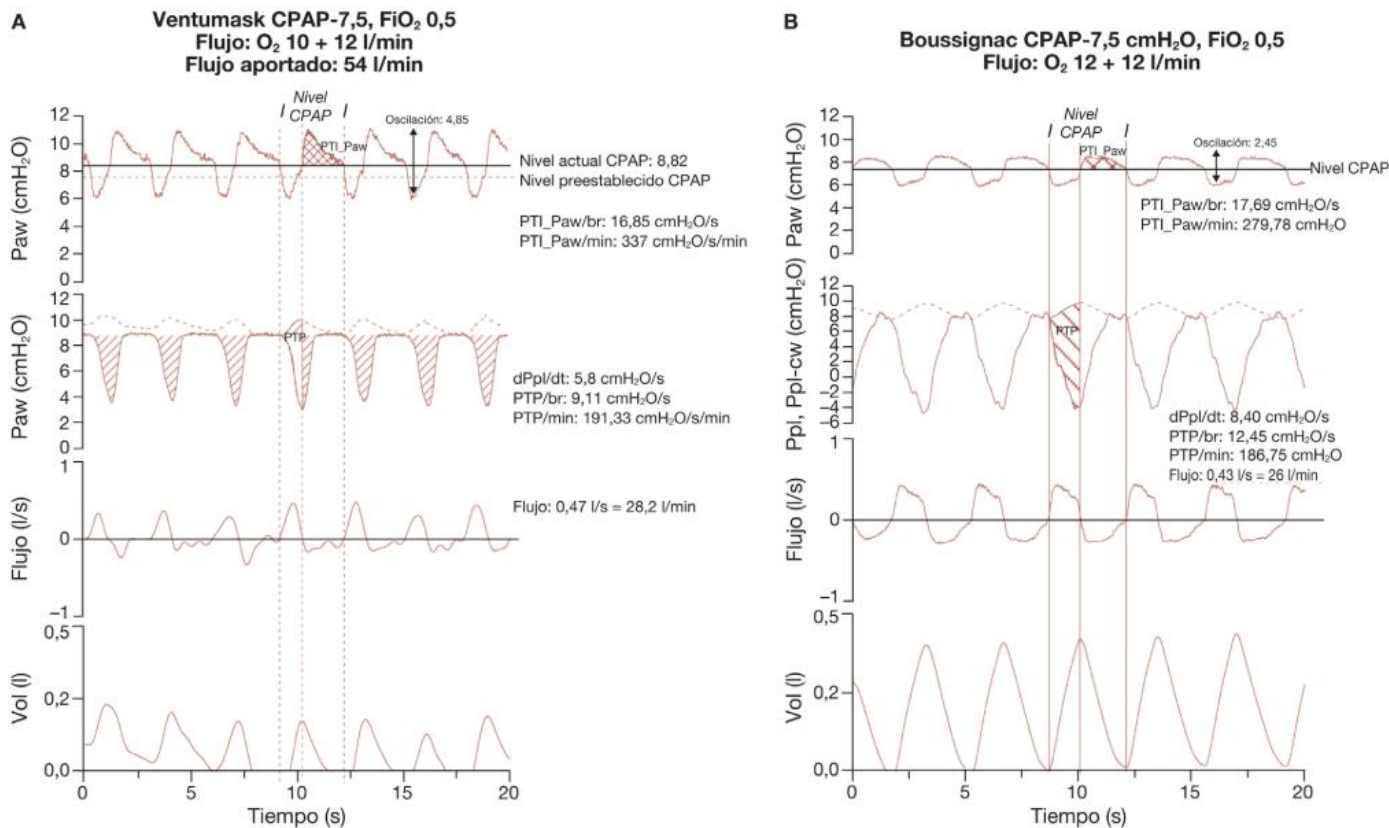
El objetivo de la CPAP es mejorar la oxigenación incrementado la capacidad residual funcional (CRF), el reclutamiento alveolar y la reducción del *shunt*. El trabajo respiratorio se reduce al mejorar la distensibilidad pulmonar. Por otra parte, la CPAP contrarresta la presión positiva al final de la espiración intrínseca (PEEPi), por lo que también reduce el trabajo inspiratorio en pacientes con EPOC. Su indicación principal es el edema pulmonar cardiogénico. Se puede aplicar en la insuficiencia respiratoria hipoxémica leve y en la insuficiencia respiratoria postoperatoria.

Existen distintos dispositivos diseñados para aplicar la CPAP. Se construye con un sistema de flujo elevado para las demandas requeridas del paciente (aproximadamente cuatro veces el volumen minuto) y una válvula de PEEP. Idealmente, la presión de la vía aérea debe ser constante con una mínima oscilación durante las fases del ciclo respiratorio, es tolerable  $\pm 2$  cmH<sub>2</sub>O, y la válvula de PEEP debería mantenerse abierta durante todo el ciclo respiratorio, lo que indicaría flujo suficiente. Si la presión cae más durante la inspiración, indica que el flujo proporcionado es insuficiente a las demandas del paciente, y si durante la espiración existe incremento excesivo por encima de la presión pautada, esto es signo de una válvula de PEEP con mucha impedancia (fig. 51-2).

Podemos aplicarla con distintos dispositivos comerciales. Los más utilizados son generadores de alto flujo, como el sistema Whisperflow-Caradyne®, capaces de proporcionar flujos de más de 120 l/min; la FiO<sub>2</sub> es constante y la válvula de PEEP, precisa (fig. 51-3).

Otro sistema de CPAP de gran versatilidad y fácil aplicación es Bousignac-Vigon®. Este sistema genera PEEP mediante una válvula virtual creada por inyección de gas aire u oxígeno en el interior de un cilindro. Este sistema de PEEP es de muy baja impedancia y capaz de presurización constante hasta niveles muy elevados de presión. No es preciso el cambio de válvulas, con el mismo dispositivo puede proporcionarse cualquier nivel de presión que deseemos. Al ser un sistema abierto, permite realizar técnicas endoscópicas. Puede utilizarse con humidificador manteniendo todas sus características (figs. 51-4 a 51-6).

En comunicación personal: «Performance of continuous positive airway pressure (CPAP). Systems based on air-entrainment mask.



**FIGURA 51-2** Registros de señales respiratorias con dos sistemas distintos de CPAP. **A.** Apréciense cómo el tiempo inspiratorio es más corto, el *drive* respiratorio es más elevado y la presión en vía aérea (Paw) diferencial más elevada. **B.** El patrón ventilatorio es mejor, así como la calidad de la CPAP ofrecida por el dispositivo. dPpl/dt: *drive* respiratorio: cambio de presión pleural en relación con tiempo; Ppl: presión pleural; Ppl-cw: presión retroceso de la caja torácica; PTP/br: producto presión por tiempo por ciclo (cmH<sub>2</sub>O/s/ciclo); PTP/min: producto presión por tiempo por minuto; PTI\_Paw: integral de presión-tiempo referida a la Paw; Vol: volumen. (Comunicación personal ESICM Lives 2013: Respiratory mechanics and muscle effort of breathing during noninvasive CPAP: Comparison among different devices with face mask. Clinical study.)

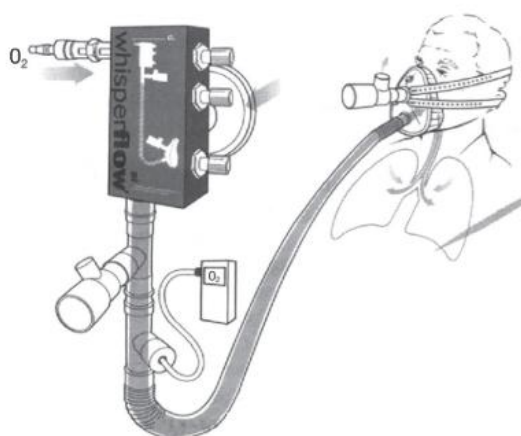


FIGURA 51-3 CPAP de alto flujo. Sistema Whisperflow®.

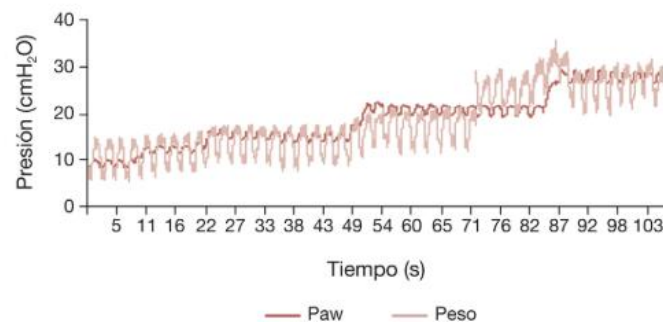


FIGURA 51-5 Señales de presión en la vía aérea (Paw) y esofágica (Peso) obtenidas con CPAP Boussignac-Vigon® con sistema de humidificación Fisher & Paykel®. Obsérvese cómo la presurización de la vía aérea es constante para cualquier nivel de presión pautaada (7,5-27 cmH<sub>2</sub>O) y delta de presión en Paw de 2 cm. El nivel de la CPAP se modifica fácilmente cambiando el flujo total administrado. La señal de presión esofágica refleja el esfuerzo del paciente y cómo la presión intratorácica se va incrementado a medida que lo hace el nivel de la CPAP.



FIGURA 51-4 Sistema CPAP Boussignac-Vigon®. **A.** Mascarilla con válvula Boussignac. **B.** Sistema de humidificación activa Fisher & Paykel® añadido.

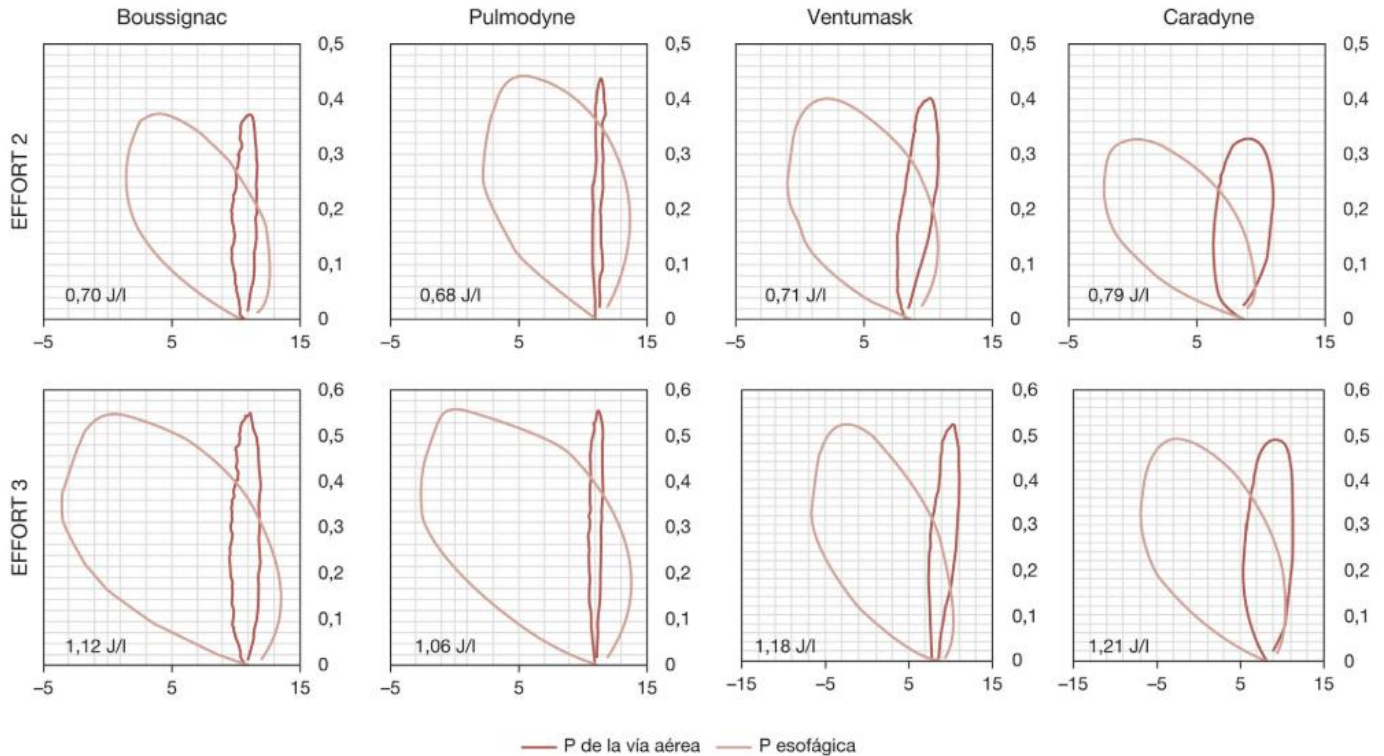
Bench test» (ESICM LIVES 2018), hemos evaluado con un simulador capaz de generar esfuerzo controlado cuatro dispositivos de CPAP basados en el mecanismo Venturi, incluyendo otros dos sistemas además de los mencionados anteriormente, Pulmodyne® y Ventumask HF®, que proporcionan alto flujo y regulación de FiO<sub>2</sub>, controlando la presurización con válvula de PEEP helicoidal; los resultados nos indican que los dos sistemas que generan menor esfuerzo y trabajo respiratorio para el paciente son Pulmodyne® y Boussignac® (v. fig. 51-6).

### Ventilación no invasiva con presión positiva

La VNI puede ser ofrecida utilizando los mismos modos ventilatorios que la ventilación mecánica invasiva convencional. Ningún modo ha demostrado ser superior a otro en evitar la intubación o sobre la mortalidad. Sin embargo, se prefiere la ventilación por presión soporte (PSV), por parecer que mejora el confort. Su principal efecto es la mejoría de la ventilación y la reducción del trabajo respiratorio del paciente. En general, los modos limitados por presión son los más aceptados, y se utilizan en más del 90% de los casos.<sup>48</sup> Algunos respiradores híbridos diseñados específicamente para la ventilación no invasiva son capaces de ofrecer modos limitados por volumen o por presión, así como ajuste del *trigger* y sensibilidad de ciclado, tiempo de aceleración de flujo inspiratorio y duración inspiratoria para mejorar el confort del paciente. La ventilación asistida proporcional (PAV) es el único modo que detecta el flujo instantáneo que demanda el paciente, es capaz de ajustarse al patrón ventilatorio del paciente, y así potencialmente mejorar la sincronía y el confort; sin embargo, el problema de las fugas puede hacerlo ineficaz. Este modo detecta el esfuerzo del paciente y responde ofreciendo una ayuda en modo de presión proporcional al esfuerzo, venciendo la impedancia resistiva mediante flujo y elástica mediante volumen, y es necesario medir la mecánica respiratoria.

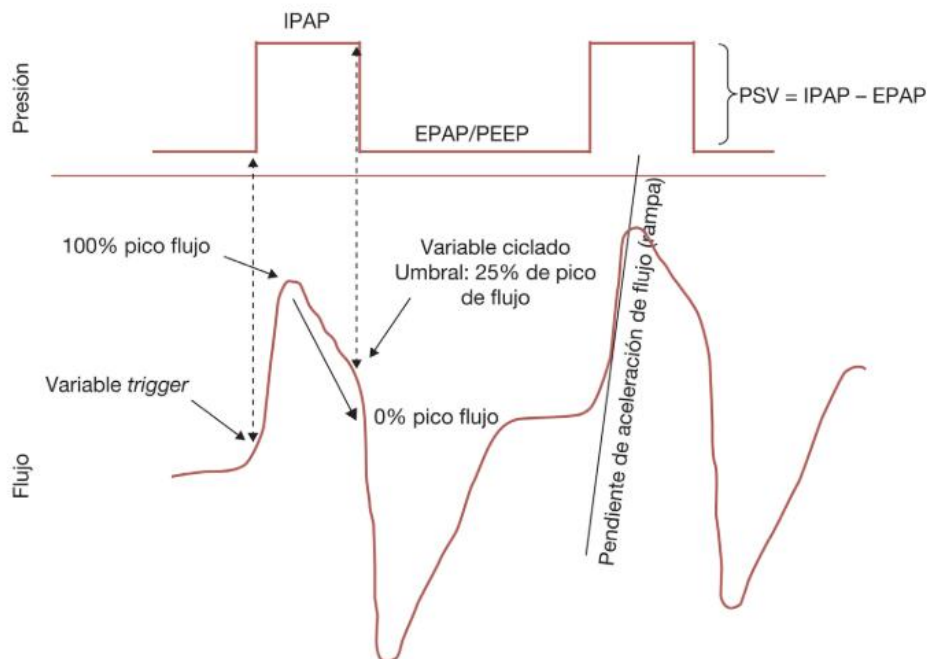
En modo PSV, se debe programar la presión inspiratoria y espiratoria, la sensibilidad de ciclado en porcentaje si se permite y la rampa de aceleración de flujo. Habitualmente, en los respiradores específicos no invasivos, el modo de PSV no está disponible como tal, sino mediante el modo Bilevel, en el que se programa la presión inspiratoria y espiratoria, y la diferencia entre ambas es el gradiente que genera la ayuda inspiratoria (equivalente a la presión inspiratoria de la PSV) (fig. 51-7). Algunos respiradores con turbina, específicos para la VNI, disponen de un modo llamado ST (modo espontáneo controlado por una especie de temporizador), que permite mantener una frecuencia mínima de respaldo. Estos respiradores con turbina también mantienen una fuga intencionada interna en su configuración, y para compensarla mantienen una mínima PEEP, habitualmente entre 2 y 4 cmH<sub>2</sub>O.

## Resultados



**FIGURA 51-6** Curvas de presión-volumen de los cuatro sistemas de CPAP estudiados, con grado de esfuerzo de  $-10$  y  $-15$   $\text{cmH}_2\text{O}$  y nivel de PEEP de  $10$   $\text{cmH}_2\text{O}$ . Se aprecia cómo los sistemas Boussignac® y Pulmodyne® generan el menor trabajo respiratorio para el paciente.

## Modo BiPAP/BiLevel/DuoPAP



**FIGURA 51-7** Características del modo VNI-BiPAP apreciadas en las señales de presión en la vía aérea y flujo.

Un nuevo modo ventilatorio es la ventilación neuralmente asistida (NAVA), diseñada para mejorar la sincronía paciente-respirador. Usa un catéter esofágico para detectar la actividad diafrágica y de este modo regular la cantidad de presión ofrecida. Comparada con la PSV, reduce los esfuerzos ineficaces, y los ciclados precoz y tardío.

## PARÁMETROS DEL VENTILADOR

Se han descrito dos estrategias de inicio: *high-low*, que consiste en comenzar con presiones elevadas ( $20$ - $25$   $\text{cmH}_2\text{O}$ ) y ajustar según la tolerancia y la respuesta clínica, y *low-high*, en el que se comienza desde presiones

**TABLA 51-3 Características de los ventiladores para la VNI**

Variables	Convencionales	No invasivos
Presión inspiratoria	++	++
Tolerancia de fugas	+	++
Modos diferentes	++	+
Alarmas	++	+
Capacidad de monitorización	++	+
Batería	–	–
Mezclador de oxígeno	++	–
Compactos	+	++

**CUADRO 51-4 Consideraciones en la selección del ventilador para la ventilación no invasiva**

- Compensación de fugas.
- *Trigger* y ciclado ajustado al patrón ventilatorio del paciente.
- *Rebreathing*.
- Ofrecer oxígeno.
- Monitorización.
- Alarmas.
- Portabilidad (tamaño, peso, batería).
- Bloqueo de manipulaciones.
- Costo.

Adaptado de Hess DR. Noninvasive ventilation in neuromuscular disease: equipment and application. *Respir Care* 2006;51(8):896-911.

bajas (8-10 cmH<sub>2</sub>O) y se incrementa gradualmente según la tolerancia del paciente.

En mi opinión, en el ámbito de UCI y urgencias, creo más recomendable para situaciones agudas iniciar la ventilación con presiones elevadas, sobre todo en pacientes que requieran ventilación minuto más elevada o con más severidad en los signos clínicos de insuficiencia respiratoria.

## SELECCIÓN DEL VENTILADOR

La VNI puede aplicarse mediante cualquier respirador, tanto específico para la VNI o convencional utilizado en la UCI. Característicamente, los respiradores específicos para la VNI disponen de una turbina que ofrece un flujo continuo con velocidad regulable en función de las demandas y fugas. Este flujo es ofrecido por una rama única, y la válvula espiratoria consiste en un orificio próximo a la boca del paciente. Los ventiladores convencionales disponen de un circuito neumático con servoválvulas que regulan la mezcla de gas, así como de una válvula de demanda inspiratoria y espiratoria. El gas es ofrecido y exhalado a través de doble rama. Estos ventiladores son menos capaces de compensar fugas, y añaden la impedancia de apertura y cierre de la válvula inspiratoria-espiratoria. Existen ventiladores convencionales con modo específico para la VNI. Estos ventiladores intentan corregir, sobre todo, la capacidad de compensar fugas de los modos convencionales. En la [tabla 51-3](#) se muestran las características distintivas de los ventiladores para VNI convencionales y no invasivos, y en el [cuadro 51-4](#) se resumen las consideraciones que hay que tener en cuenta en la selección del respirador para ofrecer VNI.<sup>49</sup>

## SELECCIÓN DE LA INTERFAZ

La máscara oronasal debe ser la primera estrategia en el manejo inicial del fallo respiratorio hipercápnico con VNI. Recientemente, se ha propuesto *helmet* como una nueva interfaz que cubre la cabeza y sella sobre los hombros, reduce las ulceraciones faciales al no estar en apoyo y potencialmente incrementa el confort. Comparado con la mascarilla *full-face*, no hay diferencias sustanciales, salvo una mayor dificultad en el lavado de carbónico y el ruido generado. En la [tabla 51-4](#) se muestran

**TABLA 51-4 Ventajas y desventajas de las interfaces para la ventilación no invasiva**

Interfaz	Ventajas	Desventajas
Nasal	Menos riesgo de aspiración Fácil limpieza de las secreciones Menos claustrofobia Segura y fácil ajuste	Fuga bucal Alta resistencia al paso nasal Menos efectividad en la obstrucción nasal Irritación nasal y rinorrea Sequedad bucal
Oronasal	Mejor control de las fugas por la boca Más efectiva en la respiración por la boca	Incremento del riesgo de aspiración Dificultad para hablar, oír, limpieza de las secreciones Asfisia con mal función del respirador
Oral, pieza en boca	Menos interferencia en el habla Poco espacio muerto No requiere arnés en la cabeza	Menos efectiva para el fallo respiratorio agudo Requiere interfaz nasal u oronasal durante el sueño Fuga nasal
Máscara facial total	Más confortable Fácil de ajustar Menos decúbitos faciales	No puede ofrecerse medicación aerosolizada
<i>Helmet</i>	Más confortable en algunos pacientes Fácil de ajustar Menos lesiones cutáneas por decúbito	<i>Rebreathing</i> Pobre sincronía paciente-respirador Sordera Menos descarga de fatiga muscular

Adaptado de Hess DR. The growing role of noninvasive ventilation in patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Respir Care* 2012;57(6):900-18.

las ventajas y las desventajas de las distintas interfaces.<sup>50</sup> En la [figura 51-8](#) se muestran distintos tipos de interfaces disponibles, y en el [cuadro 51-5](#) se resumen las características deseables.

## MONITORIZACIÓN

Después del inicio de la VNI, el paciente debe observarse estrechamente durante las primeras 8 h del tratamiento para solucionar problemas, proporcionar seguridad y detectar un posible fracaso. La mejoría en el pH y la PaCO<sub>2</sub> en las primeras 2 h predice el éxito o el fracaso. Otros criterios que sugieren fallo son encefalopatía, agitación, incapacidad para el manejo de las secreciones, no tolerancia a la interfaz, inestabilidad hemodinámica o deterioro de la oxigenación. En el [cuadro 51-6](#) se muestran los parámetros que se deben monitorizar durante la ventilación mecánica no invasiva.

## HUMIDIFICACIÓN

Existen controversias acerca de la necesidad de humidificación durante la VNI. A diferencia de la ventilación mecánica invasiva, la VNI no excluye la vía aérea superior; además, mucho del gas que respira el paciente proviene del medio ambiente. Por tanto, en gran medida, la respiración del paciente con VNI se asemeja a la de quien no recibe VNI. Sin embargo, el flujo de gas medicinal utilizado con el ventilador de la VNI es elevado, frío y seco (temperatura, 15 °C; humedad absoluta, 0,3 mg/l, y humedad relativa, 2%). Por otra parte, las fugas aéreas generan incremento de las resistencias de la vía aérea, que pueden evitarse con la humedad adecuada. Un nivel de humedad relativa del 100% a 30 °C suele ser suficiente para el confort del paciente y para mantener las propiedades y las funciones mucociliares —en el capítulo de alto flujo nasal se ofrecen más detalles acerca de la humidificación—. En mi opinión, se debería añadir humidificación cuando la VNI se aplique durante más de 24 h; esto no solo mejora el confort, sino también la tolerancia al tratamiento. Nunca se deben utilizar intercambiadores de humedad y temperatura («nariz artificial»), ya que incrementan el espacio muerto, añaden resistencias al flujo e incrementan el trabajo respiratorio del paciente. Recientemente, Lelloouche et al. han



**FIGURA 51-8** Interfaces orofaciales, nasales y orales diseñadas para la ventilación no invasiva.

### CUADRO 51-5 Características deseables de una interfaz para la ventilación no invasiva

- Espacio muerto reducido.
- Transparente.
- Bajo peso.
- Fácil de ajustar.
- Adecuado sellado con baja presión facial.
- Desechable o fácil de limpiar.
- No irritante (no alergénica).
- Barata.
- Variedad de tamaños.
- Adaptable a las variaciones anatómicas faciales.
- Capacidad de retirada rápida.
- Mecanismo antiáspixia.
- Compatible con un amplio número de respiradores.

### CUADRO 51-6 Monitorización de la respuesta a la ventilación no invasiva

- Respuestas fisiológicas: gases, oximetría:
  - Objetiva: frecuencia respiratoria, hemodinámica.
  - Subjetiva: disnea, confort, estado neurológico.
- Descanso de los músculos respiratorios:
  - Uso de músculos accesorios.
  - Movimientos paradójicos toracoabdominales.
- Abdomen:
  - Distensión gástrica.
  - Activación durante la inspiración.
- Máscara:
  - Adaptación.
  - Confort.
  - Fuga.
  - Lesiones por decúbito.

evaluado el impacto de distintos sistemas de humidificación sobre el éxito de la VNI aplicada con ventiladores de UCI. La intubación no estaba influenciada por el sistema de humidificación utilizado.

## COMPLICACIONES DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

En general, la mayoría de las complicaciones son locales. Algunos factores que limitan el uso de la VNI están relacionados con la interfaz, como las fugas, la intolerancia por claustrofobia y la ansiedad, e igualmente ocurre con el mal ajuste de la máscara. Aproximadamente, el 10-15% de los pacientes tienen intolerancia a la VNI relacionada con la interfaz. Otras complicaciones son: irritación ocular, úlceras cutáneas por decúbito, aerofagia, distensión gástrica, regurgitación, aspiración, incapacidad para manejar las secreciones abundantes, colocación inestable de máscara y neumotórax. El retardo de la intubación puede incrementar la mortalidad.

Un problema muy frecuente con el uso de la VNI son las asincronías, que son origen de incremento de esfuerzo y trabajo respiratorio del paciente, así como ventilación lejos de la protección pulmonar. Las asincronías pueden ocurrir hasta en el 43% de los pacientes con VNI. Su principal causa son las fugas aéreas, de manera que un buen ajuste de la mascarilla y el uso de un respirador con capacidad para compensar fugas mejora la interacción paciente-respirador durante la VNI.

## DÓNDE UTILIZAR LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

Cuando la VNI se aplica adecuadamente, puede reducir la morbimortalidad, permite un uso más eficiente, y ahorra medicamentos y recursos cuando se compara con el tratamiento médico estándar.

Aunque no existen datos concluyentes, cuando la VNI se aplica en el área de urgencias precozmente se reducen la mortalidad hospitalaria

y la estancia, a la vez que se evita el fracaso de la técnica. La aplicación de la VNI en urgencias debería reservarse para pacientes con indicación indiscutible, como edema agudo de pulmón cardiogénico y EPOC agudizada. Los pacientes inestables con fallo respiratorio agudo, sobre todo hipoxémico, deberían transferirse a áreas especializadas.

La UCI representa la localización ideal para aplicar la VNI con indicación marginal o en pacientes con riesgo de fallo y necesidad de intubación (fallo respiratorio hipoxémico: neumonía y SDRA). La VNI también puede aplicarse en unidades de cuidados intermedios, un paso previo a la planta de hospitalización. En ese área, debería proporcionarse una adecuada monitorización y cuidados. Estas unidades deben incluir personal médico y enfermería expertos en VNI y equitación respiratoria adecuada.

La VNI puede aplicarse también en la planta de hospitalización, dependiendo de la experiencia del *staff* y de la severidad de la insuficiencia respiratoria.<sup>24</sup>

## PUNTOS CLAVE

- La VNI fue creada para pacientes con necesidad de soporte ventilatorio no invasivo. Este procedimiento reduce las complicaciones de la intubación endotraqueal en el fallo respiratorio agudo.
- Una de las ventajas de la VNI comparada con la ventilación invasiva es que puede aplicarse fuera del área de la UCI. Existe fuerte evidencia para su aplicación en pacientes con EPOC, en el edema pulmonar cardiogénico y en inmunodeprimidos. En cambio, existe poca evidencia en la neumonía y el SDRA. Puede utilizarse como coadyuvante de técnicas endoscópicas, aunque sin apoyo de datos concluyentes sobre intubación y mortalidad.
- La VNI requiere un equipo médico y de enfermería experto no solo en VNI, sino en inicio y mantenimiento de la óptima ventilación en caso de necesidad de intubación y ventilación mecánica convencional. Los signos de fallo de la VNI deben reconocerse rápidamente y no retardar la intubación, especialmente en el fallo respiratorio hipoxémico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Griesdale GE, Bosma TL, Kurth T, et al. Complications of endotracheal intubation in the critically ill. *Intensive Care Med* 2008;34(10):1835-42.
2. Sassoon C, Caiozzo VJ, Manka A, et al. Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation. *J Appl Physiol* 2002;92:2585-95.
3. Lindenauer PK, Stefan MS, Meng-Shiou S, et al. Outcomes associated with invasive and noninvasive ventilation among patients hospitalized with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA Intern Med* 2014;174:1982-93.
4. Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson KV, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(12):CD004360.
5. Meduri GU, Cook TR, Turner RE, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. *Chest* 1996;110:767-74.
6. Soroksky A, Klinowski E, Ilgyev E, Mizrahi A, Miller A, Ben Yehuda TM, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in acute asthmatic attack. *Eur Respir Rev* 2010;19(115):39-45.
7. Scala R. Noninvasive ventilation in severe acute asthma? Still far from the truth. *Respir Care* 2010;55(5):630-7.
8. Carrillo A, Ferrer M, González-Díaz G, et al. Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure caused by obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:1279-85.
9. Tobin MJ. *Mechanical Ventilation*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2013.
10. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS guidelines; non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002;57:192-211.
11. Brochard L, Lefebvre JC, Cordioli RL, et al. Noninvasive ventilation for patients with hypoxemic acute respiratory failure. *Semin Respir Crit Care Med* 2014;35:492-500.
12. Masip J, Roque M, Sanchez B, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005;294:3124-30.



13. Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, et al. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema—a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2006;10:R69.
14. Ho KM, Wong K. A comparison of continuous and bi-level positive airway pressure non-invasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Crit Care* 2006;10:R49.
15. Gray A, Goodacre S, Newby DE, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;359:142-51.
16. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(5):CD005351.
17. Simpson PM, Bendall JC. Prehospital non-invasive ventilation for acute cardiogenic pulmonary oedema: an evidence-based review. *Emerg Med J* 2011;28(7):609-12.
18. Antonelli M, Conti G, Bufi M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA* 2000;283:235-41.
19. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001;344:481-7.
20. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta RD, Tolley EA, Meduri GU. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1585-91.
21. Rana S, Jenad H, Gay PC, et al. Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: observational cohort study. *Crit Care* 2006;10:R79-1619.
22. Antonelli M, Conti G, Moro ML, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med* 2001;27:1718-28.
23. Delclaux C, L'Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, et al. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;284(18):2352-60.
24. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bufi M, De Blasi RA, Vivino G, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998;339(7):429-35.
25. Ferrer M, Esquinas A, León M, González G, Alarcón A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(12):1438-44.
26. Thille AW, Contou D, Fragnoli C, et al. Non-invasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure: intubation rate and risk factors. *Crit Care* 2013;17:R269.
27. Zhan Q, Sun B, Liang L. Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2012;40:455-60.
28. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2007;35:18-25.
29. Chiumello D, Chevillard G, Gregoret C. Non-invasive ventilation in postoperative patients: a systematic review. *Intensive Care Med* 2011;37:918-29.
30. Gust R, Gottschalk A, Schmidt H, et al. Effects of continuous (CPAP) and bilevel positive airway pressure (BiPAP) on extravascular lung water after extubation of the trachea in patients following coronary artery bypass grafting. *Intensive Care Med* 1996;22:1345-50.
31. Aguilo R, Togores B, Pons S, et al. Noninvasive ventilatory support after lung resectional surgery. *Chest* 1997;112:117-21.
32. Joris JL, Sottiaux TM, Chiche JD, et al. Effect of bilevel positive airway pressure (BiPAP) nasal ventilation on the postoperative pulmonary restrictive syndrome in obese patients undergoing gastroplasty. *Chest* 1997;111:665-70.
33. Auriant I, Jallot A, Herve P, et al. Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1231-5.
34. Chiumello D, Coppola S, Froio S, et al. Noninvasive ventilation in chest trauma: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2013;39:1171-80.
35. Hernández G, Fernández R, López Reina P, et al. Noninvasive ventilation reduces intubation in chest trauma-related hypoxemia: a randomized clinical trial. *Chest* 2010;137(1):74-80.
36. Vaschetto R, Turucz E, Dellapiazza F, et al. Noninvasive ventilation after early extubation in patients recovering from hypoxemic acute respiratory failure: a single-centre feasibility study. *Intensive Care Med* 2012;38:1599-606.
37. Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;128(9):721-8.
38. Levy M, Tanios MA, Nelson D, Short K, Senechier A, Vespia J, et al. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. *Crit Care Med* 2004;32(10):2002-7.
39. Schettino GP, Chatmongkolchart S, Hess DR, Kacmarek RM. Position of exhalation port and mask design affect CO<sub>2</sub> rebreathing during noninvasive positive pressure ventilation. *Crit Care Med* 2003;31(8):2178-82.
40. Curtis JR, Cook DJ, Sinuff T, White DB, Hill N, Keenan SP, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in critical and palliative care settings: understanding the goals of therapy. *Crit Care Med* 2007;35(3):932-9.
41. Kacmarek RM. Should noninvasive ventilation be used with the do-not-intubate patient? *Respir Care* 2009;54(2):223-9.
42. Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, et al. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(2):171-7.
43. Futier E, Constantin JM, Pelosi P, Chanques G, Massone A, Petit A, et al. Noninvasive ventilation and alveolar recruitment maneuver improve respiratory function during and after intubation of morbidly obese patients: a randomized controlled study. *Anesthesiol* 2011;114(6):1354-63.
44. Nava S, Hill N. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet* 2009;374:250-9.
45. Demoule A, Girou E, Richard JC, Taille S, Brochard L. Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2006;32(11):1747-55.
46. Confalonieri M, Garuti G, Cattaruzza MS, Osborn JF, Antonelli M, Conti G, et al. A chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbation. *Eur Respir J* 2005;25(2):348-55.
47. Berg KM, Lang GR, Saliccioli JD, Bak E, Cocchi MN, Gautam S, et al. The rapid shallow breathing index as a predictor of failure of noninvasive ventilation for patients with acute respiratory failure. *Respir Care* 2012;57(10):1548-54.
48. Maheshwari V, Piao D, Hill NS. Survey of the use of noninvasive ventilation in acute care hospitals of Massachusetts and Rhode Island. *Chest* 2006;129:1226-33.
49. Hess DR. Noninvasive ventilation in neuromuscular disease: equipment and application. *Respir Care* 2006;51(8):896-911.
50. Hess DR. The growing role of noninvasive ventilation in patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Respir Care* 2012;57(6):900-18.

# Retirada de la ventilación mecánica

José Castaño Pérez, Alberto Iglesias Santiago  
y Candela Rodríguez Mejías

## INTRODUCCIÓN

La liberación de la ventilación mecánica, o *weaning*, se puede definir como el proceso de retirada rápida o gradual del soporte ventilatorio en pacientes críticos, representa uno de los mayores retos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y es un componente esencial en el manejo del paciente bajo ventilación mecánica (VM), ya que consume el 40% del tiempo total de la VM y establece una relación directa con el pronóstico. Así, tanto un retraso innecesario como una retirada indebidamente precoz se asocian con un exceso en la morbilidad y un elevado coste económico. Por tanto, la liberación adecuada y cuanto antes de la VM es crucial, teniendo en cuenta que en la mayoría de los pacientes se puede suspender el soporte de manera rápida y solo una minoría requieren una retirada gradual, en cuyo caso será preciso detectar y corregir alguna causa reversible.

En una conferencia de consenso de 2005 se reconoce el *weaning* como un proceso continuo desde la intubación hasta el alta hospitalaria (fig. 52-1), considerando esencial el detectar precozmente cuándo está el paciente preparado para la liberación de la VM, esto es, el fallo respiratorio que motivó el soporte ventilatorio ha desaparecido o minimizado y se ha restaurado la capacidad neuromuscular de la bomba respiratoria, seguido de una prueba de tolerancia a la respiración espontánea (PRE) y extubación eventual. Así mismo, se clasificó el *weaning* según las siguientes definiciones, considerándose su comienzo el tiempo de la primera PRE y fallo de extubación la necesidad de reintubación en 24-72 h:

- *Weaning* simple: tolerancia de la primera PRE seguida de extubación satisfactoria.
- *Weaning* difícil: intolerancia a la PRE inicial, precisando hasta tres PRE o hasta 7 días después de la primera PRE para una extubación satisfactoria.
- *Weaning* prolongado: intolerancia a más de tres PRE o más de 7 días después de la primera PRE.

El 70% de los pacientes pertenecen al primer grupo y conllevan una mortalidad baja (5%). El tercio restante se incluye en el *weaning* difícil y prolongado, y comporta una mayor mortalidad (25%), asociada a las complicaciones inherentes a la VM, a la gravedad de la enfermedad que originó la necesidad de dicho soporte o a ambas razones (v. fig. 52-1).

## EL PROCESO DE WEANING: ESTADIOS Y EPIDEMIOLOGÍA

Como se ha dicho previamente el proceso de *weaning* se considera un *continuum* que transcurre desde la aplicación de la VM hasta la extubación definitiva, y se ha descrito que contiene seis estadios: 1) tratamiento del fallo respiratorio mediante intubación traqueal y aplicación de la VM; 2) sospecha por parte del clínico de que el *weaning* es posible; 3) evaluación de la idoneidad del paciente para ser liberado de la VM; 4) evaluación de la capacidad del paciente para respirar espontáneamente; 5) extubación, y 6) posible reintubación. El estadio 2 comienza cuando el clínico considera que hay probabilidades razonables para la retirada de la VM. El estadio 3 empieza cuando el clínico valora, de manera objetiva y diariamente, unas variables consideradas como predictores positivas para el *weaning*,

que confirmen o rechacen la sospecha generada en el estadio 2. Con la finalización del estadio 3 comienza verdaderamente el proceso, con la PRE, definida como la tolerancia a la respiración espontánea, cuando se administra O<sub>2</sub> en T o se aplica una modesta presión en forma de presión soporte o de manera continua (CPAP).

Hay una creencia unánime de que el proceso de liberación de la VM suele tender al retraso y puede evitarse, condicionando disconfort, exceso de complicaciones y coste económico innecesarios. Así, en un estudio realizado por el grupo de Esteban se detectó un incremento de la mortalidad asociada a la prolongación de la VM, en parte debido a las complicaciones asociadas al soporte respiratorio, fundamentalmente la neumonía asociada a la VM y las lesiones de la vía aérea.

El coste diario asociado a la aplicación de la VM es de aproximadamente 2.000 dólares, y se estima que un 6% de los pacientes reciben VM prolongada y pueden consumir el 37% de los recursos de la UCI.

Se ha descrito hasta en un 16% de pacientes una tasa de extubación no planeada. La mayoría de ellas las produce el propio paciente y el resto son accidentales. La mitad de los pacientes que se autoextuban no requieren reintubación, lo que sugiere que algunos pacientes se mantienen bajo VM un tiempo innecesariamente prolongado, por lo que se requiere una valoración sistemática de las condiciones que indican que el paciente está dispuesto para el inicio de la liberación de la VM.<sup>1,2</sup>

## FISIOPATOGENIA DEL FALLO DE WEANING

Se considera a un paciente dependiente del ventilador cuando necesita más de 24 h de VM o por el hecho de presentar fracaso de la retirada del soporte, después de varios intentos. En estas circunstancias, el clínico debe proporcionar el modo más idóneo de asistencia ventilatoria. En esos momentos lo más esencial debe ser la sincronía entre paciente-ventilador y se deben investigar todas las posibles condiciones, especialmente las que son reversibles, que expliquen la dependencia del ventilador y así restaurar la homeostasis respiratoria.

En líneas generales, la dependencia del ventilador se origina cuando la carga impuesta al sistema respiratorio excede a la capacidad neuromuscular de este. Así, las causas reversibles que se deben investigar en un paciente con *weaning* difícil, según la clasificación y la definición propuestas anteriormente, pueden ser categorizadas como sigue: carga respiratoria, carga cardíaca, incompetencia neuromuscular del sistema respiratorio (central y periférica), factores neuropsicológicos, anomalías neuromusculares asociadas al paciente crítico, y anomalías metabólicas y endocrinológicas.

### Carga respiratoria

La decisión de interrumpir la VM esencialmente está basada en la estabilidad cardiocirculatoria, en un adecuado nivel de consciencia, en que la enfermedad que motivó el soporte respiratorio haya sido revertida adecuadamente y en que haya índices de mínima dependencia respiratoria (FiO<sub>2</sub> < 0,5, PEEP < 8 cmH<sub>2</sub>O, para obtener una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 150 mmHg). Con todo, el éxito del *weaning* dependerá de la capacidad de la bomba respiratoria de tolerar una carga impuesta. Así, cualquier aumento de la resistencia o disminución de la distensibilidad

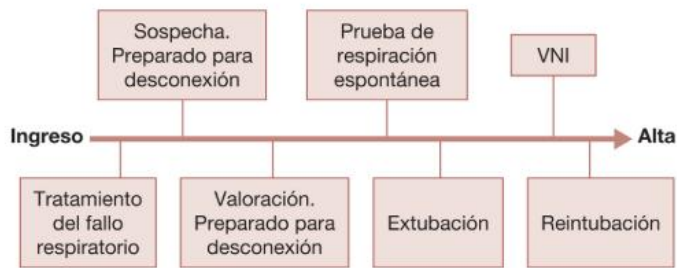


FIGURA 52-1 Cronograma del fallo respiratorio agudo en la UCI.

desde la normalidad (resistencia  $< 5 \text{ cmH}_2\text{O/l/s}$ , distensibilidad  $0,06\text{-}0,1 \text{ l/cmH}_2\text{O}$ ) impondrá una carga a una capacidad neuromuscular del sistema respiratorio dada. La presión inspiratoria máxima (PIM), clásicamente, ha sido valorada para evaluar la fuerza de que dispone el paciente para el desarrollo de la función respiratoria. Consiste en medir la presión negativa mayor que puede generar el paciente tras una inspiración máxima desde el volumen residual y después de una espiración forzada a través de una válvula unidireccional, considerándose favorables en la predicción del *weaning* valores más negativos de  $-25 \text{ cmH}_2\text{O}$  de PIM.

Un déficit en la distensibilidad del sistema respiratorio que imponga una carga pulmonar elástica inaceptable a la bomba muscular respiratoria es el que es generado por todas las condiciones patológicas que originen infiltrados radiológicos (edema pulmonar, neumonía, hemorragia alveolar, etc.) o pérdida de volumen aéreo (atelectasias). Pero, además, un exceso en la carga elástica del sistema respiratorio puede ser generado fundamentalmente por un incremento en la impedancia de la pared torácica, como neumotórax, derrame pleural importante o ascitis, cuya resolución habrá que considerar en el paciente con fallo de *weaning*.

Un incremento en la carga resistiva es generado por hiperreactividad bronquial, excesivas secreciones respiratorias o colapso dinámico de la vía aérea. La obstrucción de la vía aérea produce hiperinsuflación dinámica, elevando, además, la carga elástica. Ocurrirá hiperinsuflación dinámica si el tiempo espiratorio real es más corto que el tiempo necesitado globalmente para vaciar el pulmón hasta el volumen de relajación o de equilibrio. Dicha hiperinsuflación dinámica produce una presión positiva al final de la espiración (auto-PEEP), que actúa como umbral inspiratorio durante la ventilación asistida, para que se genere flujo durante el tiempo inspiratorio, comportando hasta un 40% de trabajo inspiratorio total. La presencia de auto-PEEP se ha asociado con asincronía entre paciente-ventilador, manifestada con actividad inefectiva del *trigger* (esfuerzos inspiratorios de los que no proporcionan un ciclo inspiratorio por el ventilador) y prolongación de la VM respecto a pacientes que no muestran esta actividad inefectiva del *trigger*.<sup>3-5</sup>

### Carga cardíaca

En pacientes con disfunción cardíaca conocida, tanto sistólica como diastólica de origen isquémico, valvular o miocardiopático, el fallo de *weaning* puede despertar la sospecha en su génesis cardíaca, no así cuando se desconoce el antecedente o la disfunción es sutil. Durante el cambio súbito a presión negativa durante la PRE, la presión negativa impuesta por la impedancia del sistema respiratorio, tanto en su componente elástico como resistivo, para conseguir un volumen corriente adecuado, origina un incremento en el retorno venoso con incremento de la precarga cardíaca y de la presión transmural capilar, debido al descenso de la presión hidrostática intersticial, por la presión pleural muy negativa, con el consiguiente edema alveolointersticial, cerrando y amplificando el círculo fisiopatológico. Así mismo, se produce un incremento en la precarga cardíaca a causa de una prolongación del tiempo de contracción isovolumétrica, dado que la presión intraventricular debe vencer una mayor presión pleural negativa, impuesta por la impedancia respiratoria, antes de que se inicie la eyección en la aorta, conllevando todo ello una elevada presión transmural en el ventrículo izquierdo y un incremento en el consumo de oxígeno por el miocardio por la prolongación de la sístole isovolumétrica.

Una segunda causa de disfunción miocárdica es el incremento de la demanda miocárdica de oxígeno originada por el aumento en el trabajo respiratorio.

Por último, el incremento en la resistencia vascular pulmonar por colapso de los capilares alveolares intramurales, asociada a hiperinsuflación dinámica en pacientes con obstrucción grave al flujo aéreo, puede generar disfunción ventricular derecha y un gasto cardíaco inadecuado, además de una disquinesia septal, con desviación del tabique interventricular hacia la izquierda, originando un defecto en el llenado diastólico y elevación de la presión en la aurícula izquierda.

Ante la sospecha de fallo de *weaning* de origen cardíaco, la ecocardiografía es un método excelente para evaluar la función cardíaca y puede proporcionar una información importante del mecanismo de la disfunción cardíaca durante el *weaning*.

El inicio precoz de intolerancia a la respiración espontánea es sugestivo de un origen cardíaco del fallo de *weaning*, sobre todo cuando va asociado a hipertensión arterial y taquicardia.

Ante la sospecha de fallo de *weaning* de origen cardíaco, la ecocardiografía es un método excelente para evaluar la función cardíaca y puede proporcionar una información importante del mecanismo de disfunción.

El péptido natriurético tipo B (BNP) puede ser una herramienta útil en la detección del fallo de *weaning* de origen cardiogénico. En un estudio,<sup>6</sup> una elevación del BNP mayor de  $275 \text{ pg/ml}$  mostró una sensibilidad del 86% en el paciente con fallo de *weaning* de origen cardíaco. En esta situación, también se ha objetivado una elevación en las proteínas plasmáticas de manera significativa durante la PRE, debido a un exceso en la filtración plasmática microvascular pulmonar, a causa de una menor presión intersticial originada por una presión pleural más negativa, detectándose que una elevación superior al 6% de las proteínas plasmáticas confiere una sensibilidad y una especificidad del 87 y el 95%, respectivamente, durante la PRE en pacientes con edema pulmonar asociado al *weaning*.

### Competencia neuromuscular

La restauración de la capacidad neuromuscular en el proceso de *weaning* es necesaria para vencer la impedancia respiratoria y mantener la homeostasis de  $\text{CO}_2$ . Esto requiere una señal adecuada a nivel del sistema nervioso central, una transmisión íntegra a la motoneurona, una actividad adecuada a nivel de la sinapsis neuromuscular y una función muscular conservada.

A nivel central, el impulso puede estar abolido o muy disminuido, en el caso de que haya daño estructural (hemorragia o isquemia cerebral, encefalitis) o disfunción no estructural a causa de excesiva sedación, por lo que es aconsejable la suspensión diaria de la sedación, alcalemia, inducida por el ventilador o de causa metabólica.

Las anomalías neuromusculares asociadas al paciente crítico, aunque ocasionalmente la causa original que originó la necesidad del soporte respiratorio es la que impide la suspensión de la VM (síndrome de Guillain-Barré, miastenia *gravis*, enfermedad de la motoneurona, etc.), habitualmente han sido detectadas antes del fallo de *weaning*, y lo usual es que la disfunción neuromuscular que detiene la liberación del ventilador sea adquirida en la UCI. Así, la llamada polineuropatía del paciente crítico (PNPC), de origen multifactorial, es la patología, con mucho, más prevalente adquirida en la UCI, y está asociada a la gravedad del proceso, la presencia de hiperglucemia, el tratamiento corticoideo y la administración de relajantes neuromusculares. Esta anomalía comienza a las pocas horas del inicio de la enfermedad crítica y ocurre en el 25% de los pacientes que están bajo VM durante más de 1 semana, y, si además el paciente presenta sepsis grave, su incidencia puede ser del 100%.

Clínicamente se manifiesta como una debilidad bilateral y simétrica, de predominio proximal, y se puede confirmar en la electromiografía una axonopatía sensitivomotora, con velocidad de conducción conservada y descenso en la amplitud de los componentes de los potenciales de acción. La transmisión neuromuscular suele estar conservada, excepto en los casos en que se han usado de manera prolongada los relajantes neuromusculares.

También puede haber afectación muscular, en la que la denominación de PNPC sería un término inadecuado, y en la que tanto la fuerza como la masa están disminuidas (sarcopenia), detectándose una pérdida de los filamentos gruesos de miosina.

Se ha descrito que un 5% de los pacientes que sobreviven a la UCI y que ha recibido VM prolongada requieren asistencia y apoyo familiar importante después de 1 año de haber sufrido la enfermedad crítica.

La contribución de la PNPC a la VM prolongada ha sido evaluada en 10 estudios prospectivos en la UCI. En dos de ellos, y mediante un análisis multivariante,<sup>7</sup> la PNPC fue un factor de riesgo independiente para la duración de la VM, el fallo de *weaning* y la necesidad de traqueotomía.

La disfunción neuromuscular asociada al paciente crítico usualmente mejora en semanas, pero puede generar discapacidad importante durante meses, interfiriendo de manera importante en la vida cotidiana.

### Disfunción diafragmática inducida por el ventilador

En los últimos años ha surgido un nuevo paradigma en el paciente dependiente de la VM, esto es, la disfunción diafragmática inducida por el ventilador. Los datos obtenidos en la investigación indican que la VM puede causar lesión y atrofia muscular confinada al diafragma, después de poco tiempo de instaurado el soporte y de base etiopatogénica compleja, lo que implica un excesivo estrés oxidativo y activación de varias vías de proteólisis intracelular (sistema ubiquitina-proteasoma, calpaína, caspasas) que generan degradación del aparato contráctil, perdiendo el diafragma su capacidad generadora de fuerza productora de flujo. En un modelo animal, después de 72 h de aplicación de la VM controlada, se detectó tumefacción mitocondrial y vacuolización lipídica celular.

Debido a que el estrés oxidativo asume responsabilidad en esta disfunción, se ha evaluado el beneficio del tratamiento antioxidante. Así, en un estudio prospectivo y aleatorizado, la suplementación con ácido ascórbico y  $\alpha$ -tocoferol redujo la estancia en la UCI y la duración de la VM en pacientes quirúrgicos respecto a un grupo control. En otro estudio aleatorizado se evaluó el beneficio del levosimendán frente a placebo en 30 sujetos sanos bajo VM y se detectó una mejor eficacia neuromuscular y una mayor capacidad contráctil del diafragma con el uso del levosimendán, por lo que en un futuro podría tener un lugar en el manejo del paciente dependiente de VM y disfunción diafragmática. El uso de la ecografía puede tener una gran utilidad en detectar esta condición.<sup>8-10</sup>

### Disfunción psicológica

El delirio es una disfunción cerebral aguda, bastante prevalente en los pacientes críticos, expresado clínicamente como una alteración en el nivel de consciencia y en la cognición asociada al uso de fármacos psicoactivos, fundamentalmente benzodiazepinas, privación del sueño, sepsis, hipoxemia y anemia, entre otros, que conlleva una mayor mortalidad hasta los 6 meses tras el alta de la UCI. En un estudio reciente, el uso de dexmedetomidina redujo la incidencia de delirio y la duración de la VM cuando se comparó con el midazolam.

Durante el proceso de *weaning* muchos pacientes sufren ansiedad y depresión. Entre las causas que contribuyen a dichos estados, según informan los propios pacientes, están fundamentalmente la disnea, la incapacidad para la comunicación y la interrupción del sueño.

Estas anomalías psicológicas asociadas al paciente mecánicamente ventilado pueden ser minimizadas llevando a cabo la suspensión diaria de la sedación, evitando el uso indiscriminado de las benzodiazepinas en favor de otros fármacos, como el propofol y la dexmedetomidina, evitando el ruido medioambiental y considerando el tratamiento antidepresivo.<sup>11,12</sup>

### Alteraciones endocrino-metabólicas

Son causas conocidas de debilidad muscular la hipofosforemia, la hipomagnesemia, la hipopotasemia, el hipotiroidismo y el déficit de mineralocorticoides. Sin embargo, en la actualidad no se dispone de una clara evidencia de que tales alteraciones prolonguen la desconexión del ventilador.

La exposición a corticoides está asociada a miopatía y puede contribuir a dificultar la retirada de la VM.

La presencia de sobrepeso ( $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) conduce a una disminución en la distensibilidad toracoabdominal del sistema respiratorio, y a un incremento en el volumen de cierre en relación con la capacidad funcional residual, incrementando la carga elástica y resistiva del sistema respiratorio. No obstante, no se ha podido demostrar, según los datos

disponibles, un incremento en la duración del *weaning* en pacientes obesos o con sobrepeso respecto a sujetos normales.

En un 40% de los pacientes críticos se ha detectado desnutrición ( $\leq 20 \text{ kg/m}^2$ ), y esta situación se vincula a dificultad en la retirada de la VM, por disminución del impulso central respiratorio y pérdida de fuerza muscular asociadas a sarcopenia.

## LIBERACIÓN DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

La retirada del soporte respiratorio debe considerarse tan pronto como sea posible, ya que, como se ha dicho, se asocia a un aumento en la morbimortalidad.

El proceso de la liberación de la VM implica dos estrategias: valorar si el paciente está preparado para el *weaning* y posteriormente realizar una PRE como test predictivo que determine la probabilidad de éxito de la extubación.

### Disposición para el *weaning*

Para establecer si el paciente está preparado para el *weaning*, debe prevalecer la valoración objetiva sobre la percepción clínica subjetiva. Sin embargo, el 30% de los pacientes nunca reúnen unos criterios objetivos establecidos previamente que definan la disposición adecuada para la desconexión. Con todo, y siguiendo las recomendaciones de la Conferencia de Consenso de 2005, se considera que el paciente está preparado para el *weaning* y la realización posterior de una PRE cuando presenta un contexto clínico idóneo (tos adecuada, ausencia de excesivas secreciones y resolución de la patología que originó la necesidad de VM), y además reúne unos criterios objetivos o predictores del *weaning* (cuadro 52-1). Esos criterios deben ser considerados como predictores favorables, en vez de estrictamente indispensables. De todos los criterios predictores, solo cinco han mostrado ser los más robustos en valorar el éxito en el *weaning*, pero con escasa capacidad predictiva: la PIM, el volumen minuto, la frecuencia respiratoria (FR), el volumen tidal ( $V_t$ ), y el índice de respiración rápida y superficial (FR/ $V_t$ ). El más usado es el FR/ $V_t$ ; así, un valor  $\leq 105 \text{ rpm/l}$  otorga una sensibilidad y una especificidad del 97 y el 65%, respectivamente, en la predicción para la tolerancia de la PRE. El índice FR/ $V_t$  medido sin asistencia respiratoria durante 1-3 min es más exacto como predictor, aunque solo con moderada eficacia sobre la obtenida al utilizar ventilación con presión de soporte (PSV) o CPAP.

La cuestión clínica más importante es si la relación FR/ $V_t$  o cualquier otro predictor realmente facilitan la toma de decisiones en la retirada

### CUADRO 52-1 Valoración de la disposición para el *weaning*

#### Valoración clínica

- Tos adecuada.
- Ausencia de abundantes secreciones.
- Resolución de la enfermedad que motivó la VM.

#### Valoración objetiva

- Estabilidad clínica:
  - Cardiocirculatoria (FC  $< 140$  latidos/min;  $90 \geq \text{PA} < 160$  mmHg).
  - Equilibrio ácido-base adecuado.
- Oxigenación adecuada:
  - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 150$  mmHg.
  - $\text{PEEP} \leq 8 \text{ cmH}_2\text{O}$ .
- Mecánica respiratoria adecuada:
  - $\text{FR} \leq 35 \text{ rpm}$ .
  - $\text{PIM} \leq -25 \text{ cmH}_2\text{O}$ .
  - $V_t > 5 \text{ ml/kg}$ .
  - $\text{CV} > 10 \text{ ml/kg}$ .
  - $\text{FR}/V_t < 105 \text{ rpm/l}$ .
  - Ausencia de acidemia ventilatoria importante.
- Estado mental adecuado:
  - Ausencia o mínima sedación.
  - Estado neurológico estable.

CV: capacidad vital; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; PA: presión arterial; PEEP: presión positiva al final de la espiración; PIM: presión inspiratoria máxima.

de la VM. En un estudio aleatorizado, realizado por Tanios<sup>13</sup> en 304 pacientes bajo VM al menos durante 24 h, se valoraron diariamente las siguientes variables para seleccionar a los pacientes que podrían tolerar una PRE ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , PEEP, estabilidad cardiocirculatoria, tos adecuada, estado mental adecuado y FR/Vt). Si la PRE era tolerada, se procedía a la extubación. En un grupo no se tuvo en cuenta la FR/Vt, mientras que en el otro solo se valoraba la PRE si la FR/Vt era inferior a 105. En este último grupo, el tiempo de *weaning* fue superior, concluyéndose que la monitorización de la FR/Vt no proporciona ventajas respecto a cuándo se tiene en cuenta el resto de las variables determinadas. Esta consideración la refuerza el estudio de Girard,<sup>14</sup> que mostró que la mayoría de los pacientes superaban la PRE cuando la selección se basaba solo en criterios liberales en la oxigenación ( $\text{SpO}_2 > 88\%$  con  $\text{FiO}_2$  de 0,5 y PEEP de  $\text{cmH}_2\text{O}$ ). Estos hallazgos sugieren que la mayoría de los pacientes pueden estar dispuestos a respirar espontáneamente antes de que lo sugieran los predictores tradicionales. Por tanto, debería considerarse aptos para la PRE a los pacientes que hayan experimentado una mejora evidente, cuando la oxigenación sea aceptable, la función cardiocirculatoria sea apropiada y se detecten esfuerzos inspiratorios adecuados.

### PRE y extubación

Antes de la extubación se debe realizar una PRE, dado que su tolerancia va a indicar un resultado positivo tras la retirada del tubo traqueal.

No parece haber diferencias sustanciales cuando la PRE se realiza con tubo en T, a presión atmosférica, al comparar con bajos niveles de presión positiva, en forma de presión de soporte (PSV) o presión positiva continua en la vía aérea (CPAP). Algunos ventiladores ofrecen la modalidad denominada compensación automática del tubo endotraqueal (ATC), que proporciona automáticamente una determinada presión, tras estimar la resistencia que ofrece el tubo traqueal, pero su eficacia no ha mostrado ser superior a una baja PSV, aunque, cuando el diámetro del tubo es demasiado pequeño, la ATC puede ser útil.

Los criterios de tolerancia durante la PRE (cuadro 52-2) incluyen el patrón respiratorio, el intercambio gaseoso adecuado, la estabilidad cardiocirculatoria y la confortabilidad del paciente.

Los estudios en los que se ha evaluado la tolerancia a la PRE y la extubación detectan que solo el 13% de los pacientes que pasan satisfactoriamente la PRE requieren reintubación. Sin embargo, el 40% de los pacientes extubados, en los que se obvió la PRE, precisaron reintubación.

En un estudio se asoció una disminución en la fuerza para toser y excesivas secreciones en relación con el fallo de la extubación cuando la PRE era tolerada. Estas dos condiciones pueden ser previstas cuando el pico de flujo generado por la tos es inferior a 60 l/min y cuando precisa aspiración de secreciones más de dos veces cada hora o más de 2,5 ml/h.

El origen de la disminución en el diámetro de la vía aérea superior (edema de glotis, disfunción de las cuerdas vocales o presencia de granulomas) es otra causa de falso positivo en la PRE (la prueba predice éxito en la extubación y ocurre fallo). Este tipo de anomalías pueden valorarse desinflando el neumotaponamiento, detectándose gas audible en la espiración durante la maniobra, pudiendo cuantificarse la fuga alrededor del tubo restando del Vt administrado el detectado por el neumotacógrafo durante la espiración. Un falso positivo del test (ausencia de fuga durante el desinflado) puede ser debido a un exceso de secreciones adheridas al exterior del tubo, o cuando hay un excesivo y no detectado volumen inspiratorio alrededor del tubo respecto al exhalado a su través, por lo que habría que tener en cuenta esta circunstancia. En recientes ensayos clínicos<sup>15</sup> se ha demostrado que la administración profiláctica de metilprednisolona en situaciones de riesgo puede ser eficaz. Así, en un estudio con una fuga espiratoria inferior al 24%, la administración de metilprednisolona durante 24 h antes de la extubación redujo el estridor postextubación y el riesgo de reintubación.

La capacidad para proteger la vía aérea hay que considerarla antes de la extubación. En un estudio, Salam et al.<sup>16</sup> evaluaron el pico de flujo durante la tos ( $< 60$  latidos/min), el volumen de las secreciones ( $> 2,5$  ml/h) y un estado mental inadecuado (incapacidad para llevar a cabo cuatro órdenes simples). La presencia de las tres condiciones condujo a un moderado incremento en el fallo de la extubación; en cambio, la ausencia de las tres se asoció a una baja tasa de reintubación (3%).

La mayoría de los pacientes que fracasan durante la PRE lo hacen durante los primeros 20 min, por lo que se debe considerar la extubación transcurridos 30-120 min de tolerancia de la PRE. La necesidad de una prueba más prolongada en pacientes que han fracasado en ensayos previos no ha sido estudiada. Clásicamente, un bajo nivel de consciencia ha sido considerado como contraindicación para la extubación; sin embargo, en un estudio se observó una baja tasa de reintubación (9%) en pacientes estables con lesión cerebral y una escala de Glasgow  $< 4$  puntos.

Recientemente, un grupo brasileño de la Cochrane realizó una revisión sistemática para comparar la eficacia de la PSV con el tubo en T en pacientes ventilados más de 24 h por fallo respiratorio. Se analizaron nueve ensayos clínicos que incluyeron a 1.208 pacientes (622 en el grupo con PSV y 586 en el grupo con tubo en T, y se concluyó que, dada la marginalidad en la calidad de los estudios, la morbilidad atribuible es muy imprecisa. Sin embargo, en el *weaning* simple (tolerancia a la primera PRE y extubación satisfactoria), la PSV fue más eficaz que el tubo en T.

Conviene tener en cuenta que la aplicación de la PSV puede usarse como PRE como estrategia de retirada súbita de la VM, en este caso aplicando bajos niveles de PSV (p. ej., 7  $\text{cmH}_2\text{O}$ ) o como retirada progresiva del soporte (p. ej., descenso cada 2 h en la PSV hasta 7  $\text{cmH}_2\text{O}$ ).

### CUADRO 52-2 Criterios de intolerancia a la prueba de respiración espontánea

#### Valoración clínica

- Agitación-ansiedad.
- Depresión del estado mental.
- Diaforesis.
- Cianosis.
- Evidencia de incremento del esfuerzo respiratorio:
  - Actividad incrementada de los músculos accesorios.
  - Signos faciales de malestar.
  - Disnea.

#### Valoración objetiva

- $\text{PaO}_2 \leq 50-60$  mmHg con  $\text{FiO}_2 \geq 0,5$  o  $\text{SaO}_2 < 90\%$ .
- $\text{PaCO}_2 > 50$  mmHg o un incremento  $> 8$  mmHg.
- $\text{pH} < 7,32$  o una disminución del  $\text{pH} \geq 0,07$  unidades.
- $\text{FR/Vt} > 105$  rpm/l.
- $\text{FR} > 35$  rpm o un incremento  $\geq 50\%$ .
- $\text{FC} > 140$  latidos/min o un incremento  $\geq 20\%$ .
- $\text{PAS} > 180$  mmHg o un incremento  $\geq 20\%$ .
- $\text{PAS} < 90$  mmHg.
- Presencia de arritmias frecuentes.

FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; PA: presión arterial; Vt: volumen tidal.

### RETIRADA PROGRESIVA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

Cuando el paciente falla a una PRE inicial, según se refiere en el cuadro 52-2, se debe evaluar y corregir, en lo posible, los criterios reversibles que generan la dependencia del ventilador. Además, la PRE debería repetirse diariamente, si el paciente continúa dispuesto para el *weaning*, para detectar cuanto antes la indicación de la extubación.

Una vez detectados los factores que pueden contribuir a la dependencia del ventilador, el clínico debe decidir si continuar realizando cada día la PRE o reducir gradualmente el soporte respiratorio. Si no se detecta la presencia de fatiga muscular, se debería valorar al menos dos veces al día la PRE. En caso contrario, cuando de manera inequívoca existe fatiga muscular, sería recomendable proporcionar al menos 24 h de descanso con soporte ventilatorio pleno antes de reanudar el proceso de *weaning*.

Dos ensayos clínicos clásicos realizados al principio de los noventa compararon varias estrategias en pacientes que fracasaron durante la PRE. En el estudio de Brochard,<sup>17</sup> se aleatorizó a 456 pacientes para valorar la eficacia de la PSV comparada con la ventilación mandatoria intermitente sincronizada (SIMV) y la aplicación de intermitente de una pieza en T, resultando en un acortamiento del *weaning* en favor de la PSV (PSV  $5,7 \pm 3,7$  días frente a SIMV  $9,9 \pm 8,2$  días). En el otro estudio,

realizado por Esteban,<sup>18</sup> se aleatorizó a 130 pacientes, que fracasaron durante la PRE inicial, para evaluar cuatro estrategias: pieza en T, tanto una sola prueba como varias al día, PSV o SIMV, y la colocación de la pieza en T una o varias veces al día se mostró más rápida en la suspensión del soporte que la PSV o la SIMV (3, 3, 4 y 5 días, respectivamente). Desde estos estudios, la SIMV quedó prácticamente abandonada en el *weaning*.

## LA VENTILACIÓN NO INVASIVA EN EL PROCESO DE WEANING

Durante el período de *weaning*, la ventilación no invasiva (VNI) se ha utilizado en tres escenarios: como alternativa en pacientes con intolerancia al *weaning* inicial, como medida profiláctica después de la extubación en pacientes considerados de alto riesgo sin fallo respiratorio actual y después de presentar insuficiencia respiratoria dentro de 48 h postextubación.

### VNI como alternativa al *weaning* en pacientes en los que ha fracasado la estrategia convencional

Se ha evaluado esta estrategia alternativa en cuatro estudios prospectivos aleatorizados, comparada con la estrategia convencional, cuyos resultados mostraron una reducción en el tiempo de retirada de la VM y una disminución importante en la incidencia de infección nosocomial. En dos de estos estudios (Ferrer<sup>19</sup> y Nava<sup>20</sup>), además, se detectó un descenso en la mortalidad en el grupo de la VNI. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los pacientes que fallan durante la PRE pueden sueler estar más graves, con más comorbilidad y sometidos a mayor riesgo de reintubación. En segundo lugar, en el grupo de VNI el tiempo de *weaning* no finalizaría con la extubación, sino con la liberación definitiva de la VNI.

### VNI profiláctica: extubación sin fallo respiratorio con alto riesgo de reintubación

En esta situación se ha valorado la eficacia en dos estudios en pacientes quirúrgicos (cirugía mayor abdominal y cirugía vascular), aplicando CPAP (media de 7,5 cmH<sub>2</sub>O) frente a administración convencional de oxígeno, y se obtuvo una disminución tanto en la incidencia de reintubación como de infección en el grupo de CPAP.

### VNI como tratamiento del fallo respiratorio postextubación

El fallo postextubación puede ser definido de acuerdo con los criterios del cuadro 52-3. La prevalencia media es del 20% aproximadamente, y, como se ha mencionado, se asocia a una excesiva mortalidad.

La eficacia de la VNI en el fallo respiratorio agudo se ha valorado en dos estudios multicéntricos que evaluaron la aplicación de la VNI dentro de las primeras 48 h de la extubación, comparada con la administración de oxígeno de manera convencional, sin que se obtuvieran ventajas de la VNI sobre la estrategia convencional. Más aún, en el estudio de Esteban<sup>21</sup> se detectó un exceso en la mortalidad vinculado al grupo de VNI, achacado por los autores al retraso en la reintubación (media: 10 h de retraso). En el estudio de Keenan,<sup>22</sup> en el grupo que recibió VNI se aplicaron presiones demasiado bajas (inspiratoria: 10 cmH<sub>2</sub>O, y espiratoria, 5 cmH<sub>2</sub>O). Un análisis *post hoc* en el estudio de Esteban reveló una disminución en la reintubación en pacientes con EPOC en el grupo de VNI respecto al grupo control.

#### CUADRO 52-3 Criterios de fallo de extubación

- FR > 25 rpm durante 2 h.
- FC > 140 latidos/min.
- Signos clínicos de fatiga muscular respiratoria o incremento inaceptable del trabajo respiratorio.
- SaO<sub>2</sub> < 90%; PaO<sub>2</sub> < 80 mmHg con FiO<sub>2</sub> > 0,5.
- Hipercapnia (PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg o ≥ 20% preextubación), pH < 7,33.

Por lo tanto, no se recomienda de manera generalizada la administración «rescate» con VNI. Sin embargo, en pacientes con EPOC, podría ser eficaz sin un excesivo retraso de la reintubación cuando sea requerida.

## PUNTOS CLAVE

- La liberación satisfactoria de la VM es dependiente de la toma prudente de decisiones basadas en criterios objetivos.
- La mayoría de los índices de predicción del éxito en el *weaning* tienen sus limitaciones y además pueden ser poco funcionales para realizarlos a pie de cama sin producir disconfort en el paciente.
- Disponer de protocolos de liberación de la VM minimiza la variabilidad en la práctica clínica y puede reducir sus efectos adversos.
- La investigación de factores reversibles en la dificultad de la retirada de la VM puede mejorar los resultados en el procedimiento.
- Se puede considerar la aplicación de VNI en algunos pacientes sin retrasar la reintubación, lo que puede mejorar los resultados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Epstein S. Complications in ventilator supported patients. En: Tobin M, editor. Principles and practice of mechanical ventilation. 2nd ed. New York: McGraw Hill; 2006. p. 877-902.
2. Boles JM, Bion J, Connors A, et al. Weaning from mechanical ventilation. Eur Respir J 2007;29:1033-56.
3. Esteban A, Alia I, Tobin MJ, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:512-8.
4. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Mechanical Ventilation International Study Group, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. JAMA 2002;287:345-55.
5. Epstein SK. Decision to extubate. Intensive Care Med 2002;28:535-46.
6. Grasso S, Leone A, De Michele M, et al. Use of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to detect acute cardiac dysfunction during weaning failure in difficult-to-wean patients with chronic obstructive pulmonary disease. Crit Care Med 2007;35:96-105.
7. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, et al. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. Crit Care Med 2005;33:349-54.
8. Vassilakopoulos T, Petrof BF. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. Am J Respir Crit Care Med 2004;169:336-41.
9. Nathens AB, Neff MJ, Jurkovich GJ, et al. Randomised, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients. Ann Surg 2002;236:814-22.
10. Dooduin J, Sinderby CA. The calcium sensitizer levosimendan improves human diaphragm function. A J Respi Crit Care Med 2012;185:90-5.
11. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. JAMA 2004;291:1753-62.
12. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs. Midazolam for sedation of critically patients: a randomized trial. Lancet 2008;371:126-34.
13. Tanios MA, Nevins ML, Hendra KP, et al. A randomized, controlled trial of the role of weaning predictors in clinical decision making. Crit Care Med 2006;34:2530-5.
14. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (awakening and breathing controlled trial): a randomized controlled trial. Lancet 2008;371:126-34.
15. Cheng KC, Hou CC, et al. Intravenous injection of methylprednisolone reduces the incidence of postextubation stridor in intensive care unit patients. Crit Care Med 2006;34:1345-50.
16. Salam A, Tilluckdharry L, Amoateng-Adjepong Y, et al. Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes. Intensive Care Med 2004;30:1334-9.
17. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:896-903.

18. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995;332:345-50.
19. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:70-6.
20. Nava S, Ambrosino N, Clini E, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;128:721-8.
21. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004;350:2452-60.
22. Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:3238-44.

# Ventilación mecánica prolongada

Rosario Ramírez Puerta, Susana Narbona Galdó,  
María Eugenia Poyatos Aguilera y Francisco Ruiz Ferrón

## INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica se considera un procedimiento terapéutico de carácter temporal, por lo que, una vez instaurada y tras la estabilización del proceso causante, habría que valorar su retirada. Sin embargo, existen pacientes en los que, bien sea por su patología de base, bien por las complicaciones sobreañadidas, esta medida transitoria se convierte en prolongada o permanente.

Otros factores que se deben tener en cuenta en el momento actual serían: el aumento de la esperanza de vida, los avances tecnológicos y la medicina cada vez más agresiva, entre otros, que han dado lugar a un aumento del número de pacientes difíciles de destetar de un ventilador.<sup>1</sup>

## DEFINICIÓN

Se entiende por ventilación mecánica prolongada (VMP) o ventilación mecánica crónica, según la Conferencia Consenso de 2005 de la National Association for Medical Direction of Respiratory, la que se mantiene al menos 6 h al día, durante 21 días o más consecutivos, ya sea en pacientes estables o inestables clínicamente, incluyendo a pacientes ventilados de forma invasiva (a través de tubo orotraqueal o traqueostomía) o a pacientes ventilados de forma no invasiva.<sup>2</sup>

Hay otras definiciones usadas: según la International Classification of Diseases, la VMP es la que tiene una duración mayor de 96 h, pero las variaciones pueden ir desde varias horas hasta 1 año, y la mayor de 21 días es la más común. Esta variabilidad en la duración hace difícil poder encontrar estadísticas e información al respecto.<sup>3</sup>

Se estima que entre un 4 y un 13% de los pacientes que requieren ventilación mecánica (VM) quedan ventilados de forma crónica,<sup>4</sup> con el consiguiente aumento del coste sanitario, la morbilidad y la mortalidad. Hoy en día, los avances técnicos en cuidados intensivos han propiciado un aumento de este tipo de pacientes que sobreviven y quedan ventilados durante largo tiempo en el hospital, una vez superada la inestabilidad inicial.

La estrategia en estos pacientes debe estar basada en:

- La rápida identificación de los pacientes con riesgo de VMP, buscando los enfermos con más riesgo de quedarse dependientes de la ventilación y los factores potencialmente reversibles.
- Optimizar el *weaning* de los pacientes con VMP, desarrollando protocolos de destete, pues se ha demostrado que su instauración reduce la necesidad de VMP. También parece razonable que sean responsables de estos pacientes equipos especializados dentro de la misma unidad de cuidados intensivos (UCI). En determinados casos, el destete podría realizarse mediante ventilación mecánica no invasiva.
- Cuidados del paciente estable con VMP: esto incluiría un protocolo de rehabilitación y salida de la UCI.

## ESTRATEGIA

Las medidas estratégicas que se deben poner en marcha son:

- Rápida identificación de los pacientes con riesgo de VMP. Se consideran tres grandes grupos:

- Pacientes que ingresan por insuficiencia respiratoria aguda por síndrome de distrés respiratorio agudo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o fracaso ventilatorio no obstructivo (enfermedad neuromuscular, deformidad de la caja torácica o daño medular).
- Fracaso repetido en el *weaning* debido a la debilidad muscular asociada a la estancia prolongada.
- Pacientes con síndrome de hipoventilación-obesidad, hipoventilación central o daño medular.
- Detección de los factores potencialmente reversibles o que se pueden optimizar médicamente:
  - Factores sistémicos: comorbilidad previa (inmunosupresión, tumor, etc.), severidad de la enfermedad, fracaso de otro órgano, estado nutricional, entre otros.
  - Factores mecánicos: polineuropatía del paciente crítico, miopatía por esteroides, miopatía por desuso, daño del nervio frénico/diafragma, desequilibrio entre el esfuerzo de respirar y la capacidad muscular respiratoria, obstrucción de la vía aérea superior (p. ej., estenosis traqueal).
  - Factores yatrogénicos: errores médicos, adaptación no adecuada del ventilador, no saber cuándo limitar.
  - Factores asociados al ingreso hospitalario prolongado: fundamentalmente sobreinfecciones, pero también otras complicaciones médicas asociadas al ingreso prolongado.
  - Factores psicológicos: sedación, delirio, depresión, ansiedad, privación del sueño.
  - Factores asociados al cuidado: falta de protocolos de *weaning*, falta de personal de enfermería, falta de experiencia del personal médico.

Es importante que a partir de la segunda semana de ingreso en la UCI de un paciente ventilado, el equipo médico se plantee si tiene factores de riesgo para realizar una traqueostomía. Existen escalas que nos pueden ayudar en la toma de decisiones, como el «ProVent Score» (Prolonged Mechanical Ventilation Prognostic Model), un modelo que fue validado para predecir la mortalidad al año de los pacientes ventilados de forma crónica.<sup>5</sup> Sin embargo, lo verdaderamente fundamental es una interpretación adecuada de la situación con el juicio del médico.

## MEDIDAS DE SOPORTE Y TRATAMIENTO

### Fármacos y nutrición en pacientes con VMP

La disfagia secundaria a la vía aérea artificial tiene relevancia clínica por los efectos adversos que provocan la intubación orotraqueal y la traqueotomía sobre la deglución y la protección de la vía aérea.<sup>6</sup> Entre los efectos secundarios que producen están: traumatismo y edema glótico y/o supraglótico, atrofia muscular por desuso, incoordinación respiración/deglución, deterioro del reflejo de cierre glótico, reducción de la presión subglótica, reducción del desplazamiento laríngeo o deterioro de la sensibilidad laríngea e hipofaríngea. Para realizar una aproximación diagnóstica de la disfagia en pacientes traqueotomizados se utiliza el test de azul de metileno o test de Evans, que consiste en la instilación de gotas de azul de metileno en la lengua con el balón de neumotaponamiento



desinflado buscando la aparición de secreciones teñidas de azul que indicarían el paso de la faringe a la tráquea.

En pacientes con VMP, inicialmente se administrarán fármacos y nutrición de forma preferente por vía enteral cuando están sedoanalge-siados mediante sonda nasogástrica. Sin embargo, si la VM se prolonga, y sobre todo si los pacientes tienen disfagia o se sospecha que la disfagia va a ser permanente, como es el caso de los enfermos neuromusculares, se recomienda la colocación de una gastrostomía percutánea, ya sea por digestivo por vía endoscópica o por radiología intervencionista.

La gastrostomía permite una mayor comodidad del paciente y sus cuidados son sencillos.

### Tos asistida

Tos ineficaz. En estos pacientes, este mecanismo se encuentra obviamente alterado, y son necesarias una serie de técnicas que suplan esta función fisiológica potenciándola o sustituyéndola.

Las indicaciones fisiológicas de la tos mecánica son:

- Incapacidad de generar picos de flujo de tos superiores a 4,2 l/s (250 l/min).
- En términos relativos, capacidad vital inferior al 50% de la predicha.
- En términos absolutos, capacidad vital inferior a 1.500 ml (en adultos).

Las indicaciones clínicas de la tos mecánica son:

- Ventilación mecánica prolongada: su indicación suele ser, en la mayoría de los casos, una mezcla de debilidad-fatiga-atrofia muscular respiratoria, de origen multifactorial, que ocasiona incapacidad para toser eficazmente.<sup>7</sup>
- Enfermedades neuromusculares/polineuropatías.
- Enfermedades de la caja torácica (combinación de enfermedad restrictiva con incapacidad para efectuar movimientos diafragmáticos correctos).
- Disfunción diafragmática con y sin apoyo inspiratorio (ventilación mecánica).
- Traumatismo o postoperatorio toracoabdominal/abdominal.

Destacamos por su importancia:

- Tos asistida manual: se lleva a cabo mediante la insuflación de unos 1.500 ml con bolsa neumática manual y posterior exsuflación brusca, o mediante una inspiración voluntaria máxima seguida del cierre de la cánula por parte del paciente con el dedo pulgar, que suplente el cierre de la glotis, contracción de la musculatura espiratoria y retirada brusca del dedo. Se emplea en pacientes con dependencia parcial de la VM.
- Tos asistida mecánica: consiste básicamente en la generación mecánica de un gradiente de presión transtorácico suficiente como para generar un flujo espiratorio capaz de movilizar las secreciones bronquiales. Existen en el mercado varios dispositivos comercializados, equipos eléctricos portátiles que generan un gradiente de presión transtorácico que permite un flujo espiratorio capaz de movilizar secreciones bronquiales y simulan la tos mediante la producción de una presión positiva seguida de una presión negativa con objeto de conseguir un flujo espiratorio eficaz. Esta terapia se regula, además, en función de tiempos de inhalación/pausa/exhalación y se puede aplicar a los pacientes mediante una mascarilla, boquilla o a través del tubo endotraqueal/cánula de traqueostomía. Si el paciente lo requiere, se puede administrar O<sub>2</sub> suplementario.

### Válvula fonadora

La cánula de traqueostomía impide la fonación y puede aumentar la disfagia. Mediante la válvula de habla Passy Muir se puede permitir que pacientes con VMP puedan fonar, y además contrarresta la desensibilización faríngea y laríngea y evita un reflejo de deglución insuficiente, pero también produce un restablecimiento de un sistema respiratorio cerrado facilitando el control de las secreciones, mejorando el olfato y acelerando la decanulación.

### Humectación de los gases

Durante la conexión a la VM, la función de humectación y calentamiento de los gases inspirados la realiza el humectador higroscópico (HH) (la llamada «nariz artificial»), que se conecta en serie entre el ventilador y la cánula. En pacientes con traqueostomía y sin conexión a la VM, también se debe intercalar un HH.

Así mismo, se puede realizar humectación activa, con humidificador de cascada, lo que es más frecuentes en la ventilación mecánica no invasiva.

### Aerosolterapia con traqueostomía

Se realiza mediante cánula o mediante conexión en serie con el ventilador, y tiene tres posibles indicaciones:

- Humectación directa de la vía aérea (con o sin mucolítico asociado) para evitar tapones mucosos y favorecer la eficacia de la tos.
- Aporte de fármacos broncodilatadores.
- Antibioterapia aerosolizada (aminoglucósidos) para tratar infecciones traqueobronquiales en pacientes seleccionados.

### Ventiladores<sup>8</sup>

Se usan para la ventilación mecánica invasiva (VMI) o la no invasiva (VMNI) y cada vez se emplean más para el tratamiento a largo plazo de muchas formas de insuficiencia respiratoria crónica en el domicilio.

Existe una amplia gama de ventiladores. Son la experiencia y el resultado de ensayos observacionales los que determinan la elección del más adecuado a cada paciente.

Es importante conocer algunas características de los ventiladores antes de decidir.

### Circuito respiratorio

Hay dos tipos:

1. De doble extremidad: se compone de una tubuladura inspiratoria y otra espiratoria, cuyos extremos proximales están conectados al ventilador, y las partes distales se conectan por la pieza en Y que termina en la interfaz del paciente. Estos circuitos permiten medir el volumen corriente inspirado y espirado (o volumen tidal [Vt]), y también se pueden acompañar de un sensor de flujo proximal.
2. De una sola extremidad: estos se conectan directamente a la interfaz del paciente. El uso de una sola tubuladura puede producir reinhalación de dióxido de carbono.

Para evitar esto existen varias posibilidades:

- Fuga a través de la carcasa de la mascarilla o de un conector giratorio.
- Pieza con orificio colocada en el extremo distal del tubo.
- Válvula de meseta.

### Sistema neumático

Todos los ventiladores domiciliarios requieren energía eléctrica. La fuente de gas puede ser un pistón, micropistones o una turbina. Los modelos con turbinas de última generación son tan eficientes como los ventiladores de UCI. Los ventiladores con turbina tienen una alta capacidad para responder a la demanda de flujo del paciente.

*Mezcla de oxígeno:* la mayoría de los ventiladores domiciliarios solo tienen una entrada de oxígeno a baja presión. La fracción inspirada de oxígeno no puede alcanzar el 100% y no es constante, va a depender de los parámetros establecidos del ventilador.

*Batería interna:* tienen una batería interna de larga duración, con un tiempo de carga corto. La duración de la batería puede depender de los parámetros programados. A menudo hay disponible un enchufe para automóvil de 12 V.

### Válvulas inspiratorias y espiratorias, y control variable de salida

La válvula inspiratoria controla las fases del ciclo respiratorio, junto con la válvula espiratoria. En la mayoría de los ventiladores domiciliarios, la válvula inspiratoria solo tiene función de encendido y apagado, la presión y el flujo dependen del sistema mecánico. La válvula espiratoria puede ser una válvula simple que se cierra en contrafase con la inspiratoria o una válvula de apertura proporcional; también controla la presión, la PEEP.

### Disparador, límite y ciclado

- *Variable de disparo:* provistos de un circuito respiratorio «ventilado», pueden trabajar con algoritmos de fuga intencional y permiten una mejor sincronización entre paciente y ventilador, pero también pueden interferir en la sensibilidad de activación espiratoria.

- **Variable de límite:** es el límite máximo o mínimo establecido manualmente para la ventilación (presión máxima inspiratoria, volumen tidal inspiratorio máximo, tiempo inspiratorio máximo). Debería funcionar como una variable del límite de seguridad.
- **Variable de ciclo:** una respiración puede activarse por presión, tiempo, volumen o ciclo de flujo. El ciclo de flujo de la respiración se produce cuando el ventilador detecta el final de la inspiración del paciente, a través de la medición del flujo inspiratorio, y finaliza la respiración. En algunos ventiladores domiciliarios se consigue sincronización variando el tiempo de aumento de la presión y el umbral de ciclo de flujo, estableciendo tiempo mínimo y tiempo máximo. Cuando se usa modo espontáneo, el tiempo de respiración cíclica puede ser fijo o ajustable según el tiempo inspiratorio preestablecido.
- **Control variable:** los ventiladores tienen un recordatorio del tipo de configuración utilizada y de la presión máxima aplicada a las vías respiratorias.

### Modos de ventilación

Hoy en día, la mayoría de los ventiladores domiciliarios pueden funcionar de cualquier modo:

- **Suspiros:** a pesar de la falta de base de evidencia real, cada vez hay más ventiladores que los incluyen en los programas de baja insuflación. Los suspiros mejoran la oxigenación como maniobra de reclutamiento en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda; esto no está claro en la insuficiencia respiratoria crónica.
- **Boquilla de ventilación:** es útil en pacientes con ventilación no invasiva durante 24 h al día, en la etapa terminal de la distrofia muscular de Duchenne, ya que proporciona una ayuda inspiratoria extra.
- **Modos duales:** en los modos controlados por presión se ha introducido un volumen corriente garantizado que permite cumplir los objetivos de la ventilación.

### Interfaz del usuario

Es el panel de control del ventilador. La mayoría tiene la opción de bloquear la configuración para evitar la manipulación accidental; se puede plantear en algunos casos dejar al cuidador que pueda modificar algunos parámetros determinados.

### Sistemas de seguridad y alarma

**Sistema de seguridad.** El objetivo es evitar cualquier daño al paciente. En caso de fallo eléctrico, hay una entrada de aire ambiental por apertura simultánea de válvulas inspiratorias y espiratorias. Pero esto no es suficiente en pacientes que no pueden respirar espontáneamente. La válvula de sobrepresión puede descargar cualquier exceso de presión del circuito; en la mayoría de los ventiladores se configura para abrir en  $> 100 \text{ cmH}_2\text{O}$ , lo cual no protege de barotrauma. También existe la ventilación en apnea, que se activa cuando el paciente no respira por sí solo.

**Sistema de alarmas.** Pueden ser eventos técnicos o clínicos. Se activarán una alarma audible y un indicador visual. Las alarmas que se deben establecer en un ventilador domiciliario son: fallo eléctrico, desconexión del paciente, altas fugas no intencionales (en no invasiva), apneas en modos asistidos, límite de alta y baja presión, y cambios de volumen corriente o volumen minuto.

### Sistema de monitorización

La visualización de ondas flujo-tiempo y presión-tiempo proporciona información valiosa sobre la calidad de la interacción ventilador-paciente.

### Accesorios

- Humidificadores-calentadores: suelen ser de humectación activa y son independientes.
- Mesas y soportes para el ventilador y para la batería externa.
- Filtros para la protección al paciente y los sensores de las partículas del aire.

En resumen, la elección de un ventilador debe basarse en el conocimiento básico de las funciones específicas del ventilador y en una comprensión de la fisiología respiratoria. Es importante conocer las necesidades del paciente y, en función de ello, optar por un modo ventilatorio.

En el caso de VMP por enfermedad neuromuscular (esclerosis lateral amiotrófica, lesión medular o distrofias musculares) se indicará:

- Ventilación invasiva o no invasiva más de 16 h al día.
- Circuito doble o simple con válvula espiratoria sin reinhalación.
- Modos de ventilación asistidos controlados por volumen.
- Vigilancia completa.
- Batería de duración  $> 8 \text{ h}$ ; enchufe para automóvil; soportes para silla de ruedas.

En caso de enfermos respiratorios (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome de hipoventilación obesidad), se indicará:

- Ventilación no invasiva menos de 16 h al día.
- Posibilidad de utilizar cualquier circuito.
- Modos ventilatorios controlados por presión espontáneos o espontáneos temporizados.
- Vigilancia media.
- Batería menos importante.

## VENTILACIÓN MECÁNICA DOMICILIARIA

Los pacientes con dependencia de VM parcial o absoluta, VMI o VMNI, no pueden ni deben estar condenados a permanecer ingresados en cuidados intensivos. Lo ideal, si su situación personal lo permite, es el paso a domicilio mediante unidades de ventilación mecánica domiciliaria (VMD).

Se entiende por VMD el conjunto de técnicas y atenciones que requiere el paciente con dependencia a largo plazo de la VM, aplicadas en su domicilio o en el lugar que lo sustituya, para proporcionarle el mayor bienestar posible desde el punto de vista personal, familiar, social y laboral, así como el apoyo continuado de sus familiares y cuidadores. La Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, en el apartado 3 del artículo 18, expone que las Administraciones públicas, a través de sus servicios de salud y de los órganos competentes en cada caso, desarrollarán actuaciones para la asistencia sanitaria especializada, incluyendo la asistencia domiciliaria. Los pacientes ventilador-dependientes han de tener acceso a todos los escalones asistenciales, cuando su situación clínica lo requiera, salvo que el paciente haya expresado lo contrario en un documento de instrucciones previas.

Actualmente, la VMD es una realidad, que pretende mejorar la calidad de vida de pacientes y facilitar su reinserción familiar, así como optimizar la gestión de los recursos sanitarios. Sin embargo, es en la propia familia donde se producirán cambios más importantes, debiendo asumir el papel de cuidador principal<sup>9</sup> e involucrarse en la prestación de una compleja atención. El éxito de los programas de VMD vendrá dado por la estrecha colaboración entre el sistema sanitario, la disponibilidad de medios económicos, y el paciente-familia y sus condiciones psicosociales.

No existe un patrón estándar de atención domiciliaria, sino que los modelos desarrollados en los diferentes países son muy variados. Tampoco se hallan registros de pacientes con VMD por la dificultad en la recogida de datos,<sup>10</sup> los diferentes especialistas implicados (neumólogos, pediatras y, en nuestro caso, intensivistas), la variabilidad en las indicaciones y la tipología de pacientes, así como de centros. En una revisión realizada en 2016 en EE. UU., Canadá y Europa, se mostró que existe una gran heterogeneidad en la práctica y las políticas relativas a la VMD.<sup>11</sup> En España, la VMD se inició en los años ochenta, sin datos publicados que permitan establecer su grado real de desarrollo. No obstante, su frecuencia también va aumentando en España, coincidiendo con lo referido en otros países.

### Objetivos en la VMD

Los objetivos básicos son suministrar todos los recursos, tanto sanitarios como técnicos, para que el tratamiento pueda realizarse en el entorno domiciliario de la forma más sencilla, garantizando la eficacia del mismo con la máxima seguridad.

Los objetivos secundarios en la VMD son:

- Mantener la eficacia y los beneficios de la ventilación mecánica.
- Mejorar la calidad de vida y la supervivencia.
- Disminuir los costes.

Sin embargo, muchos de los pacientes subsidiarios de VMD no presentan expectativas en la reversibilidad de su enfermedad, lo que, junto

con la variabilidad individual de sus necesidades, la evolución de su proceso y su adaptación a una nueva situación personal y familiar, hace que los beneficios esperados de la misma no siempre se puedan conseguir en su conjunto.

### Patologías subsidiarias de VMD

En las enfermedades neuromusculares (como la enfermedad de la motoneurona y la distrofia muscular de Duchenne), junto con las enfermedades de la pared torácica se ha demostrado el beneficio de supervivencia de la ventilación mecánica frente a la ausencia de ventilación; no obstante, queda por determinar el beneficio a largo plazo de los diferentes tipos y modos de ventilación mecánica nocturna, en cuanto a la calidad de vida, la morbilidad y la mortalidad, y su relación coste-beneficio.<sup>12</sup>

### Derivación a la VMD

Las opciones de atención fuera del hospital varían considerablemente de unos países a otros. La disponibilidad de instalaciones que proporcionan ventilación prolongada es limitada y los costes pueden ser significativos, y es posible que no estén cubiertos por todos los servicios sanitarios y compañías.

En la organización de la atención domiciliar especializada existen dos modelos básicos:

- Manejo asumido por el mismo equipo hospitalario que prescribe el tratamiento, como ocurre habitualmente en España.
- Manejo a cargo de compañías externas, que pueden tratarse de organizaciones sin ánimo de lucro o de compañías privadas. Un ejemplo de organización no lucrativa con amplia experiencia es Antadir en Francia.

### Momento en el que derivar a VMD

Para que se obtengan los mejores resultados se deben cumplir una serie de requisitos antes de iniciar la fase de adaptación y entrenamiento:

- Estabilidad de las funciones vitales.
- Motivación para aceptar la VM a largo plazo.
- Capacidad de comunicación con sus cuidadores.
- Familiares y cuidadores que han comprendido y aceptado la decisión a largo plazo de la VM y un posterior traslado a domicilio.
- Plan de recursos para el mantenimiento de equipos y asistencia al paciente y sus cuidadores.
- Capacidad para la supervisión y planificación sanitaria de los cuidados a largo plazo.

### Aspectos económicos de la ventilación mecánica

Es difícil realizar el cálculo real de los costes que ocasionan los pacientes en VMD, por lo variable del consumo de material fungible, por las distintas fuentes de financiación empleadas y porque las necesidades de los pacientes son distintas entre sí y variables en el tiempo. El determinante mayor de los costes es la necesidad, o no, de personal cualificado para el cuidado de los pacientes.

La VMD, lejos de ser una técnica cara, permite disminuir el coste<sup>13,14</sup> y la ocupación de camas hospitalarias, sobre todo en las UCI.

### Aspectos éticos

La VMD es una buena opción terapéutica para pacientes seleccionados. Una vez informados, y tras disponer del tiempo suficiente para sopesar bien los pros y los contras, se procederá a un proceso de toma de decisiones con expectativas realistas. Es importante explicar los resultados a largo plazo en términos que paciente y familia puedan entender, así como la futura dependencia funcional que pueda quedar.<sup>15</sup> Un ensayo podría realizarse con la VMNI, con un período de prueba, en el que el paciente y los cuidadores tendrían la oportunidad de adquirir una experiencia práctica.

Es fundamental que exista coordinación con el equipo médico para que se aborden los objetivos de la atención, y se asegure de que, en la medida de lo posible, se entienden los deseos y expectativas del paciente.

Si se elige la VMD, médico, paciente y familia deben establecer los límites de la misma, con opciones de rechazo o revocación de consen-

timiento en caso de coma o estado vegetativo persistente, quedando definidos los límites de actuación de los servicios de urgencias y hospitalarios. En pacientes en los que la VMD no es una buena indicación, o rechazan la técnica, es necesario tener previsto un plan alternativo de atención sanitaria.

La VMD es difícil de plantear cuando el estado general de salud es malo, el deterioro respiratorio sobreviene cuando la enfermedad está muy avanzada, falla el apoyo y la atención por parte de la familia o los recursos son limitados. En estas circunstancias, si se inicia tratamiento con soporte ventilatorio domiciliario, es lógico pensar que los resultados obtenidos sean pobres.

### Aspectos psicológicos

Aunque muchos de estos pacientes y sus familias sean capaces de realizar los cuidados necesarios en el domicilio, hay que tener en cuenta que la vida de una familia va a cambiar notablemente al iniciar dicho tratamiento en el domicilio. Por eso la familia debe consentir claramente y asumir la parte de cuidados que le corresponde, y por ello las decisiones deben ser tomadas voluntariamente y no forzadas. Los consejos de otras personas ya afectadas y en ventilación son importantes. Se les debe informar ampliamente de la carga de la enfermedad, la supervivencia que cabe esperar y la calidad de vida real que se puede conseguir. Si no, los sentimientos de pena y frustración afloran antes o después, con la consiguiente influencia negativa sobre el pronóstico.

Los cuidadores constituyen piezas clave dentro de los programas de ventilación mecánica domiciliar; hay que estimularlos a entrar en grupos de apoyo y terapias psicológicas para que no sufran frustraciones ni depresiones, ya que, en gran parte, el éxito de esta medida terapéutica depende de ellos.

## EQUIPAMIENTO Y MATERIAL NECESARIO EN LA VENTILACIÓN DOMICILIARIA<sup>16</sup>

### Equipamiento

- Ventilador apropiado a su patología y acceso a la vía aérea.
- Batería auxiliar para el ventilador, sobre todo si existe dependencia absoluta de la VM, pues actuará en caso de corte de energía eléctrica pudiendo ofrecer un mayor grado de autonomía y movilidad al paciente.
- Aspirador de secreciones con dispositivo de regulación de la presión de aspiración.
- Otros equipos (pacientes seleccionados):
  - Humectador de cascada.
  - Aerosol de alto flujo o ultrasónico.
  - Dispositivos suministradores de oxígeno (concentrador, cilindro estándar y para transporte, tanque y mochila de oxígeno líquido).
  - Tos mecánica.
  - Bomba peristáltica, si el paciente recibe alimentación enteral.
  - Silla de ruedas adaptada al ventilador.
  - Cama articulada para el adecuado descanso del paciente y grúa para su movilización.

### Material

- Circuitos desechables para el ventilador (dos circuitos con todos sus accesorios), salvo que se empleen circuitos reutilizables con válvula espiratoria incorporada. Se aconseja que se cambien los circuitos desechables cada 10 días y cada vez que sea necesario.
- Humectadores higroscópicos (intercambiadores de calor y humedad) para ventilador y para desconexión del ventilador.
- Circuitos para la bomba peristáltica, nutrición enteral.
- Guantes estériles desechables, gasas, agujas, jeringas (2, 5 y 10 ml).
- Suero fisiológico y antisépticos.
- Sondas, tubos, conexiones e interfaces:
  - Sondas de aspiración de diseño y diámetro apropiados.
  - Tubos conectores y alargaderas de oxígeno.
  - Tubos corrugados con zonas de corte para conexión de 22 mm.
  - Tubo-bulbo para conectar el aspirador con la sonda de aspiración.

- Conexiones en «T» giratorias.
- Sondas nasales y mascarillas para el suministro de oxígeno.
- Filtros antibacterianos.

## ENTRENAMIENTO DE PACIENTES Y CUIDADORES

### Conocimientos del equipo y sus problemas

- Ventilador: fuentes de alimentación, patrón de datos, significado de alarmas.
- Tos mecánica: aplicación mediante mascarilla/traqueostomía y patrón de tos.
- Humidificador.
- Aspirador de secreciones.
- Baterías.
- Oxígeno suplementario: concentrador, bombona de transporte.
- Bolsa neumática de ventilación manual (ambú).
- Aerosol de alto flujo.
- Limpieza y cuidados de todo el equipo.

### Cuidados del paciente y autocuidados

- Manejo de la vía aérea: cánula de traqueostomía, cánulas especiales (fenestrada, anillada, fonadora), mascarilla y sus arneses, conexión y desconexión del ventilador, cambio de cánulas, hinchado y deshinchado del neumotaponamiento y válvula de Passy-Muir.
- Cuidados del estoma traqueal.
- Técnica de aspiración de la vía aérea.
- Tos natural (tos controlada/asistida), fisioterapia, quinesioterapia respiratoria y aerosolterapia.
- Alimentación, higiene habitual y cuidados intestinales.
- Paso de la cama a la silla y viceversa.
- Ejercicios de las extremidades.
- Medicación.

### Posibles urgencias y emergencias

- Pérdida de la energía eléctrica.
- Fallo del ventilador.
- Problemas de la vía aérea: decanulación, neumotaponamiento, obstrucción y rotura.
- Infecciones.
- Sangrado.
- Parada cardíaca y/o respiratoria.

### Sistemas de control y seguimiento

- Plan de consultas y visitas domiciliarias.
- Consultas a su médico y centro de salud.
- Activación del sistema de urgencias y emergencias.
- Acceso a consultas telefónicas con el equipo de VMD.
- Calendario de vacunaciones.

## UNIDAD DE VENTILACIÓN MECÁNICA DOMICILIARIA DE GRANADA

El Hospital Universitario San Cecilio de Granada cuenta con una unidad de VMD, un dispositivo asistencial dependiente de cuidados intensivos, que dispone de recursos humanos, equipamiento y fungibles con los que desarrolla un programa de atención a pacientes que precisan cuidados respiratorios.

Las principales indicaciones de la VMD en nuestro programa serían las alteraciones de la bomba ventilatoria: enfermedades neuromusculares, incluyendo la polineuropatía del paciente crítico y las alteraciones de la caja torácica.

Desde sus inicios en 1998, este programa ha intentado crear y adaptar una infraestructura capaz de planificar, coordinar y evaluar todo el proceso. Ha prestado atención integral, incluido el rango hospitalario, a pacientes del área de salud de la provincia de Granada.

La unidad consta de una consulta y una unidad de cuidados intermedios con hospitalización a largo plazo donde se vigila a los pacientes

durante los períodos de entrenamiento, las descompensaciones no graves o para el respiro familiar de los cuidadores.

Tras un proceso de información completa, donde se expone el diagnóstico y el pronóstico de forma simple y realista, explicando la posibilidad de conexión a ventilación mecánica y explicando el programa de VMD, con beneficios y complicaciones, se producirá la aceptación del paciente, decidiendo entonces:

- Elección de la vía de acceso: VMNI o VMI.
- Elección del ventilador más adecuado a la patología y evolución.
- Valoración del equipamiento y material.
- Adaptación a la VM.
- Evaluación de las condiciones familiares y domiciliarias.
- Entrenamiento del paciente y cuidadores.
- Traslado al domicilio cuando se cumplan todos los requisitos preestablecidos (accesos, comunicaciones, domicilio libre de barreras, instalación eléctrica, estabilidad emocional del paciente y cuidadores, etc.). El programa desarrollado se caracteriza por:
- Accesibilidad: mediante los mecanismos para que familiares y pacientes puedan comunicarse, de forma rápida y fácil, con equipo especializado.
- Seguimiento ambulatorio: mediante consulta con frecuencia variable en función de la enfermedad de base, la estabilidad clínica, la adaptación a la VM, los problemas surgidos, y la distancia entre el domicilio y el centro prescriptor.
- Revisiones periódicas del aparataje por parte de la empresa suministradora.

## RETIRADA DEL RESPIRADOR. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los pacientes con VMP pueden provocar que se planteen decisiones como el mantenimiento o la retirada de la VM, el manejo adecuado de los síntomas y/o la ubicación adecuada tras la salida del hospital, que puede suscitar problemas éticos.

El inicio en la toma de decisiones debe comenzar por el médico responsable en base al diagnóstico y pronóstico de la enfermedad, la evolución, el grado de dependencia y la limitación funcional del paciente. Es fundamental intentar explicar al paciente y los cuidadores las distintas fases de evolución de la enfermedad, la gran necesidad de recursos y la planificación de futuras intervenciones, porque todo ello puede ayudar en la toma de decisiones. Del mismo modo, las familias deberían tener la oportunidad de discutir las circunstancias bajo las cuales podrían solicitar la implementación de cuidados paliativos o la retirada de la ventilación mecánica para evitar prolongar el proceso de muerte.<sup>17</sup> Para ayudar en la toma de decisiones existen escalas que predicen la mortalidad; sin embargo, la información es limitada a la hora de predecir los resultados funcionales y la calidad de vida.

La toma de decisiones se ha de basar en los principios de la bioética de:

- No maleficencia (evitar un daño físico).
- Justicia (distribución de recursos y uso eficiente).
- Autonomía (toma de decisiones respecto a su salud y su enfermedad).
- Beneficencia (bienestar de las personas).

El instrumento al servicio de la toma de decisiones es el consentimiento informado (CI), que es un proceso básicamente verbal, abierto, continuo y que requiere cuatro requisitos fundamentales:

- Ser voluntario, no manipulado ni coaccionado.
- Ser adecuadamente informado, en cantidad y calidad suficiente.
- Ser protagonizado por un paciente capaz, con aptitudes psicológicas adecuadas, que garanticen una decisión autónoma.
- Ser adecuadamente registrado en la historia clínica mediante los formularios escritos de consentimiento informado.

El objetivo del consentimiento informado es respetar los derechos de las personas enfermas y asegurar una información adecuada. No se podrá completar en los casos de falta de competencia o cuando el proceso de información no se realiza porque el paciente expresa su voluntad de no ser informado, o si el enfermo no se muestra dispuesto a ejercer su voluntariedad. Es importante evitar la burocratización de dicho proceso y convertirlo en un trámite para escudo jurídico por los profesionales.

## CAPACIDAD PARA LA TOMA DE DECISIONES

La *capacidad* es la habilidad del individuo en la toma de decisiones y la *competencia* es la facultad, sobre el nivel requerido que se tiene, para poder llevar a cabo esa decisión.

Existen factores de distinta etiología que pueden modificar la capacidad para la toma de decisiones, como las alteraciones de la comunicación por déficit sensorial o cognitivo, la depresión, el dolor, el delirio o los efectos secundarios por fármacos, pero también influyen factores que pueden ser fluctuantes, como la calidad de vida percibida, las relaciones afectivas o las consideraciones económicas. Son múltiples las influencias psicológicas y psicopatológicas que pueden incidir sobre la capacidad cognitiva y el estado emocional del paciente ingresado en el hospital durante tiempo.

El principio de autonomía plantea cuatro aspectos que deben estar presentes en la práctica sanitaria:

- Reconocer que el paciente tiene derecho a participar en la toma de decisiones.
- Para que pueda tomar sus decisiones, debe ser debidamente informado de la finalidad del tratamiento, de sus beneficios, riesgos y alternativas.
- El paciente tiene derecho a negarse a cualquier tratamiento.
- En el caso de que el enfermo no sea competente, debe asumir la decisión un representante legal.

Si existen dudas de la competencia para la toma de decisiones y es necesaria la ayuda de otros especialistas, se realizará un informe psicológico que confirme que el paciente es capaz de expresar decisiones, comprender las consecuencias de estas, entender la información de forma adecuada y apreciar correctamente la situación en la que se encuentra. Sin embargo, la responsabilidad última para decidir si el paciente es o no competente es del médico responsable. Por todo lo anterior, es trascendental disponer de medios y herramientas fiables para evaluar la competencia de este tipo de pacientes.

La escala móvil de competencias de James F. Drane<sup>18</sup> propone un esquema para clasificar el nivel de competencia en tres niveles:

- Nivel 1: consciencia básica de la propia situación. Se requiere un estándar de capacidad mínimo: consciencia y asentimiento.
- Nivel 2: decisiones de consentimiento o rechazo de intervenciones médicas de eficacia dudosa. Se requiere un estándar de capacidad medio: comprensión de la situación médica y del tratamiento, y capacidad de elección basada en las opciones médicas.
- Nivel 3: requiere un estándar de capacidad máximo: comprensión reflexiva y crítica de la enfermedad y su tratamiento, y decisión racional basada en consideraciones relevantes que incluyan creencias y valores.

La revocación del consentimiento de ventilación mecánica estaría encuadrada en un nivel 2-3 de Drane. Esta decisión produce un gran potencial de angustia física y emocional en familiares y requiere una planificación y ejecución cuidadosas por parte del profesional médico.<sup>19</sup>

## RENUNCIA AL TRATAMIENTO. REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Es difícil establecer los límites entre los llamados tratamientos curativos, tratamientos que determinan alargar la vida y tratamientos de mejora sintomática.

La renuncia al tratamiento de una persona competente, en la que se cumplen los requisitos de toma de decisión libre, ha de ser respetado. Los pacientes pueden ejercer su autonomía moral y tomar las decisiones que estimen convenientes, que pueden ser de aceptación o de rechazo de un tratamiento. Este modelo ético de toma de decisiones tiene, además, pleno respaldo jurídico en la vigente Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Únicamente en el caso en que el paciente fuera incompetente no se habría de tener en cuenta.

Antes de cualquier toma de decisión, se ha de realizar un proceso de información clínica veraz, suficiente y oportuna (decir una verdad suficiente, sin tener en cuenta el momento, puede ser una crueldad),

todo ello asumiendo que siempre existirá una asimetría, de posición y de conocimiento, entre el profesional que informa y el paciente y los familiares que reciben esta información. Tras recibir la información, el paciente ha de decidir, y esta decisión debe ser autónoma. Los comités de ética permiten una ayuda consultiva para evitar modelos paternalistas.

Cuando un paciente competente renuncia al tratamiento, los profesionales que le atienden han de ofrecer alternativas, analizándose qué hay de razonable en dicha renuncia para poder respetarla y cuáles son las dificultades que requieran buscar alternativas en beneficio del paciente. El médico responsable puede tener sus preferencias sobre unas u otras actitudes, pero, ante todo, ha de ser capaz de respetar la decisión tomada.

Para conocer con antelación las preferencias del paciente, en las fases de la enfermedad en las que no tiene capacidad para decidir, hay dos modalidades fundamentales:

- Delegar en un representante que decida por el paciente cuando este ya no pueda hacerlo (voluntades subrogadas o decisiones de sustitución).
- Firmar un documento de voluntades anticipadas, también llamado testamento vital, donde el paciente ha expresado sus deseos previamente, y donde se pueden respetar en el caso de que se vuelvan incapaces.

En este proceso, es fundamental mantener una atención integral a los pacientes subsidiarios de ventilación mecánica prolongada, tanto si la han aceptado como si no, realizando las actuaciones sociosanitarias que en cada momento estén indicadas, siempre con el consentimiento del paciente y de acuerdo con sus valores, reflejándolo siempre en su historia.

## PUNTOS CLAVE

- La ventilación mecánica prolongada (VMP) está en aumento por distintas causas.
- Es importante detectar precozmente a los pacientes susceptibles de requerir VMP.
- Dispositivos como la tos mecánica, la válvula fonadora o la aerosolterapia ayudan a pacientes con ventilación crónica.
- Las unidades de ventilación mecánica domiciliaria pueden ayudar al traslado a domicilio de pacientes complejos con necesidades de VMP.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ambrosino N, Vitacca M. The patient needing prolonged mechanical ventilation: a narrative review. *Multidisc Respi Med* 2018;13:6.
2. MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, et al. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: report of a NAMDRG consensus conference. *Chest* 2005;128:3937-54.
3. Rose L, McGinlay M, Amin R, et al. Variation in definition of prolonged mechanical ventilation. *Respir Care* 2017;62(10):1324-32.
4. Critical Care Services Ontario. Long-Term mechanical ventilation. Toolkit for Adult Acute Care Providers; 2013.
5. Carson SS, Kahn JM, Hough CL, ProVent Investigators, et al. A multicenter mortality prediction model for patients receiving prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2012;40(4):1171-6.
6. Macht M, Wimbish T, Bodine C, et al. ICU-Acquired Swallowing Disorders. *Crit Care Med* 2013;41:2396-405.
7. Dot I, Pérez-Terán P, Samper MA, et al. Diaphragm dysfunction in mechanically ventilated patients. *Arch Bronconeumol* 2017;53:150-6.
8. Gregoriti C, Navalesi P, Ghannadian S, et al. Choosing a ventilator for home mechanical ventilation. *Breathe* 2013;9(5):394-408.
9. Marchese S, Lo Coco D, Lo Coco A. Outcome and attitudes toward home tracheostomy ventilation of consecutive patients: a 10-year experience. *Respir Med* 2008;102:430-6.
10. Escarrabill J. Organisation and delivery of home mechanical ventilation. *Breathe* 2009;6:37-42.
11. MacIntyre EJ, Asadi L, McKim DA, Bagshaw SM. Clinical outcomes associated with home mechanical ventilation: a systematic review. *Can Respir J* 2016;2016:6547180.
12. Annane D, Orlikowski D, Chevret S. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014(12):CD001941.

13. Carpenè N, Vaghegini G, Panait E, et al. A proposal of a new model for long-term weaning: respiratory intensive care unit and weaning center. *Respir Med* 2010;104:1505-11.
14. Lopes JB, Pinto A, Pinto S, et al. Economic cost of home-telemonitoring care for BIPAP-assisted ALS individuals. *Amyotroph Lateral Scler* 2012;13(6):533-7.
15. Unroe M, Kahn J, Carson S, et al. One-Year Trajectories of Care and Resource Utilization for Recipients of Prolonged Mechanical Ventilation. *Ann Intern Med* 2010;153(3):167-75.
16. Peñas L, Martos J, Valenzuela N, Casas F. Cuidados domiciliarios en el paciente ventilador dependiente. *Neumosur* 2004;(30):345-64.
17. Chen YC, Fan HY, Curtis JR, et al. Determinants of Receiving Palliative Care and Ventilator Withdrawal Among Patients With Prolonged Mechanical Ventilation. *Crit Care Med* 2017;45:1625-34.
18. Drane JF. Las múltiples caras de la competencia. A mayor riesgo, criterios más estrictos. En: Couceiro A, editor. *Bioética para clínicos*. Madrid: Triacastela; 1999. p. 163-76.
19. Bodnar J. Terminal Withdrawal of Mechanical Ventilation: A Hospice Perspective for the intensivist. *J Intensive Care Med* 2019;34(2):156-64.

# Sistema de oxigenoterapia de alto flujo mediante cánula nasal en adultos

José Manuel Serrano Simón

## INTRODUCCIÓN

Existen diferentes métodos de aplicación del soporte no invasivo:

- Cánula nasal de bajo flujo (gafas convencionales).
- Mascarilla simple de oxigenoterapia.
- Mascarilla Venturi.
- Mascarilla *non-rebreather*.
- Ventilación no invasiva con presión positiva.
- Oxigenoterapia de alto flujo por cánula nasal.

Los pacientes con fallo respiratorio tienen una alta demanda de flujo inspiratorio, que oscila entre 30 y 120 l/min. Este flujo excede al que puede suministrarse por dispositivos convencionales, habitualmente no superior a los 15 l/min. Por tanto, no se puede evitar la entrada de aire del medio ambiente que diluye la concentración de oxígeno suministrada.

Los sistemas de oxigenoterapia mediante cánula nasal de alto flujo (CNAF) se caracterizan por ser capaces de proporcionar flujo de gas elevado, por encima del pico inspiratorio del paciente, acondicionado en temperatura y humedad, lo que permite suministrar elevadas concentraciones de oxígeno, además de cierta presurización en la vía aérea. Estos dispositivos mejoran el confort del paciente frente a sistemas convencionales que suministran gas frío y seco, y evitan los efectos no deseables de la aplicación de las mascarillas durante la ventilación no invasiva con presión positiva (VNI). En el ámbito de los cuidados intensivos, esta modalidad de oxigenoterapia está siendo aplicada cada vez de forma más extensa. Entre las principales indicaciones están la insuficiencia respiratoria hipoxémica leve-moderada y la prevención del fallo postextubación. Los beneficios de la CNAF dependen de la indicación y del dispositivo con que se compare. Aunque existen estudios controlados aleatorizados que demuestran la superioridad frente al tratamiento convencional con oxigenoterapia de bajo flujo en mejorar la oxigenación, en una reciente revisión sistemática de Cochrane<sup>1</sup> no se demuestra la evidencia de que la CNAF mejore el pronóstico comparada con los sistemas convencionales.

## JUSTIFICACIÓN

El amplio uso de este sistema de oxigenoterapia y la ausencia de evidencia clínica en la mejoría pronóstica frente a sistemas convencionales y costos precisan establecer guías basadas en los estudios actuales para el uso racional de estos dispositivos en el ámbito de las UCI.

## DESCRIPCIÓN Y MÉTODOS DE APLICACIÓN

### Descripción

Estos dispositivos se componen de una fuente de gas y mezclador, una cámara de humidificación activa, una rama inspiratoria calentada que evita la condensación de agua y la interfaz mediante cánula nasal que se coloca en los orificios nasales del paciente.

Se considera alto flujo el suministro de gas > 10 l/min. Por regla general, un paciente con fallo respiratorio moderado-severo suele precisar un flujo de 60 l/min. Por término medio, con esta técnica se suelen suministrar 40-50 l/min, aunque se pueden superar los 60 l/min.

El gas se calienta hasta un valor cercano a la temperatura corporal (34-40 °C) y se humidifica hasta una humedad relativa del 95-100%. Esto significa que, idealmente, el gas debe calentarse a 37 °C y humectarse con 44 mg/l.

### Dispositivos disponibles

El primer sistema de CNAF aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) fue el dispositivo Vapotherm® 2000i en 2004, con calefactor de cartucho.

Los dispositivos más ampliamente difundidos y utilizados son los suministrados por Fisher & Paykel®. Disponen de dos sistemas para aplicar la CNAF. El primero está construido mediante la base calentadora MR850®, su circuito de rama calentada y la interfaz correspondiente (Optiflow®). Como mezclador se puede utilizar el proporcionado por la casa comercial o un mezclador externo de los utilizados en los sistemas de presión positiva continua en vía aérea (CPAP) de tipo Wisperflow®. En cualquier caso, la fuente de gas debe ser capaz de proporcionar un alto flujo (fig. 54-1). El segundo dispositivo de Fisher & Paykel es Airvo 2®, un sistema compacto de tamaño reducido que integra el mezclador, la cámara de humectación y el circuito, y monitoriza la temperatura, el flujo suministrado y la concentración de oxígeno; además, dispone de selección de modo pediátrico o adulto (fig. 54-2). En nuestro hospital, el sistema disponible actualmente es el comercializado por Intersurgical, semejante al de Fisher & Paykel MR850.

Una opción más es poder utilizar una turbina como fuente de gas; para ello se usa un respirador de turbina, que nos proporciona el flujo y la FiO<sub>2</sub> deseados; por ejemplo, el respirador Philips V60® (fig. 54-3).

## EFFECTOS FISIOPATOLÓGICOS

- Efecto de alto flujo. El flujo ofrecido al paciente puede ser superior a las demandas del paciente, por encima de los 60 l/min, de manera que reduce el trabajo respiratorio inspiratorio. El flujo elevado inunda el espacio anatómico nasofaríngeo, por lo que se reduce el espacio muerto anatómico y las resistencias de vía aérea, contribuyendo al lavado de CO<sub>2</sub> y a la reducción del trabajo respiratorio igualmente.<sup>2</sup>
- Selección de FiO<sub>2</sub>, que puede oscilar desde el 21% hasta el 100% de forma constante y estable, independientemente del flujo demandado por el paciente.
- Acondicionamiento adecuado del gas. Proporciona humedad y temperatura óptima adaptadas a la fisiología del sistema respiratorio, esto es, humedad absoluta de 44 mg de H<sub>2</sub>O/l a 37 °C, humedad relativa del 100% en condiciones BTPS (*body temperature and pressure saturated with water vapor*). El efecto de la humectación activa a temperatura óptima permite el funcionamiento adecuado mucociliar, facilitar el drenaje de secreciones, evitar atelectasias y neumonías nosocomiales, así como reducir el trabajo metabólico.<sup>3</sup>
- Presurización. El sistema de alto flujo genera cierta presurización de la vía aérea, que, dependiendo de las condiciones, puede oscilar entre unos 2 y 5 cmH<sub>2</sub>O por regla general, con flujos superiores a 35 l/min, si se mantiene la cavidad oral cerrada y una adecuada colocación de interfaz (fig. 54-4).<sup>4</sup> Esta presurización puede tener similar efecto a

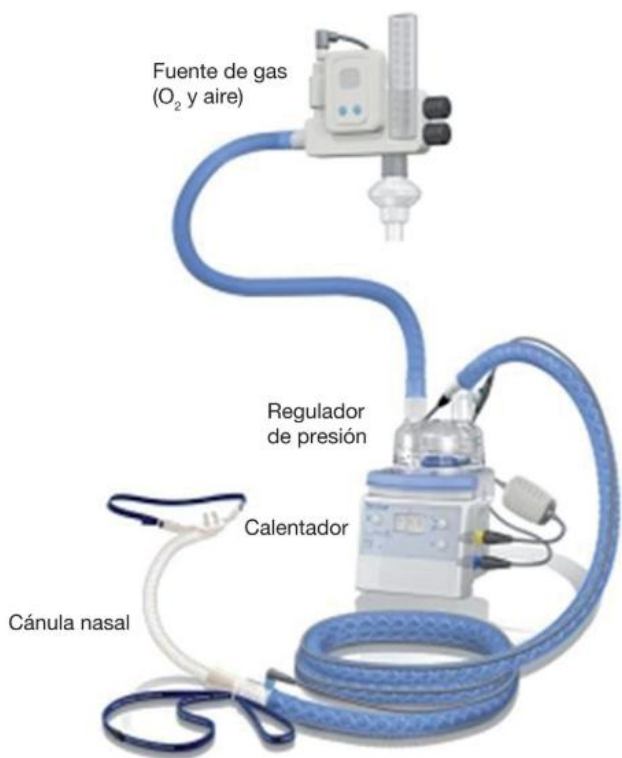


FIGURA 54-1 Componentes de los sistemas de alto flujo.



FIGURA 54-2 Dispositivo Airvo 2® de Fisher & Paykel.

pequeñas cantidades de PEEP, con mejoría de la capacidad residual funcional, intercambio de gas y contribución a la reducción del trabajo respiratorio. Sin embargo, no debe considerarse equivalente a la CPAP.<sup>5</sup>

- Confort e independencia del paciente. Debido, en gran medida, al acondicionamiento del gas, evita decúbitos y erosiones cutáneas ocasionados por la máscara orofacial, y permite, además, comunicación y alimentación oral.
- En un reciente estudio de Mauri et al., la aplicación de oxigenoterapia mediante CNAF a 40 l/min frente a oxigenoterapia con mascarilla convencional a 12 l/min, realizada en 15 pacientes hipoxémicos ( $PaO_2/FiO_2 < 300$ ), reduce el esfuerzo inspiratorio, y mejoraba el patrón ventilatorio, la *compliance* dinámica y la distribución de la ventilación. Estos beneficios pueden suponer, por otra parte, un medio de protección pulmonar.<sup>6,7</sup>

### ESCENARIOS EN LOS QUE SE HA APLICADO LA CNAF

En el ámbito de las UCI, el cuadro 54-1 resume las principales aplicaciones de la oxigenoterapia por CNAF, y la tabla 54-1, los principales estudios en los que se basan dichas aplicaciones.



FIGURA 54-3 Utilización del respirador Philips V60® como generador de alto flujo.

### CUADRO 54-1 Cuándo la CNAF puede o no puede usarse en el área de cuidados intensivos

#### La CNAF puede ser indicada con algún beneficio

- Fallo respiratorio hipoxémico sin fallo orgánico extrapulmonar.
- Postextubación en pacientes con bajo riesgo.
- Orden de no intubar.

#### CNAF con dudosos beneficios

- Postextubación en el postoperatorio de la cirugía cardiotorácica.
- Fibrobroncoscopia.

#### CNAF no indicada

- Fallo respiratorio hipoxémico con criterios de intubación.
- Fallo respiratorio hipoxémico con fallo orgánico extrapulmonar.

#### La CNAF requiere más clarificación

- EPOC agudizada.
- Inmunocomprometidos con fallo respiratorio agudo.
- Preoxigenación previa a la intubación de pacientes hipoxémicos.
- Postextubación en pacientes quirúrgicos.

### Insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica leve moderada como primera línea de tratamiento

Se puede considerar la principal indicación de oxigenoterapia con CNAF.

Como referencia principal debemos citar al estudio FLORALI.<sup>8</sup> Se trata de un estudio controlado que valora la oxigenoterapia convencional, la CNAF y la VNI. Incluye a pacientes con  $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  y flujo de 10 l/min con mascarilla convencional. No encontró diferencias en la necesidad de intubación frente al tratamiento convencional o la VNI. En el subgrupo de pacientes con  $PaO_2/FiO_2 \leq 200$  hubo menos tasas de intubación. En pacientes tratados con CNAF resultó menos mortalidad a los 90 días. Las patologías más frecuentes en las que se aplicó la CNAF fueron: neumonía de la comunidad (67%), neumonía nosocomial (11%), sepsis extrapulmonar (4%), aspiración (3%) y neumonía en inmunodeprimidos (6%). El objetivo fue obtener una  $SpO_2 \geq 92\%$  con frecuencia respiratoria  $\leq 25$  rpm; en caso de no conseguirse se aplicó la VNI. La tasa media de flujo aplicado fue de 48 l/min, y la  $FiO_2$ , de 0,82. Muy a tener en cuenta fueron los criterios de exclusión:  $PaCO_2 > 45$  mmHg, crisis asmática, insuficiencia respiratoria crónica agudizada, edema pulmonar cardiogénico, neutropenia severa, ines-



TABLA 54-1 Principales estudios clínicos sobre el empleo de la CNAF

Estudios	Diseño	Pacientes	CNAF comparada con	Punto final primario	Resultados
<b>Fallo respiratorio agudo</b>					
Frat et al. <sup>8</sup>	RCT	310 médicos de la UCI	VNI y oxigenoterapia estándar	Intubación	Similares, aunque más bajas tasas en el subgrupo de pacientes con PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 200 mmHg
<b>Poscirugía</b>					
Stéphan et al. <sup>15</sup>	RCT	830 cardiorrácicos	VNI postextubación	Fallo de tratamiento	Sin inferioridad
Futier et al. <sup>19</sup>	RCT	220 con cirugía mayor abdominal	Oxigenoterapia estándar	Hipoxemia	Sin diferencias
<b>Preintubación</b>					
Miguel-Montanes et al. <sup>27</sup>	Antes-después	101 médicos de la UCI	Máscara bolsa-reservorio	Menor SpO <sub>2</sub> durante la intubación	Alta SpO <sub>2</sub> con la CNAF
Semler et al. <sup>28</sup>	Open label	150 médicos de la UCI	Tratamiento convencional	Menor SpO <sub>2</sub> durante la intubación	Sin diferencias
Vourch et al. <sup>29</sup>	RCT	124 médicos de la UCI	Oxigenoterapia con mascarilla facial	Menor SpO <sub>2</sub> la durante intubación	Sin diferencias
Jaber et al. <sup>26</sup>	RCT	49 médicos de la UCI	CNAF + NIV VNI frente a VNI sola	Menor SpO <sub>2</sub> durante la intubación	Mayor SpO <sub>2</sub> con la CNAF + VNI
<b>Postextubación</b>					
Maggiore et al. <sup>11</sup>	RCT	105 médicos de la UCI	Mascarilla Venturi	Ratio PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Más alta con la CNAF
Hernández et al. <sup>12</sup>	RCT	527 médicos de la UCI con bajo riesgo de fallo respiratorio agudo postextubación	Mascarilla Venturi	Reintubación	Menor con la CNAF
Hernández et al. <sup>13</sup>	RCT	604 médicos de la UCI con alto riesgo de fallo respiratorio agudo	VNI	Reintubación	Sin diferencia
<b>Inmunocomprometidos</b>					
Lemiale et al. <sup>22</sup>	RCT	100 médicos de la UCI	Oxigenoterapia estándar	Necesidad de VNI y/o intubación	Sin diferencias
Frat et al. <sup>23</sup>	RCT	82 médicos de la UCI	VNI y oxigenoterapia estándar	Tasa de intubación	Menor con la CNAF

CNAF: oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo; PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: relación de la presión parcial de oxígeno respecto a la fracción inspirada de oxígeno; RCT: ensayo controlado aleatorizado; SpO<sub>2</sub>: nivel de saturación de oxígeno; UCI: unidad de cuidados intensivos; VNI: ventilación no invasiva.

tabilidad hemodinámica, uso de drogas vasopresoras y escala de Glasgow para el coma ≤ 12 puntos.

En un estudio de Rello et al.<sup>9</sup> se indica que la aplicación de la CNAF debe ser muy cautelosa en pacientes con fallo respiratorio hipoxémico de origen neumónico. Se incluyó a 20 pacientes con neumonía por el virus de la influenza A/H1N1 con una SpO<sub>2</sub> del 92% y ≥ 9 l/min con mascarilla convencional. De los incluidos, 11 fueron intubados; de estos, 8 precisaban aminas vasoactivas. Después de 6 h de oxigenoterapia con CNAF, los no respondedores presentaban PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> inferior, mediana de 135 (84-210) frente a 73 (56-81) mmHg, y  $P < 0,05$ , así como mayor necesidad de más elevado flujo de oxígeno.

### Profilaxis del fallo postextubación

La mortalidad de los pacientes con fallo respiratorio agudo postextubación programada es muy elevada. El estudio de Thille y Brochard<sup>10</sup> nos indica que puede ser hasta del 50%. Puede estar relacionada con la dificultad para el manejo de las secreciones, la fatiga muscular progresiva y la sobrecarga de líquidos.

La aplicación de oxigenoterapia por CNAF puede ser utilizada para el fallo hipoxémico postextubación y reducir la reintubación en subgrupos específicos de pacientes, no en todos. Maggiore et al.<sup>11</sup> encontraron que la aplicación de 50 l/min por CNAF durante 48 h postextubación reduce sustancialmente el uso de la VNI y la reintubación comparada con mascarilla Venturi (3,8% frente a 21,2%) en pacientes que habían pasado la prueba de respiración espontánea, pero todavía con hipoxemia (PaO<sub>2</sub>/

FiO<sub>2</sub> < 300). En pacientes capaces, la CNAF mejora la eliminación de secreciones y la hipoxemia, y reduce la frecuencia respiratoria, la PCO<sub>2</sub> y la disnea.

Similarmente, el estudio de Hernández et al.<sup>12</sup> demuestra que el uso de 30 l/min durante 24 h reduce significativamente la reintubación cuando se compara con oxigenoterapia convencional (4,9% frente a 12,2%) en pacientes con bajo riesgo (cuadro 54-2). En pacientes con alto riesgo, Hernández et al. demuestran que la aplicación de oxigenoterapia por CNAF comparada con VNI no fue inferior para evitar la reintubación en el fallo respiratorio postextubación.<sup>13</sup>

En un reciente estudio prospectivo, se compara el uso inmediato de CNAF postextubación frente a la aplicación de CNAF como soporte escalado cuando se precisaban más de 4 l/min con oxigenoterapia convencional o FiO<sub>2</sub> > 40% con mascarilla Venturi para obtener una SpO<sub>2</sub> ≥ 92%. La aplicación de la CNAF inmediatamente postextubación reduce significativamente la tasa de infecciones pulmonares y el uso de broncodilatadores, pero no los días de estancia ni de reintubación. Cuando se aplicaba proactivamente por soporte escalado, se reducía la estancia hospitalaria y en la UCI, así como había un reconocimiento más rápido de distrés respiratorio.<sup>14</sup>

### Postoperatorio

#### Cirugía cardiorrácica

La insuficiencia respiratoria poscirugía mayor es una complicación frecuente asociada con mortalidad. En pacientes sometidos a cirugía

**CUADRO 54-2 Criterios de bajo riesgo de reintubación**

- Edad < 65.
- APACHE II < 12 el día de la extubación.
- Índice de masa corporal < 30.
- Adecuado manejo de secreciones.
- Destete no complicado.
- 0-1 comorbilidades.
- Ausencia de fallo cardíaco.
- Ausencia de EPOC moderada o grave.
- Ausencia de problemas de permeabilidad de la vía aérea.
- Sin ventilación mecánica prolongada.

cardiorrónica, la aplicación de la VNI ha demostrado reducir el fallo respiratorio postoperatorio y la reintubación (evidencia moderada: grado 2). Estudios recientes sugieren que la aplicación de CNAF tiene el mismo beneficio. Stephan et al.<sup>15</sup> aleatorizan a pacientes sometidos a cirugía cardiorrónica en alto riesgo de reintubación a 50 l/min con CNAF o VNI (presión inspiratoria para volumen corriente, 8 ml/kg; PEEP, 4 cmH<sub>2</sub>O, y FiO<sub>2</sub> para SpO<sub>2</sub> 92-98%) postextubación. La VNI se ofrecía durante 2 h inicialmente, luego 1 h de descanso cada 4 h, con oxigenoterapia convencional entre las sesiones. La tasa de fallo de tratamiento, definido como reintubaciones o suplemento de oxigenoterapia, fue similar entre ambos grupos (21% para la CNAF frente a 21,9% para la VNI), aunque la mascarilla de la VNI causa mayores úlceras faciales. La mortalidad en la UCI también fue similar en ambos grupos.

Otros tres estudios también compararon la CNAF con la oxigenoterapia convencional poscirugía cardíaca. En el mayor, 340 pacientes sometidos a cirugía programada con *bypass* cardiopulmonar fueron aleatorizados a 45 l/min con CNAF o 2-4 l/min de oxigenoterapia convencional.<sup>16</sup> Ambas intervenciones producían similares PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en el día 3 del postoperatorio. Pocos pacientes con CNAF requerían escalar el soporte respiratorio, aunque las reintubaciones fueron raras en ambos grupos, que probablemente contribuyeron a los resultados negativos del estudio.

Un segundo estudio aleatorizó a 155 pacientes obesos (IMC > 30) sometidos a cirugía que requería *bypass* cardiopulmonar a 35-50 l/min de CNAF o 2-6 l/min de cánula nasal o mascarilla facial durante 8 h después de la extubación.<sup>17</sup> La oxigenación, la disnea y los hallazgos radiológicos de atelectasias fueron similares entre los grupos. En contraste, un estudio de 60 pacientes de cirugía cardíaca con fallo respiratorio leve-moderado, definido como requerimientos de oxigenoterapia > 4 l/min por cánula nasal o > 6 l/min por mascarilla facial, encontró un mejor pronóstico con la CNAF.<sup>18</sup>

Los pacientes fueron aleatorizados a 35 l/min con CNAF u oxigenoterapia con mascarilla facial. El uso de CNAF resultó en menores episodios de desaturación. Basándose en estos resultados, la CNAF es una alternativa razonable a la VNI y la oxigenoterapia convencional para el tratamiento de la hipoxemia y la prevención de reintubación poscirugía cardiorrónica, particularmente en pacientes con alto riesgo intolerantes a la VNI.

**Cirugía abdominal**

El estudio más representativo es el denominado OPERA.<sup>19</sup> Es un gran ensayo controlado aleatorizado, con inclusión de 220 pacientes, que compara la CNAF con la oxigenoterapia estándar en pacientes que han sufrido cirugía abdominal programada, quienes tenían moderado o alto riesgo de fallo respiratorio postoperatorio. La ocurrencia de hipoxemia postoperatoria 1 h tras la extubación, complicaciones pulmonares y estancia hospitalaria fueron similares en ambos grupos.

El riesgo pulmonar postoperatorio fue definido usando ARISCAT score (> 26), que incorpora siete categorías de comorbilidades para predecir las complicaciones pulmonares (tabla 54-2). Menos del 10% de los pacientes tenían enfermedad pulmonar previa, aunque un tercio eran fumadores activos. La mayoría de los pacientes fueron sometidos a resección hepática o duodenopancreatocetomía y tenían enfermedades malignas conocidas. La CNAF se aplicó entre 50 y 60 l/min, y tuvo

**TABLA 54-2 ARISCAT score. Siete predictores de riesgo y puntuación asignada**

Ítem	Score
<b>Edad (años)</b>	
≤ 50	0
51-80	3
> 80	16
<b>SpO<sub>2</sub> preoperatoria</b>	
≥ 96%	0
91-95%	8
≤ 90%	24
<b>Infección respiratoria en el último mes</b>	
No	0
Sí	17
<b>Anemia preoperatoria (Hb ≤ 10 g/dl)</b>	
No	0
Sí	11
<b>Incisión quirúrgica</b>	
Periférica	0
Abdominal superior	15
Intratorácica	24
<b>Duración de la cirugía (h)</b>	
< 2	0
2-3	16
> 3	23
<b>Cirugía urgente</b>	
No	0
Sí	8
Tres niveles de riesgo se indican siguiendo el punto de corte: bajo < 26; moderado, 26-44, y alto ≥ 45.	

«The Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia (ARISCAT) index» incluye siete factores de riesgo independientes (cuatro factores relacionados con el paciente y tres relacionados con el procedimiento quirúrgico, que significan el 55 y el 45% para el score, respectivamente). El índice puede usarse para valorar el riesgo individual de complicaciones pulmonares e identificar a pacientes con riesgo intermedio a alto de complicaciones mediante el punto de corte de riesgo «26». ARISCAT: Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia; Hb: hemoglobina; SpO<sub>2</sub>: saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría.

similares tasas de hipoxemia 1 h postextubación y complicaciones pulmonares a los 7 días que la oxigenoterapia convencional. La CNAF y la oxigenoterapia convencional fueron suministradas con promedio de 15 y 16 h, respectivamente. Estos resultados sugieren que la CNAF no ofrece beneficio adicional sobre la oxigenoterapia convencional tras la cirugía abdominal, predominante hepática y pancreática. La generalización de estos hallazgos a otras cirugías abdominales permanece por determinar. El beneficio de la CNAF en el escenario postoperatorio no es inequívoco. Se necesitan futuros estudios con el objetivo de identificar subgrupos de pacientes que sean los mejores candidatos para beneficiarse de la CNAF.

**Resección pulmonar**

La oxigenoterapia por CNAF ha sido comparada con la oxigenoterapia convencional después de una lobectomía toracoscópica en pacientes con moderado o alto riesgo de reintubación (ARISCAT score > 26).<sup>20</sup> Ciento diez pacientes fueron aleatorizados en el postoperatorio a 35-60 l/min mediante CNAF o bajo flujo nasal con cánula nasal o mascarilla facial. El oxígeno y el flujo fueron titulados para alcanzar una SpO<sub>2</sub> > 95%. La CNAF reducía la hipoxemia (12% frente a 29%) y la necesidad de

VNI (4% frente a 17%). No hubo reintubaciones en el grupo de CNAF comparado con cinco en el grupo de oxigenoterapia convencional.

En otro estudio, 59 pacientes tras resección pulmonar mediante videotoracoscopia o toracotomía fueron aleatorizados a 20-50 l/min con CNAF, ajustada a confort y frecuencia respiratoria < 16 rpm, o 2-4 l/min mediante oxigenoterapia convencional. La CNAF se asoció con mayor satisfacción del paciente y reducción de la estancia.<sup>21</sup>

Globalmente, estos estudios sugieren que la CNAF reduce la insuficiencia respiratoria postoperatoria en los pacientes con mayor riesgo de complicaciones pulmonares después de resección pulmonar. El pronóstico puede ser especialmente relevante en esta población, dado el potencial de fuga aérea de la zona quirúrgica y el consiguiente retardo de la cicatrización, dependiendo de si se aplica VNI o ventilación invasiva con presión positiva.

### Inmunodeprimidos

La oxigenoterapia con CNAF ha sido propuesta como alternativa a la VNI para evitar la intubación en la insuficiencia respiratoria *de novo* en pacientes inmunodeprimidos. Hasta la actualidad, dos análisis *post hoc* de dos grandes ensayos multicéntricos controlados aleatorizados se han llevado a cabo con controversias en cuanto a resultados.<sup>22,23</sup>

Actualmente se está llevando a cabo un nuevo ensayo multicéntrico controlado aleatorizado, cuyo primer objetivo es la mortalidad a los 28 días; y el segundo, el pronóstico en cuanto intubación, confort y disnea, frecuencia respiratoria, oxigenación, estancia en la UCI e infecciones adquiridas en la UCI.<sup>24</sup>

### Preoxigenación preintubación

La oxigenoterapia por CNAF se ha propuesto como un método alternativo a la VNI para evitar los episodios de desaturación tanto antes como durante la intubación endotraqueal, ya que la CNAF no interfiere en la laringoscopia y mantiene la oxigenación durante el período de apnea. Debido a la heterogeneidad de la población, los resultados de los estudios hasta ahora son conflictivos.

Dos estudios comparaban preoxigenación mediante CNAF frente a VNI antes de la laringoscopia. En un análisis retrospectivo de 52 pacientes, ningún episodio de desaturación severa ( $SpO_2 < 70\%$ ) ocurrió en pacientes preoxigenados con CNAF frente a cinco eventos con VNI.<sup>25</sup> En el ensayo doble ciego aleatorizado OPTINIV, la preoxigenación con 60 l/min de CNAF combinada con VNI (10-5  $cmH_2O$ ,  $FiO_2$  100%) daba como resultado una mejor oxigenación y menos episodios de desaturaciones severas ( $SpO_2 < 80\%$ ) durante la intubación comparada con la VNI sola.<sup>26</sup> Igualmente, el estudio de Miguel-Montanes et al. encontró mejores resultados en la oxigenación con la aplicación de la CNAF frente a la mascarilla con bolsa reservorio.<sup>27</sup>

Sin embargo, Semler no encuentra diferencias entre la aplicación de la CNAF y el manejo convencional en cuanto a episodios de desaturación.<sup>28</sup> En otro estudio controlado aleatorizado tampoco se encuentran diferencias cuando se realiza preoxigenación y oxigenación durante la laringoscopia, utilizando CNAF a 60 l/min comparada con 15 l/min con mascarilla facial en pacientes médicos con fallo respiratorio, aunque casi la cuarta parte de los pacientes en ambos grupos desarrollaban desaturaciones de menos del 80% durante la laringoscopia.<sup>29</sup> Simon et al. tampoco encuentran diferencias cuando se compara la CNAF a 50 l/min frente a la ventilación manual con bolsa en 40 pacientes quirúrgicos durante la intubación. Ambos procedimientos eran igual de efectivos para la preoxigenación y tenían la misma tasa de desaturación por debajo del 80% (cinco por grupo).<sup>30</sup>

Actualmente está en curso el ensayo FLORARI-2,<sup>31</sup> multicéntrico, controlado, aleatorizado, iniciado en 2016, con la hipótesis de que la preoxigenación con VNI debe evitar mejor los episodios de desaturación severa (< 80%) durante el procedimiento de la intubación comparado con la CNAF. Se realiza sobre 320 pacientes 1:1. Como objetivo secundario se valorarán, además, las complicaciones postintubación. Este estudio clarificará la eficacia de ambos métodos en cuanto a preoxigenación en la intubación.

### Broncoscopia

El impulso ventilatorio y la mecánica respiratoria suelen estar alterados durante este procedimiento, debido a la sedación y el cierre de la vía aérea.

En pacientes sin fallo respiratorio previo, Lucangelo et al.<sup>32</sup> demuestran en 45 pacientes que la CNAF a 60 l/min con  $FiO_2$  del 50% mejora la  $SpO_2$  frente a 40 l/min o mascarilla Venturi con  $FiO_2$  del 50%. El nivel de confort era similar en todos los modos.

En casos de pacientes con insuficiencia respiratoria y  $PaO_2/FiO_2 < 300$ , Simon et al.,<sup>33</sup> durante una broncoscopia, comparan la CNAF a 50 l/min y la VNI (presión inspiratoria, 15-20; espiratoria, 3-10  $cmH_2O$ ). Fue necesario soporte ventilatorio en el 75% de los pacientes antes de la aleatorización. Ambas estrategias producían similares niveles de nadir en la oxigenación. Un paciente en el grupo de CNAF y tres en el de VNI precisaron intubación dentro de las 24 h tras la broncoscopia. Similares resultados son los obtenidos en otro estudio prospectivo observacional de 30 pacientes con hipoxemia (definida por necesidad de oxigenoterapia con > 6 l/min) a los que se sometía a broncoscopia, y se aplicaba CNAF a 50-60 l/min y  $FiO_2$  del 80-100%. Cinco pacientes precisaron incremento del soporte dentro de las 24 h (dos intubaciones, tres VNI).<sup>34</sup>

### Fallo respiratorio hipercápnico

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica agudizada, la primera modalidad establecida de soporte respiratorio es la VNI.<sup>35</sup> En ocasiones, la intolerancia a la máscara facial puede hacer que la CNAF sea una alternativa, tal como demuestran Millar et al.<sup>36</sup> Cuando se compara la CNAF frente a la respiración sin asistencia<sup>37</sup> o a la oxigenoterapia con cánulas nasales convencionales,<sup>38</sup> se encuentra una mejoría de la oxigenación, así como una reducción de la  $PaCO_2$ , la frecuencia respiratoria y el volumen minuto. Chatila et al.<sup>39</sup> han observado un incremento en la tolerancia al ejercicio y la mejoría de la oxigenación con la aplicación de oxigenoterapia con CNAF respecto a la oxigenoterapia con cánulas nasales convencionales durante la respiración espontánea.

### Apnea del sueño

La apnea obstructiva del sueño es atribuida a un colapso de la vía aérea alta, y se asocia con hipoxemia intermitente, disfunción neurocognitiva y cardiovascular. El tratamiento de elección es la CPAP, con dificultades de cumplimentación por parte del paciente, y muchos dejan de ser tratados. Se ha demostrado que la oxigenoterapia con CNAF a 20 l/min mejora la obstrucción de la vía aérea superior tanto en pacientes adultos como en pediátricos.<sup>40,41</sup>

En los trastornos respiratorios asociados al sueño de pacientes con accidentes vasculares isquémicos, la CNAF a 18 l/min puede ser utilizada como alternativa a la CPAP, con mejores resultados en cumplimentación y confort, reduciendo los episodios de desaturación nocturna y mejorando la calidad del sueño.<sup>42</sup>

### Insuficiencia cardíaca

La VNI y la CPAP son los soportes respiratorios más utilizados y de demostrado beneficio en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda.<sup>43</sup> Sin embargo, existen algunos estudios de series de casos y de escasos números de pacientes que muestran algún beneficio con el uso de CNAF en pacientes cardíacos, con mejoría clínica y de los parámetros gasométricos.<sup>44,45</sup>

### Cuidados paliativos y orden de no intubar

La oxigenoterapia mediante CNAF puede proporcionar adecuada oxigenación, reducir la disnea y proporcionar confort en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica al final de la vida con orden de no intubación, como alternativa a la VNI.<sup>46</sup>

### Predictores de fallo de tratamiento con CNAF

Establecer unos criterios predictores del fallo de oxigenoterapia con CNAF son necesarios, ya que el retardo > 48 h en la intubación empeora considerablemente el pronóstico, y está asociado a un incremento en mortalidad, así como de ventilación mecánica prolongada.<sup>47</sup>

Los signos clínicos, como la frecuencia respiratoria, la asincronía toracoabdominal, la progresión de la hipoxemia y la presencia de fallo orgánico extrapulmonar pueden orientar, pero no identificar inequívocamente, a los pacientes que deben ser intubados.<sup>48</sup>

Roca et al. han desarrollado un índice clínico para identificar a los pacientes con CNAF que pueden requerir finalmente ventilación mecánica.<sup>49</sup> El índice ROX define la relación entre la  $SpO_2/FiO_2$  y la frecuencia

respiratoria, y fue evaluado en pacientes con insuficiencia respiratoria por neumonía. Un índice ROX > 4,88 después de 12 h de tratamiento con CNAF indica improbabilidad de necesidad de ventilación mecánica (valor positivo predictivo del 89%). Sin embargo, no se establece un *score* para predecir qué pacientes necesitarán intubación. Por tanto, este índice puede servir para continuar el tratamiento con CNAF, pero no para predecir si fracasa; además, no está claro si se puede aplicar a pacientes con patología distinta de neumonía.

La identificación de los pacientes que requieren intubación continúa precisando un alto razonamiento y juicio clínico. En el estudio FLORALI<sup>8</sup> se establecieron como criterios para el inicio de ventilación mecánica, la inestabilidad hemodinámica, el deterioro del nivel de consciencia o el empeoramiento del fallo respiratorio (frecuencia respiratoria > 40, pH < 7,35, SpO<sub>2</sub> < 90% durante 5 min).

## INDICACIONES

A continuación se resumen los criterios generales:

- Insuficiencia respiratoria aguda leve-moderada (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 300-200).
- SpO<sub>2</sub> < 94% con flujo > 6 l/min.
- pH > 7,35.
- PCO<sub>2</sub> < 50 mmHg.
- Ausencia de fallo orgánico extrapulmonar.
- APACHE II > 12.
- Glasgow > 12.
- Estabilidad hemodinámica. Ausencia de drogas vasoactivas.
- Postextubación en pacientes de bajo riesgo.
- Ausencia de contraindicaciones para la VNI.

## PAUTA DE INICIO, MANTENIMIENTO Y RETIRADA

En esencia, la pauta de inicio consiste en el incremento progresivo del flujo de acuerdo con el confort, teniendo en cuenta que la mayoría de los estudios utilizan flujos alrededor de 50 l/pm y FiO<sub>2</sub> para obtener una SpO<sub>2</sub> > 92%.

En el estudio de Hernández et al. se aplicó el siguiente protocolo de inicio: flujo de inicio de 10 l/min, con incrementos en pasos de 5 l/min hasta que el paciente experimentaba disconfort; temperatura inicial de 37 °C, a menos que el paciente refiriese demasiado calor, y FiO<sub>2</sub> regularmente ajustada para una SpO<sub>2</sub> objetivo > 92%.<sup>12</sup>

### Criterios de retirada

- Valoración diaria.
- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 300, mejoría de los signos clínicos, SpO<sub>2</sub> > 95% con flujo < 6 l/min. Pasar a oxigenoterapia convencional.
- PCO<sub>2</sub> > 55 mmHg. Considerar VNI.
- Aparición de signos clínicos que indiquen el fracaso de la técnica o riesgo en el retardo de intubación (véase el apartado de predictores pronósticos).

## MONITORIZACIÓN

La monitorización de parte del sistema, aunque no es imprescindible, sí es muy recomendable para la correcta utilización de la CNAF, y monitorizar el flujo y la FiO<sub>2</sub> suministrados así como la temperatura.

Monitorización del paciente: confort y nivel de consciencia; capacidad de colaborar y manejo de las secreciones; signos clínicos de necesidad del incremento del soporte respiratorio, como SpO<sub>2</sub>, frecuencia respiratoria, asincronía toracoabdominal; PA, ECG y Rx de tórax.

## CONTRAINDICACIONES

Para las contraindicaciones para la VNI, véase el cuadro 54-3. Una contraindicación es la necesidad de inicio de VM.

## COMPLICACIONES Y EFECTOS INDESEABLES

Derivados de la técnica *per se*, son poco frecuentes y escasos: erosiones nasales, rinorrea, riesgo de infecciones, distensión abdominal, y dis-

### CUADRO 54-3 Contraindicaciones para la ventilación no invasiva con presión positiva

- Alteración del nivel de consciencia:
  - Sin respuesta.
  - Agitado.
  - No colaborador.
- Claustrofobia.
- Obstrucción de la vía aérea.
- Traumatismo o malformación facial.
- Secreciones abundantes.
- Riesgo de aspiración.
- Inestabilidad hemodinámica:
  - Shock.
  - Arritmia intratable.
  - Post-RCP.
- Parada respiratoria.

confort, intolerancia al alto flujo y la temperatura. Es muy importante tener en cuenta que las elevadas concentraciones de FiO<sub>2</sub> favorecen la aparición de atelectasias por reabsorción. Otro efecto deletéreo que hay que tener en cuenta es el ruido, que puede superar incluso al de los sistemas de CPAP, alcanzando los 80 dB.

Sin embargo, los principales efectos deletéreos se originan del sobreuso de esta modalidad de oxigenoterapia, que puede ocasionar un innecesario y potencial retardo en la intubación. En 2004, Esteban et al.<sup>50</sup> publicaron un estudio multicéntrico que tuvo que ser terminado antes de tiempo por incremento de la mortalidad en pacientes de UCI que recibían VNI postextubación frente a los tratados con oxigenoterapia convencional. Los autores atribuyen el incremento de la mortalidad a la mayor longitud de tiempo entre el fallo respiratorio y la reintubación, que resultó significativamente más alta en los pacientes que recibían VNI. Diez años más tarde, Kang et al.<sup>47</sup> sugieren la misma asociación en pacientes tratados con CNAF; en una única UCI, demostraron cómo los pacientes que eran intubados precozmente tenían menor tasa de mortalidad.

## CUIDADOS DE ENFERMERÍA

- Posición de la cánula nasal.
- Vigilancia de las erosiones nasales.
- Vigilancia de la temperatura y la condensación del circuito.
- Vigilancia del nivel de agua del humidificador.
- Colocación en declive del circuito y del humidificador.

## PUNTOS PENDIENTES DE ACLARACIÓN

A pesar de la cada vez mejor comprensión de los efectos beneficiosos basados en la fisiopatología de la aplicación de la oxigenoterapia con CNAF, existen numerosos puntos que deben ser aclarados, como los siguientes:

- Amplias variaciones en los criterios de inclusión, dispositivos de alto flujo, FiO<sub>2</sub> y duración del tratamiento.
- Si el beneficio de la CNAF está ligado a un umbral específico de flujo.
- Los estudios usan como objetivo principal el efecto sobre la oxigenación, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, que puede no tener relevancia sobre el pronóstico en cuanto a mortalidad e intubación.
- Es necesario definir el *gold standard* comparativo frente a la CNAF. Es lógico el teórico beneficio sobre un método que proporciona menor soporte respiratorio, como son cánulas nasales convencionales de bajo flujo o mascarillas convencionales no Venturi.
- Falta de predictores precoces del éxito y fracaso de la técnica.
- Métodos de *weaning*.
- Los efectos de la CNAF sobre la oxigenación, el trabajo respiratorio y la mortalidad no han sido suficientemente explorados para la mayoría de los diagnósticos excluidos de los estudios, como, por ejemplo, la EPOC; o no han sido sometidos a estudios prospectivos robustos, como en el fallo cardíaco.

- Definir los parámetros óptimos del dispositivo y valorar el significado pronóstico en poblaciones de pacientes bien caracterizadas que ayuden a la decisión clínica.

## PUNTOS CLAVE

- La CNAF puede ser un método de oxigenoterapia no invasivo superior a los sistemas convencionales, como gafas nasales, mascarillas convencionales e incluso sistemas Venturi, para la insuficiencia respiratoria aguda leve-moderada; sin embargo, los mejores resultados siempre han venido de manos entusiastas y expertas, y en un ámbito donde los márgenes de los recursos son más amplios.
- La CNAF no debe considerarse como sustituto de la VNI y menos como alternativa a la intubación, incluso en pacientes inmunodeprimidos.
- La eficacia del sistema depende de la colaboración del paciente, que respirando con la boca cerrada, y de la monitorización de la  $\text{FiO}_2$  y del flujo suministrado, condiciones raramente cumplimentadas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Corley A, Rickard CM, Aitken LM, Johnston A, Barnett A, Fraser JF, et al. High-flow nasal cannulae for respiratory support in adult intensive care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;(5):CD010172.
- Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, Bui NH, Hilbert G. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Critical Care Subjects. *Respir Care* 2015;60(10):1369-76.
- Williams R, Rankin N, Smith T, et al. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med* 1996;24(11):1920-9.
- Parke R, McGuinness S, Eccleston M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *Br J Anaesth* 2009;103:886-90.
- Carmona Sánchez P, Serrano Simón JM. Presurización del sistema respiratorio con cánulas de alto flujo nasal. *Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba: SEMICYUC*; 2016.
- Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1207-15.
- Goligher EC, Slutsky AS. Not Just Oxygen? Mechanisms of Benefit from High-Flow Nasal Cannula in Hypoxemic Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(9):1128-31.
- Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015;372:2185-96.
- Rello J, Pérez M, Roca O, Poulakou G, Souto J, Laborda C, et al. High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection. A cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *J Crit Care* 2012;27:434-9.
- Thille AW, Harrois A, Schortgen F, Brun-Buisson C, Brochard L. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2011;39:2612-8.
- Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, et al. Nasal High-Flow versus Venturi Mask Oxygen Therapy after Extubation Effects on Oxygenation, Comfort, and Clinical Outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190(3):282-8.
- Hernández G, Vaquero C, González P, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315(13):1354-61.
- Hernández G, Vaquero C, Colinas L, Cuena R, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients. A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;316(15):1565-74.
- Lamb KD, Spilman SK, Oetting TW, Jackson JA, Trump MW, Sahr SM. Proactive Use of High-Flow Nasal Cannula With Critically Ill Subjects. *Respir Care* 2018;63(3):259-66.
- Stéphan F, Barrucand B, Petit P, et al. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery. A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;313(23):2331-9.
- Parke R, McGuinness S, Dixon R, Jull A. Open-label, phase II study of routine high-flow nasal oxygen therapy in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 2013;111:925-31.
- Corley A, Bull T, Spooner AJ, Barnett AG, Fraser JF. Direct extubation onto high-flow nasal cannulae post-cardiac surgery versus standard treatment in patients with a BMI  $\geq$  30: a randomised controlled trial. *Intensive Care Med* 2015;41:887-94.
- Parke RL, McGuinness SP, Eccleston ML. A preliminary randomized controlled trial to assess effectiveness of nasal high-flow oxygen in intensive care patients. *Respir Care* 2011;56:265-70.
- Futier E, Paugam-Burtz C, Godet T, Khoy-Ear L, Rozenchwajg S, Delay JM, et al. Effect of early postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on hypoxaemia in patients after major abdominal surgery: a French multicentre randomized controlled trial (OPERA). *Intensive Care Med* 2016;42:1888-98.
- Yu Y, Qian X, Liu C, Zhu C. Effect of High-Flow Nasal Cannula versus Conventional Oxygen. Therapy for Patients with Thoracoscopic Lobectomy after Extubation. *Can Respir J* 2017;2017:7894631.
- Ansari BM, Hogan MP, Collier TJ, Baddeley RA, Scarci M, Coonar AS, et al. A Randomized Controlled Trial of High-Flow Nasal Oxygen (Optiflow) as Part of an Enhanced Recovery Program After Lung Resection Surgery. *Ann Thorac Surg* 2016;101:459-64.
- Lemiale V, Mokart D, Mayaux J, Lambert J, Rabbat A, Demoule A, et al. The effects of a 2-h trial of high-flow oxygen by nasal cannula versus Venturi mask in immunocompromised patients with hypoxemic acute respiratory failure: a multicenter randomized trial. *Crit Care* 2015;19:380.
- Frat JP, Ragot S, Girault C, Perbet S, Prat G, Boulain T, et al. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: post hoc analysis of a randomized trial. *Lancet Respir Med* 2016;4(8):646-52.
- Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, et al. High-flow nasal oxygen vs. standard oxygen therapy in immunocompromised patients with acute respiratory failure: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2018;189(1):157.
- Besnier E, Guernon K, Bubenheim M, Gouin P, Carpentier D, Béduneau G, et al. Pre-oxygenation with high-flow nasal cannula oxygen therapy and non-invasive ventilation for intubation in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2016;42:1291-2.
- Jaber S, Monnin M, Girard M, Conseil M, Cisse M, Carr J, et al. Apnoeic oxygenation via high-flow nasal cannula oxygen combined with non-invasive ventilation preoxygenation for intubation in hypoxaemic patients in the intensive care unit: the single-centre, blinded, randomised controlled OPTINIV trial. *Intensive Care Med* 2016;42:1877-87.
- Miguel-Montanes R, Hajage D, Messika J, Bertrand F, Gaudry S, Rafat C, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy to prevent desaturation during tracheal intubation of intensive care patients with mild-to-moderate hypoxemia. *Crit Care Med* 2015;43(3):574-83.
- Semler MW, Janz DR, Lentz RJ, Matthews DT, Norman BC, Assad TR, et al. Randomized trial of apnoeic oxygenation during endotracheal intubation of the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193(3):273-80.
- Vourc'h M, Asfar P, Volteau C, Bachoumas K, Clavieras N, Egreteau PY, et al. High-flow nasal cannula oxygen during endotracheal intubation in hypoxemic patients: a randomized controlled clinical trial. *Intensive Care Med* 2015;41:1538-48.
- Simon M, Wachs C, Braune S, de Heer G, Frings D, Kluge S. High-Flow Nasal Cannula Versus Bag-Valve-Mask for Preoxygenation Before Intubation in Subjects With Hypoxemic Respiratory Failure. *Respir Care* 2016;61:1160-7.
- Frat JP, Ricard JD, Coudroy R, et al. Preoxygenation with non-invasive ventilation versus high-flow nasal cannula oxygen therapy for intubation of patients with acute hypoxaemic respiratory failure in ICU: the prospective randomized controlled FLORALI-2 study protocol. *BMJ Open* 2017;7:e018611.
- Lucangelo U, Vassallo FG, Marras E, Ferluga M, Beziza E, Comuzzi L, et al. Highflow nasal interface improves oxygenation in patients undergoing bronchoscopy. *Crit Care Res Pract* 2012;2012:506382-6.
- Simon M, Braune S, Frings D, Wiontzek AK, Klose H, Kluge S. High-flow nasal cannula oxygen versus non-invasive ventilation in patients with

- acute hypoxaemic respiratory failure undergoing flexible bronchoscopy - a prospective randomised trial. *Crit Care* 2014;18:712.
34. La Combe B, Messika J, Labbé V, Razazi K, Maitre B, Sztrymf B, et al. High-flow nasal oxygen for bronchoalveolar lavage in acute respiratory failure patients. *Eur Respir J* 2016;47:1283-6.
35. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995;333(13):817-22.
36. Millar J, Lutton S, O'Connor P. The use of high-flow nasal oxygen therapy in the management of hypercarbic respiratory failure. *Ther Adv Respir Dis* 2014;8(2):63-4.
37. Bräunlich J, Beyer D, Mai D, Hammerschmidt S, Seyfarth HJ, Wirtz H. Effects of nasal high flow on ventilation in volunteers, COPD and idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Respiration* 2013;85:319-25.
38. Eun Sun K, Hongyeul L, Se Joong K, et al. Effectiveness of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure with hypercapnia. *J Thorac Dis* 2018;10(2):882-8.
39. Chatila W, Nugent T, Vance G, Gaughan J, Criner GJ. The effects of high-flow vs low-flow oxygen on exercise in advanced obstructive airways disease. *Chest* 2004;126(4):1108-15.
40. McGinley BM, Patil SP, Kirkness JP, Smith PL, Schwartz AR, Schneider H. Nasal cannula can be used to treat obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:194-200.
41. McGinley B, Halbower A, Schwartz AR, Smith PL, Patil SP, Schneider H. Effect of a high-flow open nasal cannula system on obstructive sleep apnea in children. *Pediatrics* 2009;124:179-88.
42. Haba-Rubio J, Andries D, Rey V, Michel P, Tafti M, Heinzer R. Effect of transnasal insufflation on sleep disordered breathing in acute stroke: a preliminary study. *Sleep Breath* 2012;16:759-64.
43. Masip J, Betbesé AJ, Páez J, Vecilla F, Cañizares R, Padró J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomized trial. *Lancet* 2000;356:2126-32.
44. Carratalá Perales JM, Llorens P, Brouzet B, Albert Jiménez AR, Fernández-Cañadas JM, Carbajosa Dalmau J, et al. High-flow therapy via nasal cannula in acute heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:723-5.
45. Moriyama K, Satoh T, Motoyasu A, Kohyama T, Kotani M, Kanai R, et al. High-flow nasal cannula therapy in a patient with reperfusion pulmonary edema following percutaneous transluminal pulmonary angioplasty. *Case Rep Pulmonol* 2014;2014:837612.
46. Peters SG, Holets SR, Gay PC. High-flow nasal cannula therapy in do-not-intubate patients with hypoxemic respiratory distress. *Respir Care* 2013;58(4):597-600.
47. Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* 2015;41:623-32.
48. Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D, et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Med* 2011;37:1780-6.
49. Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Sztrymf B, Ricard JD, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care* 2016;35:200-5.
50. Andrés Esteban MD, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguía C, et al. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation for Respiratory Failure after Extubation. *N Engl J Med* 2004;350:2452-60.

Página deliberadamente en blanco

# Sistema digestivo y hepatología

*Juan Carlos Robles Arista y Juan Carlos Pozo Laderas*

- 
55. **Fisiopatología de la disfunción intestinal aguda, 420**  
*Eva Torres Delgado, Luis Yaguez Mateos  
y Ángel González Galilea*
56. **Control de la reducción de la motilidad intestinal, 426**  
*María Rojas Amezcua,  
Eduardo Morán Fernández  
y Carmen de la Fuente Martos*
57. **Manejo de la hemorragia digestiva en el paciente crítico, 431**  
*María del Pilar Reyes Parras  
y Rosa María Díaz Pernalete*
58. **Pancreatitis aguda, 438**  
*Marina Rodríguez Delgado,  
Álvaro Arjona Sánchez,  
Melisa Echevarría León  
y Sagrario Lombardo Galera*
59. **Patología intestinal isquémica aguda, 445**  
*Gema Alonso Muñoz  
y Alberto Bermejo Gómez*
60. **Importancia del flujo esplácnico en el paciente crítico, 450**  
*Rafael León López,  
Francisco Rivera Espinar  
y Juan Carlos Pozo Laderas*
61. **Fisiopatología de la disfunción hepatobiliar, 454**  
*María José Ferrer Higuera,  
Francisco Sánchez Silos  
y Juan Carlos Pozo Laderas*
62. **Insuficiencia hepática y fallo hepático agudo, 459**  
*Juan Carlos Pozo Laderas*



# Fisiopatología de la disfunción intestinal aguda

Eva Torres Delgado, Luis Yaguez Mateos y Ángel González Galilea

## INTRODUCCIÓN

Aunque clásicamente el tracto gastrointestinal no ha tenido relevancia clínica en el paciente crítico, en los últimos años esta visión ha cambiado y cada vez se pone más de manifiesto su importancia en el desarrollo de multitud de infecciones nosocomiales y en el fracaso multiorgánico.

Es evidente que tanto la fisiología gastrointestinal normal como la adaptativa son importantes en la respuesta al estrés humano durante la enfermedad crítica. La digestión y la absorción de nutrientes, el mantenimiento de la perfusión visceral y el papel dentro del sistema inmunitario, mediado fundamentalmente por el tejido linfoide asociado al intestino (*gut associated lymphoid tissue* [GALT]), son tres de los aspectos más importantes de este sistema.

La pérdida de la barrera intestinal y los trastornos en la motilidad gastrointestinal son los dos mecanismos más importantes involucrados en el desarrollo de la disfunción intestinal aguda del paciente crítico.

## FLORA BACTERIANA, BARRERA INTESTINAL Y TRANSLOCACIÓN BACTERIANA

La flora bacteriana del tubo digestivo aparece en el recién nacido, procedente de la madre durante el proceso del parto, y constituye la parte autóctona, que se mantendrá estable durante toda la vida y cuyo desarrollo depende de la suplementación de alimentos en las primeras etapas de la vida. Otra parte de la flora bacteriana es transitoria y depende de factores ambientales.

La flora del intestino grueso es la parte mejor estudiada, más densa y compleja de la microflora intestinal. Hay hasta 10 unidades formadoras de colonias (UFC) por gramo de heces (peso seco), con hasta 350 especies diferentes, casi exclusivamente autóctonas. Los anaerobios obligados forman hasta el 99% de las bacterias viables.

El concepto de inmunidad de la mucosa como un componente del sistema inmunitario no fue reconocido en cuidados críticos hasta el metaanálisis de Moore et al. en 1991, en el que se objetivaron tasas significativamente inferiores de sepsis postoperatoria en los grupos de pacientes que recibieron nutrición enteral temprana.

El término *translocación bacteriana* (TB) fue acuñado por primera vez por Berg y Garlington, y más tarde se definió como el paso de microorganismos viables y no viables y/o productos microbianos desde la luz intestinal a través de la mucosa epitelial hasta los ganglios linfáticos mesentéricos y posiblemente a otros órganos. Esta translocación es la clave para la comprensión de patologías como la peritonitis bacteriana espontánea en la cirrosis, y puede contribuir al desarrollo del síndrome de disfunción multiorgánica (DMO) inducida por shock hemorrágico, quemaduras o sepsis. También se ha observado en diversos trastornos gastrointestinales como la malnutrición, la obstrucción intestinal y la obstrucción biliar, los cuales favorecen la TB.

### Mecanismos de translocación bacteriana

Los principales mecanismos implicados en el desarrollo de la TB son: 1) una alteración de la microflora gastrointestinal normal, lo que implica el sobrecrecimiento bacteriano; 2) una disfunción de la barrera física intestinal,

por lesión directa en los enterocitos o por reducción del flujo de sangre al intestino, y 3) un deterioro de la defensa del huésped (fig. 55-1).

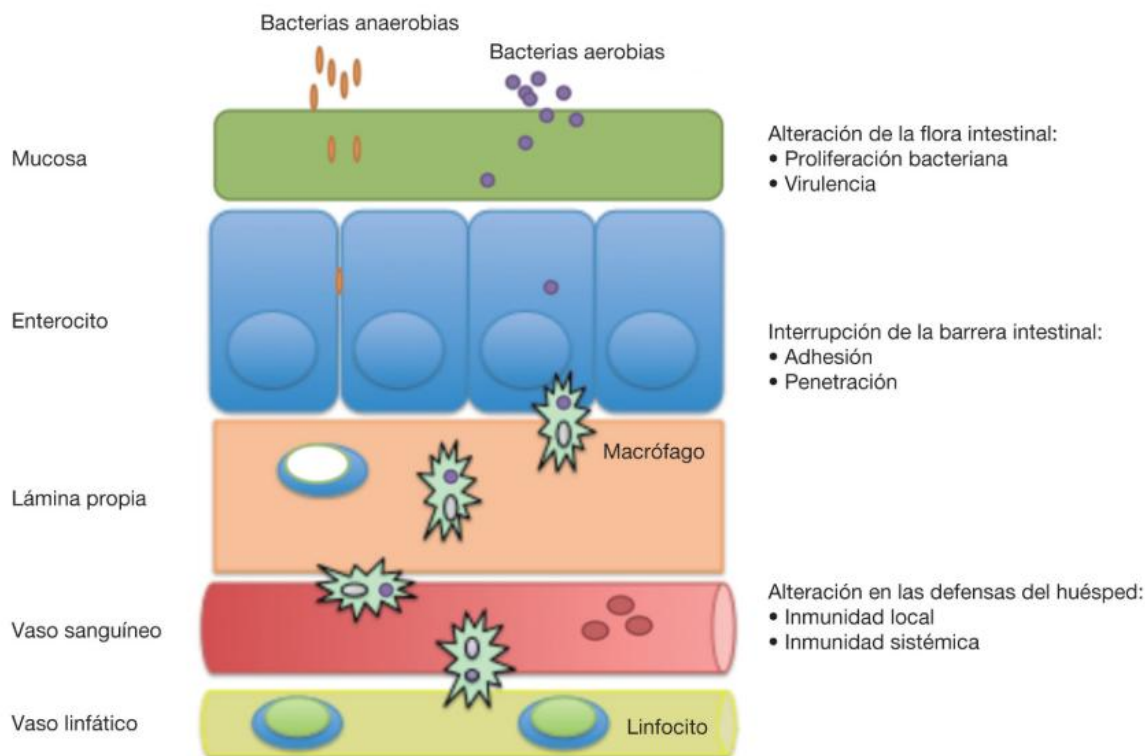
### Sobrecrecimiento bacteriano

El papel del germen es muy importante en el desarrollo de la TB. Para penetrar a través de las placas de Peyer, los gérmenes poseen un gen de penetración. Los gérmenes que no lo poseen penetran a través de la mucosa mediante una integrina CD-18 dependiente. Los gérmenes luminales, ante situaciones adversas para el huésped debido a carencias de nutrientes o a alteraciones locales, como alteraciones del pH, estrés oxidativo, uso de catecolaminas, mala perfusión tisular, enlentecimiento del tránsito y otras, proliferan rápidamente y de forma coordinada, desarrollando mecanismos de adhesión al enterocito, penetrando en él, introduciendo su material nuclear, provocando una disrupción de las uniones intercelulares, el inicio de la respuesta inmune mediada por citocinas y, finalmente, la apoptosis celular.

En cuanto al tipo de bacterias que participan con mayor frecuencia en los fenómenos de TB, hay que decir que, aunque las bacterias anaerobias intestinales superan en número a las bacterias aerobias por 100-1.000:1, la translocación de las bacterias anaerobias se ha documentado solo en circunstancias extremas, como en personas sin tino, gravemente irradiadas o grandes quemados. En casi todas estas condiciones hay roturas de la integridad intestinal, y las bacterias anaerobias se translocan en proporción directa al grado de daño tisular. En contraste, los bacilos gramnegativos aerobios se translocan fácilmente incluso a través de superficies histológicamente intactas. Solo unos pocos tipos de bacterias intestinales son capaces de pasar a través de la mucosa epitelial a los ganglios linfáticos mesentéricos; entre ellas se encuentran *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, enterococos y algunos estreptococos. Curiosamente, estas especies se asocian más a menudo a complicaciones infecciosas en pacientes críticos.

Recientemente se ha demostrado que la capacidad para la translocación es mayor en cepas específicas; en estas cepas, dicha capacidad se ha atribuido a una mejor adherencia y fijación a la mucosa del epitelio intestinal que la de las cepas no patógenas. Por otra parte, las diferencias de virulencia entre las cepas, junto con el grado de resistencia en el huésped, son los factores que determinan la supervivencia y propagación de las cepas más virulentas.

La eliminación selectiva de las bacterias anaerobias facilita el crecimiento excesivo intestinal y la translocación de bacterias facultativas. Esto ha llevado a la suposición de que el sobrecrecimiento bacteriano es uno de los principales factores que favorecen la TB. En este contexto, es importante diferenciar entre las bacterias luminales y las bacterias adheridas a la superficie de la mucosa. Aunque los niveles de bacterias luminales son claramente importantes en el desarrollo de infecciones en situaciones de lesión intestinal o perforación, la cantidad de bacterias adheridas a la mucosa tiende a ser más importante en el desarrollo de la TB. Entre los factores que se han relacionado con la facilitación del sobrecrecimiento bacteriano se encuentran la reducción de la acidez gástrica y de la motilidad gastrointestinal con un tránsito intestinal prolongado.



**FIGURA 55-1** Fisiopatología de la translocación bacteriana. (Modificado de Wiest R, Rath HC. Bacterial translocation in the gut. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;17(3):397-425.)

### Disfunción de la mucosa intestinal

Son varios los mecanismos por los que se puede producir disfunción de la mucosa intestinal.

**Lesión directa del enterocito.** Tiene como función la de actuar como una barrera selectiva de la mucosa y un órgano complejo inmune. La superficie intestinal está recubierta por un epitelio monocapa, lo que hace pensar que ante cualquier situación que lo debilite se pueda facilitar la aparición de TB. Para entender las consecuencias de una alteración en la función de la barrera intestinal, es necesario identificar sus componentes. Estos son: factores preepiteliales, la flora microbiana normal, factores epiteliales o mecánicos, factores inmunológicos y el eje intestino-hígado. Una alteración en cualquiera de estos componentes puede predisponer a un aumento de la permeabilidad intestinal y a la translocación de bacterias o endotoxinas.

**Factores preepiteliales.** La primera línea de defensa la componen una serie de mecanismos preepiteliales que reducen la concentración luminal de noxas. Entre ellos nos encontramos con la microflora intestinal. Las bacterias anaerobias intestinales ocupan el espacio más cercano a las células epiteliales intestinales, limitando la fijación al enterocito de bacilos gramnegativos entéricos potencialmente perjudiciales. También nos encontramos en este punto con el ácido clorhídrico y las secreciones intestinales, pancreáticas y biliares. El ácido clorhídrico del estómago limita la entrada y crecimiento bacteriano en el tubo digestivo superior y evita la colonización por gérmenes enteropatógenos, como *Salmonella*. Las secreciones biliar e intestinal son ricas en inmunoglobulina A (IgA) secretora. Su reducción se asocia a una mayor incidencia de infecciones por enteropatógenos, sobrecrecimiento bacteriano luminal y mayor adherencia y TB.

**Factores epiteliales.** La segunda línea de defensa es la propiedad mecánica de la superficie del epitelio, que incluye la capa mucosa, el peristaltismo y la barrera celular. La capa mucosa contiene mucina y secreción de IgA y ayuda a prevenir la colonización intestinal por patógenos potenciales, proporcionando un entorno óptimo para el crecimiento y el apego de anaerobios obligados. El peristaltismo intestinal normal es un factor importante de defensa. La existencia de un íleo u obstrucción del intestino delgado se asocian con TB. La capa celular del intestino, con sus

uniones intercelulares, es la barrera mecánica más importante. El epitelio tiene la capacidad de expresar moléculas presentadoras de antígenos a los linfocitos de la mucosa. Además, sintetiza la pieza necesaria para el transporte hacia la luz de la IgA secretora sintetizada por los plasmocitos del subepitelio e interviene activamente en la iniciación de la respuesta inflamatoria local secretando interleucina 8 ante la presencia de toxinas o la penetración bacteriana en la membrana epitelial. La unión intercelular es tan potente que la TB se produce mayoritariamente de forma transcelular y directamente, incluso a través de los enterocitos morfológicamente intactos, en lugar de paracelular (entre enterocitos).

**Sistema inmune.** El tercer componente de la barrera defensiva gastrointestinal lo constituye el tejido linfoide asociado al intestino (GALT). Este se compone de linfocitos intraepiteliales y la lámina propia, folículos linfoides, placas de Peyer y el complejo de ganglios linfáticos mesentéricos.

**Eje intestino-hígado.** La defensa final de la barrera intestinal es el «eje intestino-hígado». Este sistema parece actuar principalmente como una defensa contra la translocación de endotoxinas. Las sales biliares ejercen un efecto bacteriostático a nivel luminal, son responsables de la unión de las endotoxinas en complejos intraluminales que limitan su translocación y cualquier endotoxina que pase a la sangre portal será eliminada por el hígado.

La atrofia de la mucosa observada en pacientes que no reciben nutrición enteral se ha sugerido como un factor predisponente para la TB. Así, se ha demostrado un aumento de la permeabilidad intestinal en grandes quemados, en pacientes sometidos a *bypass* cardiopulmonar y en cirugía vascular mayor, shock hemorrágico, desnutrición y politraumatizados.

**Alteración del flujo sanguíneo intestinal.** En condiciones normales, la presión parcial de oxígeno en la punta de la vellosidad intestinal es mucho menor que en la sangre arterial; en consecuencia, hay una mayor susceptibilidad del epitelio a una lesión hipóxica. Cualquier reducción en el flujo sanguíneo agrava estas condiciones.

Se sabe que la isquemia y la reperfusión de un órgano puede provocar la disfunción de otros órganos, situación que se agrava aún más en el caso del intestino. Cuando la presión de perfusión intestinal desciende, las arteriolas precapilares son las encargadas de mantener constante el flujo.

En casos de hipovolemia o shock cardiogénico, se produce una vasoconstricción generalizada del lecho esplácnico, de dos a cinco veces mayor que la observada en la circulación sistémica, la cual puede mantenerse aunque se restablezca eficazmente la volemia, debido a un aumento del tono simpático y de la producción de hormonas vasoconstrictoras (angiotensina II, vasopresina).

Además del daño ocasionado por la isquemia, al mejorar la circulación a nivel local puede aparecer un daño derivado de la reperfusión, caracterizado por la producción de radicales libres de oxígeno. En función del tipo y tiempo de isquemia, el daño por reperfusión puede ser aún mayor que el producido por la propia isquemia. Estos radicales libres agravan las lesiones de la microcirculación, aumentando el daño endotelial y activando distintos mediadores inflamatorios que incrementan la permeabilidad intestinal.

Por otro lado, este epitelio es especialmente sensible a la acidosis. Así, en la isquemia intestinal se ha observado una fuerte correlación entre el grado de acidosis de la mucosa y el grado de la hiperpermeabilidad de la mucosa ileal, incluso en ausencia de isquemia de la mucosa. Esto indica que la acidosis *per se* favorece la hiperpermeabilidad epitelial debida a estrés oxidativo (fig. 55-2).

### Deterioro inmunológico

Debido a que se ha observado que las bacterias intestinales causan enfermedad sistémica en pacientes inmunodeprimidos, es lógico suponer que la disfunción inmune es un factor primario que facilita la TB. El tracto intestinal es un órgano inmune activo, que contiene esencialmente todos los tipos de leucocitos involucrados en la respuesta inmune. El sistema inmune local antígeno-específico, denominado tejido linfático asociado al intestino (GALT), es la parte más extensa y compleja de nuestro sistema inmunitario y es capaz de discriminar eficazmente entre patógenos invasivos y antígenos inocuos, constituyéndose como la barrera intestinal más efectiva. Anatómicamente se divide en dos compartimentos: el GALT organizado, inductor de la respuesta inmunitaria intestinal (formado por folículos linfoides aislados, folículos linfoides asociados o placas de Peyer y ganglios linfáticos mesentéricos), y el GALT difuso, efector de la respuesta inmunitaria (constituido por poblaciones linfocitarias dispersas en el entramado epitelial o en la lámina propia intestinal). Esta diferenciación del GALT permite el desarrollo de una respuesta eficaz y

adecuada al tipo de estímulo, frenando el paso a patógenos invasivos e induciendo tolerancia oral en respuesta a antígenos inocuos procedentes de la dieta y del propio epitelio intestinal.

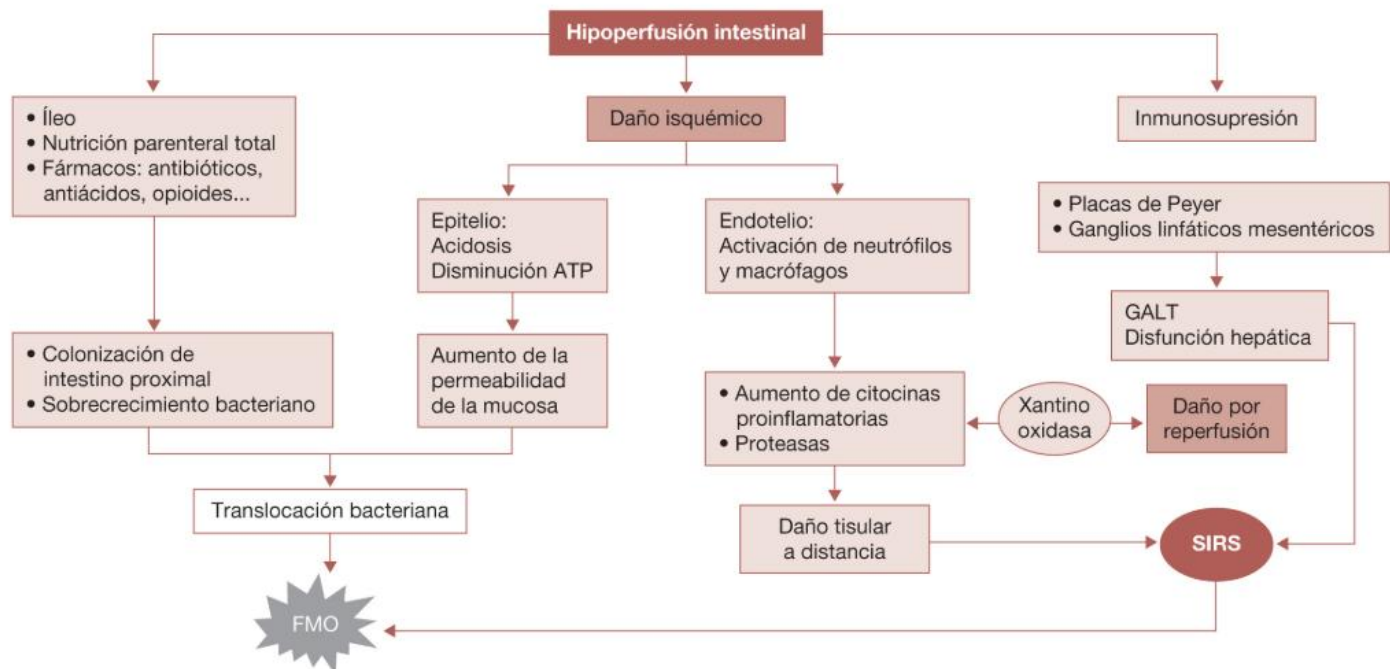
Las placas de Peyer están formadas por agregados linfoides. El tejido linfóide está separado de la luz intestinal por una monocapa de células epiteliales columnares, células M, linfocitos intraepiteliales (LIE) y algunas células secretoras de moco. Las células M son enterocitos especializados en la captación de antígenos lumenales. Por debajo de la monocapa de células se encuentra una región difusa denominada cúpula subepitelial, formada por células dendríticas y macrófagos. Las áreas interfoliculares están compuestas por linfocitos T, en su mayoría de tipo colaborador o *helper* (Th), células dendríticas maduras y macrófagos. En la placa de Peyer hay multitud de folículos constituidos por linfocitos B IgM+, precursores de células plasmáticas productoras de IgA, y en los centros germinales de estos folículos se generan linfocitos B IgA+ memoria. A diferencia del resto de órganos linfoides, las placas de Peyer solo presentan vasos linfáticos eferentes.

Los ganglios linfáticos mesentéricos se dividen en tres zonas: 1) corteza, con folículos primarios y secundarios ricos en linfocitos B y células dendríticas; 2) paracorteza, con linfocitos T y células dendríticas, y 3) la médula, con linfocitos B y T y células plasmáticas.

Los LIE residen en los espacios intraepiteliales del intestino y están formados por linfocitos con un fenotipo supresor o citotóxico atípico y específico de la mucosa, con capacidad inmunorreguladora, proporcionando una respuesta inmediata y efectiva sobre las células epiteliales infectadas, con un papel crucial en la prevención de la sensibilización a antígenos lumenales.

La lámina propia contiene células plasmáticas maduras productoras de IgA, linfocitos T, macrófagos, células dendríticas y mastocitos.

Owens y Berg observaron TB espontánea de ciertas bacterias autóctonas, como *E. coli*, en ensayos con ratones inmunodeprimidos (sin timo), y llegaron a la conclusión de que la activación apropiada de las células T intestinales es fundamental en el mantenimiento de la inmunidad contra la translocación de bacterias entéricas. Estudios adicionales han corroborado la capacidad de las células T para conferir protección contra una serie de infecciones bacterianas, incluyendo las causadas por *E. coli*. Los mecanismos por los cuales las células T ayudan a mantener la inmunidad humoral pueden incluir la producción de anticuerpos de



**FIGURA 55-2** Translocación bacteriana en relación con la fisiopatología del fracaso multiorgánico (FMO). SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. (Modificado de Wiest R, Rath HC. Bacterial translocation in the gut. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003;17(3):397-425.)

células T-dependiente y la producción de citocinas que reclutan y activan los macrófagos y neutrófilos.

Diversos trabajos han puesto de manifiesto que la inmunosupresión, junto con el sobrecrecimiento bacteriano intestinal (inducido por la administración oral de penicilina G) de forma sinérgica, puede provocar TB en ratones con un tracto intestinal intacto, histológicamente normal. La inmunosupresión, sin embargo, puede permitir que estas bacterias que se translocan puedan extenderse sistémicamente, provocando en última instancia un cuadro séptico letal. Por tanto, se hace evidente que, para que la TB sea clínicamente significativa, es necesario un fracaso de la defensa inmune local y/o sistémica.

### Ruta y destino de la translocación bacteriana

Hay varias rutas posibles por las cuales un microorganismo puede translocar a distintos órganos: la migración directa transmural a través de la pared intestinal, la migración linfática mediante las placas de Peyer, ganglios linfáticos mesentéricos, el conducto torácico y la circulación sistémica o a través de canales vasculares para alcanzar el sistema portal.

Hay estudios que ponen de manifiesto que el crecimiento excesivo de bacterias en el intestino superior facilita la aspiración y la migración retrógrada de las bacterias intestinales en pacientes con traumatismo grave, sobre todo en relación con la ventilación mecánica. En cambio, la migración transmural no se ha demostrado de manera adecuada y carece de relevancia clínica. En cuanto a la vía linfática, la translocación de partículas inertes sugiere que las no viables pueden trasladarse a través del epitelio intestinal de forma pasiva en el interior de los fagocitos móviles dentro del flujo de la linfa. De hecho, se ha sugerido que el macrófago intestinal puede desempeñar un papel clave en el proceso de la TB.

En cuanto a la localización del tracto gastrointestinal en la que se produce TB con más frecuencia, hay que decir que ha sido poco analizada, aunque puede depender del modelo experimental estudiado y de la causa. Así, en la endotoxemia, la lesión de la mucosa intestinal es mayor en el íleon y en el ciego que en el yeyuno. En nutrición parenteral total, la pérdida de la función de barrera del intestino se observa en todo el intestino delgado y en el ciego (no en el colon), mientras que por vía oral el aumento de la permeabilidad intestinal ocurre solo en el íleon. El tracto gastrointestinal superior de ordinario es relativamente limpio; en cambio, hacia la unión ileocecal el número de bacterias aumenta y la especie de la microflora se parece a la encontrada en el colon. Se ha sugerido que, dado que la parte inferior del intestino contiene un gran número de microorganismos, tiene una mayor capacidad para matar las bacterias translocadas. Por otra parte, el colon tiene diferentes características de permeabilidad en comparación con el intestino delgado, que tiene mayor resistencia eléctrica y una permeabilidad menor al movimiento pasivo de iones. De hecho, con concentraciones equivalentes de *E. coli*, se han objetivado tasas significativamente mayores de TB desde el intestino delgado que desde el intestino grueso; esto indica que el umbral para el inicio de la TB es mucho menor en el intestino delgado. Por tanto, parece que el sobrecrecimiento bacteriano y las alteraciones de la permeabilidad intestinal en el intestino delgado tienen un mayor potencial para promover TB.

## TRASTORNOS DE LA MOTILIDAD

### Fisiología de la motilidad intestinal

La motilidad gastrointestinal es la propiedad de las paredes del intestino de contraerse y relajarse con la finalidad de mover el contenido del intestino favoreciendo la absorción de nutrientes. Las estructuras involucradas en esta función son el sistema nervioso entérico, los plexos nerviosos submucoso y mientérico, las capas musculares circulares y longitudinales y las células intersticiales de Cajal.

Esto hace pensar en lo complejo que resulta el control de la motilidad. La regulación de la motilidad intestinal viene dada por el sistema nervioso central (SNC), el autónomo (a través de fibras del simpático, que producen relajación del músculo liso entérico, y parasimpático, que provocan contracción) y el sistema nervioso entérico (SNE), y está modulada por neurotransmisores reguladores. El SNE, ubicado dentro de la pared del tubo digestivo, puede funcionar de forma independiente

del SNC. Las neuronas del SNE se dividen en dos plexos principales: mientérico y submucoso. El plexo mientérico, situado entre las capas musculares longitudinales y circulares, es responsable principalmente de la regulación de la motilidad. Existen además hormonas gastrointestinales con efectos sobre la funcionalidad del tracto gastrointestinal (GI) que son gastrina, secretina, colecistocinina, péptido inhibidor gástrico, motilina y grelina, que se liberan ante estímulos presentes en la luz del tubo GI. La acetilcolina y la sustancia P son los transmisores primarios en las neuronas motoras excitatorias, mientras que el óxido nítrico, el péptido intestinal vasoactivo y el trifosfato de adenosina son los principales transmisores de las neuronas inhibitorias.

Las inervaciones extrínseca e intrínseca modulan e integran las funciones de motilidad, secreción, absorción, flujo sanguíneo y respuesta inmunitaria a través de los reflejos largos (SNC) y los reflejos cortos (SNE).

### Alteraciones específicas de la motilidad intestinal

Las alteraciones de la motilidad son muy comunes en los pacientes críticos. Estos trastornos se han relacionado con el aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal y la TB, contribuyendo al desarrollo de sepsis y síndrome de disfunción multiorgánica. Una cuestión clave en la nutrición de los pacientes críticos es la intolerancia a la alimentación enteral como resultado de la alteración de la motilidad gastrointestinal, lo que ha propiciado progresos notables en el estudio y comprensión de la regulación de la motilidad gastrointestinal en la enfermedad crítica.

#### Esófago

Es el responsable del transporte del bolo alimenticio hasta el estómago. Consta de musculatura estriada en su tercio superior y lisa en el inferior. Su función motora viene regulada por el núcleo ambiguo del nervio vago en su parte superior y por el núcleo dorsomotor del vago y el plexo mientérico.

En los pacientes críticos se ha observado, en general, una disminución de la peristalsis, sobre todo en los sometidos a ventilación mecánica. Se ha observado también un descenso en el tono del esfínter esofágico inferior, mediado probablemente por el óxido nítrico, en pacientes hipotensos en situación de shock hemorrágico y en pacientes con sepsis asociada a endotoxemia, lo que se traduce en la aparición de reflujo gastroesofágico hasta en el 55% de los pacientes sedados, y de un incremento en la incidencia de microaspiraciones.

#### Estómago

La motilidad del estómago está determinada por sus funciones, que son básicamente servir de reservorio del bolo alimenticio, favorecer la digestión y vaciar su contenido al intestino delgado. La actividad peristáltica del estómago está controlada por el nervio vago y se estimula por hormonas como la gastrina y la motilina. Estímulos simpáticos, así como la somatostatina, la secretina y el péptido inhibidor gástrico, la inhiben. El vaciamiento gástrico viene determinado por la motilidad del estómago, del patrón motor de la unión gastroduodenal (píloro) y de la porción proximal de duodeno.

Se observa *retraso del vaciamiento gástrico* en hasta el 50% de los pacientes sometidos a ventilación mecánica y en hasta el 80% de los pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) grave. En pacientes críticos se ha constatado en diversos estudios un retraso del vaciamiento gástrico en situaciones de sepsis, traumatismo, quemaduras o TCE con hipertensión intracraneal (por inhibición del nervio vago), y es mayor que en pacientes ingresados por fallo cardíaco o respiratorio. La hiperglucemia retrasa el vaciamiento por reducción de la actividad eferente vagal en el SNC y la liberación de óxido nítrico en el plexo mientérico.

La *gastroparesia* o *estasis gástrica* es un trastorno funcional asociado a un retraso del vaciamiento gástrico causado por anomalías en el plexo mientérico o de la función del músculo liso gástrico. Puede aparecer como consecuencia de otros trastornos: alteraciones electrolíticas (hipopotasemia), trastornos metabólicos (hipoadrenocorticismos, diabetes mellitus, uremia, hipergastrinemia), uso de fármacos (anticolinérgicos, agonistas  $\beta$ -adrenérgicos, opiáceos), estrés agudo (estimulación simpática, lesión de la médula espinal) e inflamación abdominal aguda (peritonitis, pancreatitis). El volumen residual gástrico es el volumen de líquido que queda en el estómago después de la alimentación. Volúmenes

residuales excesivos apoyan la existencia de gastroparesia, pero la definición de «excesivo» no está bien establecida. Durante la alimentación de forma intermitente, por lo general puede diagnosticarse si más del 50% del último volumen infundido permanece en el estómago. Se dice que durante la alimentación en infusión continua existe gastroparesia si la cantidad obtenida tras una succión gástrica es mayor que el doble de la infusión que se administra en 1 h.

La gastroparesia representa un obstáculo importante para la alimentación enteral temprana y la intervención nutricional precoz, beneficiosas, como ha quedado demostrado en diversos estudios de pacientes en estado crítico. El reposo intestinal prolongado, la pérdida de la capa muscular, el deterioro de la función inmune, el compromiso de la integridad de la mucosa intestinal y el sobrecrecimiento bacteriano provocan TB. Además, la gastroparesia predispone a los pacientes a presentar reflujo gastroesofágico y duodenogástrico, asociados a infecciones nosocomiales, especialmente durante la ventilación mecánica. La colocación de sondas nasoyeyunales se ha demostrado eficaz en cuanto a evitar el reflujo.

### Intestino delgado

La motilidad del intestino delgado presenta dos patrones bien diferenciados según el período estudiado.

Durante el período posprandial, presenta dos tipos de movimientos: los de segmentación rítmica, que permiten el desplazamiento en sentido caudal del contenido intestinal, y los movimientos peristálticos, menos frecuentes que los anteriores. Su estímulo viene dado por el SNE, aunque con influencias extrínsecas y humorales. Durante el ayuno se producen movimientos peristálticos de gran intensidad, que se inician en el antro gástrico, propiciados por descargas vagales que segregan motilina, desplazándose caudalmente hasta el íleon terminal, acompañados de fenómenos secretorios. Son los complejos migradores motores (CMM). Los CMM limpian el estómago y el intestino de restos de alimento no digeridos y del exceso de microbiota de estos segmentos, evitando el sobrecrecimiento bacteriano. Entre los períodos de actividad posprandial y la de CMM se libera colecistocinina y gastrina, y actúa el nervio vago.

Así se ha constatado en un estudio en el que se aprecia un 42% de anomalías en las ondas de propagación del intestino (anormal, 25%; ausencia, 17%), documentado por manometría. Toumadre et al. observaron alteraciones en la motilidad intestinal en el 100% de los pacientes después de una cirugía abdominal electiva. En pacientes sometidos a ventilación mecánica, la activación de CMM comienza en el duodeno en lugar de en el antro, lo que provoca retrasos en el vaciamiento gástrico. Las alteraciones en CMM reducen el movimiento del contenido luminal (bacterias, restos de alimentos), dando lugar a la inmovilización y el sobrecrecimiento bacteriano o a la TB.

**Disfunción postoperatoria.** Es secundaria a una hipomotilidad transitoria del tracto GI asociada a cirugía abdominal. El íleo es frecuente después de una cirugía abdominal. Su patogenia es multifactorial: estímulos proinflamatorios como el traumatismo del intestino, hipoxia, hipoperfusión, isquemia-reperfusion, e infección (endotoxinas) pueden inducir lesión intestinal y alteraciones de la motilidad. La cirugía es un importante estímulo proinflamatorio asociado a la liberación de citocinas, prostanoïdes, óxido nítrico, etc. Asimismo, la manipulación del intestino puede ocasionar una pérdida de integridad de la mucosa y de la barrera intestinal, provocando una reacción inflamatoria local seguida de una respuesta inflamatoria sistémica y sepsis. Se ha demostrado el papel de las endotoxinas en el desarrollo de la pérdida de la integridad de la mucosa intestinal y la disfunción motora. Reflejos neurales modificados mediados por mecanorreceptores y nociceptores pueden contribuir a la patogenia del íleo por la activación de las neuronas motoras inhibitorias. Los infiltrados inflamatorios de la capa muscular intestinal liberan neurotransmisores inhibitorios como el óxido nítrico, el polipéptido intestinal vasoactivo y la sustancia P intestinal, que favorecen el íleo. La hipoxia sistémica y la hipercapnia se han vinculado a una acidosis de la mucosa y a aumentos de la permeabilidad intestinal. Se ha observado deterioro de la motilidad gastropilórica en alteraciones del equilibrio ácido-base (acidosis respiratoria) en anomalías electrolíticas como hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia, pudiendo contribuir también, todas ellas, a la disfunción gastrointestinal postoperatoria. Afectan a la función motora del intestino por la alterancia de la conducción nerviosa y direc-

tamente afectan a la contractilidad del músculo liso. La deshidratación y la hipovolemia pueden conducir a hipoperfusión y disfunción intestinal. Los balances hídricos postoperatorios positivos producen edema intestinal clínicamente significativo. Los opioides también contribuyen a la disfunción de la motilidad postoperatoria en el intestino delgado.

**Seudoobstrucción intestinal.** Se debe a anomalías en las vías neuronales del intestino. Su mecanismo de producción es variable. Así, en pacientes intervenidos de cirugía abdominal se debe a sobreestimulación simpática, reduciéndose el estímulo colinérgico al intestino. En otros casos se debe al efecto de fármacos anticolinérgicos y mediadores neurohormonales que inhiben la función del intestino. En pacientes con pseudoobstrucción intestinal aguda idiopática, la motilidad del intestino delgado está notablemente disminuida.

### Intestino grueso

Su función motora consiste en la absorción de agua y electrolitos y la expulsión de los residuos no digeribles.

Para ello sigue dos patrones motores: movimientos de segmentación, que hacen circular el contenido luminal, favoreciendo la absorción, y movimientos en masa o de progresión, que favorecen la expulsión. Cuando cesan los movimientos de segmentación, comienzan los de progresión.

La regulación de la actividad motora en este tramo se inicia por la actividad intrínseca de las células musculares lisas y las células intersticiales de Cajal, con participación del SNE, inervación extrínseca y factores humorales.

**Seudoobstrucción aguda del colon (síndrome de Ogilvie).** Este síndrome fue descrito en 1948 por sir H. Ogilvie. Aparece en pacientes críticos o durante el período postoperatorio. Consiste en un cuadro de dolor abdominal y distensión difusa del colon. Se suele acompañar de trastornos electrolíticos como hipo- o hipernatremia, hipopotasemia e hipocalcemia. Los tramos más afectados suelen ser el ciego y el hemicolon derecho. Entre los mecanismos implicados en la aparición de este síndrome se postula una disminución del tono parasimpático en el colon distal, con impulsos vagales normales en el hemicolon derecho, lo que provoca una pseudoobstrucción del colon distal con dilatación del proximal. Se ha postulado también como mecanismo productor de este síndrome una hiperactividad del hemicolon derecho. Entre las patologías en las que aparece están la sepsis, la insuficiencia respiratoria, la enfermedad neurológica y los procesos oncológicos. También se ha relacionado su aparición con traumatismos de columna, retroperitoneo y pelvis, así como en grandes quemados. Entre los fármacos relacionados con la aparición de este síndrome se encuentran los opioides, las fenotiazinas, los antagonistas del calcio y los antidepresivos orales. Otros fármacos relacionados con la aparición de este síndrome son la clonidina y los agentes anticolinérgicos.

**Colitis pseudomembranosa.** Entre el 3 y el 29% de los pacientes hospitalizados que reciben tratamiento antibiótico desarrollarán diarrea. En más del 40% de los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos aparece diarrea. *Clostridium difficile* es la causa más frecuente de diarrea infecciosa adquirida en un hospital en el mundo desarrollado, y en los últimos años se asocia cada vez con mayor morbimortalidad.

Aunque este germen puede estar presente en las heces de un 3% de los adultos sanos, es el agente causal del 10-25% de las diarreas por antibióticos, del 50-75% de las colitis posttratamiento antibiótico, y del 90-100% de los casos de colitis pseudomembranosa. El 16-35% de los pacientes hospitalizados pueden ser portadores, con tasas proporcionales a la duración de la hospitalización y al uso de antibióticos.

La alteración de la flora colónica por antibióticos de amplio espectro es el factor con mayor frecuencia predisponente al desarrollo de diarrea por *Clostridium*. Cualquier antibiótico puede causar diarrea, aunque los más frecuentes son la clindamicina y las cefalosporinas. Tras dicha alteración, las esporas de *C. difficile* germinan, colonizan el tracto gastrointestinal y producen toxinas, originando una respuesta inflamatoria y daño del epitelio intestinal.

Entre los factores del huésped que contribuyen a un aumento de la incidencia de diarrea por *Clostridium* se han identificado la hospitalización, la institucionalización en residencias, la edad avanzada, la inmunodepresión, un antecedente de cirugía gastrointestinal y, por supuesto, como factor fundamental, la exposición a antibióticos. La infección por

*C. difficile* también puede aparecer en ausencia de tratamiento previo con antibióticos, especialmente en pacientes que reciben quimioterapia o en tratamiento con inmunosupresores. En el paciente crítico, la colitis por *Clostridium* debe considerarse siempre como grave.

La mortalidad oscila entre un 6 y un 30% cuando aparece colitis pseudomembranosa.

## PUNTOS CLAVE

- El intestino es de vital importancia en la interpretación de la fisiopatología y el manejo del enfermo crítico.
- Los mecanismos involucrados en la actividad de la barrera intestinal son complejos y están sujetos a numerosos estudios.
- La alteración gastrointestinal en el paciente crítico (*acute gastrointestinal injury* [AGI]) se define como un fallo orgánico más en el síndrome de fracaso multiorgánico (FMO). De acuerdo con la gravedad se distinguen cuatro grados.
- La fisiopatología de la alteración de la motilidad intestinal en el paciente crítico comprende múltiples factores, que abarcan daños en el SNE, alteraciones en el músculo liso, lesión inducida por mediadores de la inflamación, efectos secundarios de determinados fármacos, alteraciones electrolíticas, hipertensión intracraneal, hiperglucemias, etc.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Alega A, Altered GI motility in critically ill patients: current understanding of pathophysiology, clinical impact, and diagnostic approach. *Nutr Clin Pract* 2010;25(1):16-25.
- Bermon S, Petriz B, Kaj nien A, Prestes J, Castell L, Franco OL. The microbiota: an exercise immunology perspective. *Exerc Immunol Rev* 2015;21:70-9.
- Chapman MJ, Nguyen NQ, Deane AM. Gastrointestinal dysmotility: evidence and clinical management. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013;16(2):209-16.
- Deitch EA. Gut-origin sepsis: evolution of a concept. *Surgeon* 2012;10(6):350-6.
- Deitch EA. Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man. *Arch Surg* 1989;124:699-701.
- Gabe SM. Gut barrier function and bacterial translocation in humans. *Clinical Nutrition* 2001;20(Supl 1):107-12.
- Goris RJA, Boekhorst TP, Nuytinck JKS, Gimbrere JS. Multiple organ failure: generalised autodestructive inflammation? *Arch Surg* 1985;120:1109-15.
- Jacob AI, Goldberg PK, Bloom N, Degenshein GA, Kozinn PJ. Endotoxin and bacteria in portal blood. *Gastroenterology* 1977;72:1268-70.
- Lemaire LC, van Lanschot JB, Stoutenbeek CP, et al. Thoracic duct in patients with multiple organ failure: no major route of bacterial translocation. *Ann Surg* 1999;229:128-36.
- Montejo JC, Estébanez B. Complicaciones gastrointestinales en el paciente crítico. *Nutr Hosp* 2007;22:55-61.
- Piton G, Belon F, Cypriani B, Regnard J, Puyraveau M, Manzon C, et al. Enterocyte damage in critically ill patients is associated with shock condition and 28-day mortality. *Crit Care Med* 2013;41(9):2169-76.
- Ramiro-Puig E, Pérez-Cano FJ, Castellote C, Franch A, Castell M. El intestino: pieza clave del sistema inmunitario. *Rev Esp Enferm Dig* 2008;100(1):29-34.
- Ridley EJ, Davies AR. Practicalities of nutrition support in the intensive care unit: the usefulness of gastric residual volume and prokinetic agents with enteral nutrition. *Nutrition* 2011;27(5):509-12.
- Röhm KD, Boldt J, Piper SN. Motility disorders in the ICU: recent therapeutic options and clinical practice. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12(2):161-7.
- Schmidt H, Martindale R. The gastrointestinal tract in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001;4:547-51.
- Stupak DP, Abdelsayed GG, Soloway GN. Motility disorders of the upper gastrointestinal tract in the intensive care unit: pathophysiology and contemporary management. *J Clin Gastroenterol* 2012;46(6):449-56.
- Swank GM, Deitch EA. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. *World J Surg* 1996;20:411-7.
- Vaziri ND, Zhao YY, Pahl MV. Altered intestinal microbial flora and impaired epithelial barrier structure and function in CKD: the nature, mechanisms, consequences and potential treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31(5):737-46.
- Wiest R, Lawson M, Geuking M. Pathological bacterial translocation in liver cirrhosis. *J Hepatol* 2014;60(1):197-209.
- Wiest R, Rath HC. Bacterial translocation in the gut. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2003;17(3):397-425.

# Control de la reducción de la motilidad intestinal

María Rojas Amezcua, Eduardo Morán Fernández y Carmen de la Fuente Martos

## INTRODUCCIÓN: EL ROL DEL INTESTINO EN EL PACIENTE CRÍTICO

La importancia del intestino en la interpretación de la fisiopatología y el manejo del enfermo crítico es fundamental. El fallo intestinal no solo compromete las funciones «clásicas» de digestión y absorción, sino que también, y fundamentalmente en este contexto, compromete la función de barrera, permitiendo la absorción de toxas luminarias, con consecuencias tanto locales como sistémicas, y la disfunción gastrointestinal (DGI) alcanza un papel protagonista como fuente de agresión sistémica y en el desarrollo del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS).<sup>1</sup>

Los mecanismos involucrados en la actividad de la barrera intestinal son complejos. La motilidad del intestino delgado es, probablemente, el factor de control más importante del desarrollo bacteriano en el intestino.

El Grupo de Trabajo de Problemas Abdominales (WGAP) de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva (ESCIM) ha definido la alteración gastrointestinal en el paciente crítico (*acute gastrointestinal injury* [AGI]) como un fallo de órgano más en el síndrome de fracaso multiorgánico (FMO). De acuerdo con la gravedad, se distinguen cuatro grados:<sup>2</sup>

- AGI de grado I: riesgo de desarrollo de disfunción o fallo gastrointestinal. La función está parcialmente dañada, con síntomas transitorios y que son atribuibles a una causa conocida.
- AGI de grado II: disfunción. No es posible realizar la digestión y la absorción adecuadas para satisfacer los requerimientos nutricionales. Se considera intolerancia a la nutrición enteral cuando no se consigue alcanzar la administración de al menos 20 kcal/kg/día tras 72 h del inicio de la misma.
- AGI de grado III: fallo gastrointestinal, con pérdida de la función, que no mejora a pesar de la administración de tratamiento y que conduce al mantenimiento o el empeoramiento del FMO.
- AGI de grado IV: fallo gastrointestinal con afectación severa de órganos a distancia que supone un grave riesgo vital. Ejemplos serían la isquemia intestinal con necrosis, el síndrome compartimental abdominal, la hemorragia masiva con shock o el síndrome de Ogilvie.

## MOTILIDAD DEL TRACTO DIGESTIVO: REGULACIÓN NEUROHUMORAL Y PATRONES MOTORES

### Regulación humoral

Está constituida por diferentes mediadores químicos, y se clasifica en endocrina, paracrina y neurocrina, según el origen del mediador y la ruta utilizada para contactar con la célula diana.

Las hormonas gastrointestinales son, salvo algunos componentes no peptídicos, un conjunto de péptidos que, a diferencia de otras hormonas, no suelen estar producidos por glándulas concretas, sino que son vertidos al líquido extracelular y a la sangre por células secretoras aisladas, distribuidas a lo largo del tubo digestivo, constituyendo lo que algunos autores denominan sistema endocrino intrínseco del sistema gastrointestinal.<sup>3</sup>

Estas hormonas y péptidos se liberan en respuesta a múltiples estímulos presentes en la luz del tubo gastrointestinal, como acidez, distensión mecánica, tonicidad, presencia de nutrientes, etc.<sup>1-3</sup>

### Regulación nerviosa

Modula e integra las funciones gastrointestinales de secreción, absorción, motilidad, flujo sanguíneo y respuesta inmunitaria, que se regulan a través de patrones organizados de comportamiento y de programas motores. En gran medida es intrínseca, dependiente de unas estructuras reguladoras del propio tubo digestivo, denominadas sistema nervioso entérico (SNE). No obstante, el sistema nervioso autónomo (SNA) lleva a cabo una regulación extrínseca a través de sus divisiones simpáticas y parasimpáticas.

La innervación extrínseca parasimpática la constituyen el nervio vago (bulbo) y los nervios pélvicos (médula sacra), y se encarga del aumento de la motilidad intestinal y de la relajación de los esfínteres. La innervación extrínseca simpática está constituida por fibras procedentes de la médula espinal toracolumbar que producen una inhibición tónica a través de los ganglios prevertebrales (celíaco, mesentérico superior e inferior). De la regulación extrínseca depende la coordinación de las actividades en las que intervienen distintas regiones intestinales alejadas entre sí, fundamentales en las funciones de motilidad.

El SNE actúa de forma independiente aunque esté sujeto a modificaciones dependientes de elementos neurales externos. Está constituido por diferentes tipos neuronales (sensoriales, interneuronas, y neuronas musculomotoras, secretomotoras y vasomotoras) que se encuentran repartidos en tres grandes plexos, distribuidos por todas las capas de la pared gastrointestinal.<sup>3</sup> Existe un código químico que regula las diferentes funciones del SNE a través de la expresión de diferentes neurotransmisores.

### Motilidad del tracto digestivo

#### Masticación

Aunque en ocasiones es un acto voluntario, se trata de un comportamiento reflejo.

#### Deglución

Está controlada por el centro de la deglución, localizado en el tronco encefálico.

#### Motilidad del esófago

Está coordinada con la deglución, y se inicia una onda de peristaltismo primario tras la apertura del esfínter esofágico superior (EES), que ocurre inmediatamente después de que la contracción de la faringe alcance su zona distal. A continuación se inicia una onda peristáltica, el peristaltismo primario. El peristaltismo secundario se inicia independientemente de las contracciones faríngeas y aparece en dos ocasiones: cuando la onda primaria no ha podido vaciar el contenido del esófago al estómago o cuando hay reflujo gastroesofágico. La muscular externa del esófago está formada en el tercio superior por fibras de músculo estriado y en el tercio inferior por fibras de músculo liso, y en el tercio medio coexisten ambos tipos. La innervación extrínseca de los dos tipos de fibras musculares corre a cargo de fibras vagales.

### Motilidad gástrica

Desde el punto de vista de su motilidad, el estómago se divide en una zona oral (fondo y parte del cuerpo), que se encarga de la recepción del alimento, y una zona caudal (parte distal del cuerpo y antro), implicada en el vaciamiento gástrico, con un patrón que se regula en función de la capacidad de absorción y digestión del intestino delgado. En el llenado gástrico se produce una relajación receptiva de la zona oral, que se repite con cada episodio de deglución. El vaciamiento gástrico presenta un patrón de motilidad de ondas peristálticas iniciadas por actividad espontánea rítmica de células marcapasos y sobre las que actúan mecanismos reguladores nerviosos y hormonales, tanto excitadores como inhibidores. Al pasar parte del contenido gástrico al duodeno proximal, el píloro se cierra rápidamente, y existe un movimiento retrógrado del contenido para seguir favoreciendo la mezcla y la fragmentación denominado retropropulsión gástrica. Los líquidos comienzan a vaciarse inmediatamente dependiendo de su composición química y tonicidad; así, por ejemplo, los isotónicos son los primeros en vaciarse. Los sólidos se depositan en capas en función de la densidad de composición, ocupando las grasas la capa superior, por lo que la composición química de los alimentos determina la velocidad de vaciamiento.

Por tanto, el vaciamiento gástrico está condicionado por tres procesos: la motilidad gástrica, los patrones motores de la unión gastroduodenal (píloro) y la motilidad, y estímulos en la pared del duodeno proximal. Los principales estímulos presentes en el duodeno que enlentecen el vaciamiento gástrico son la acidez elevada, la hipertonicidad, los productos derivados de la digestión de las proteínas (aminoácidos y péptidos) y los productos derivados de la digestión de las grasas.

### Motilidad del intestino delgado

Presenta unos patrones motores en el período posprandial y unos patrones diferentes de motilidad en el período interdigestivo.

**Motilidad posprandial.** La presencia de alimento inicia dos tipos de movimientos, los de segmentación rítmica y los peristálticos. Los movimientos de segmentación rítmica son los más frecuentes y se producen durante la mayor parte de tiempo. Son contracciones y relajaciones cíclicas que se producen en pequeños segmentos y generan un movimiento de vaivén, favoreciendo la mezcla con las secreciones y la renovación de la capa de quimo que está en contacto con el epitelio absorptivo. Aunque estos movimientos permiten el desplazamiento en sentido distal del contenido, su finalidad principal es favorecer la mezcla y la absorción. Los movimientos peristálticos son mucho menos frecuentes, también se limitan a pequeños segmentos intestinales y dan lugar a la propulsión anterógrada del quimo. La progresión del alimento en el intestino delgado (ID) es lenta, favoreciendo la digestión y la absorción con tiempo de tránsito variable, que puede alcanzar las 4 h. El origen de la motilidad es intrínseco, a través de la actividad espontánea de las células marcapasos intestinales (células intersticiales de Cajal) y de una serie de reflejos intestinales de gran importancia, como la denominada ley del intestino, por la que la presencia de bolo alimenticio en el intestino produce una contracción proximal y relajación en la zona distal al bolo, lo que permite la progresión. Así, debido al reflejo intestinointestinal, la sobredistensión de un segmento produce relajación del resto del intestino delgado. Mientras que el reflejo gastroileal favorece el vaciado del íleon ante un incremento de la actividad motora y secretora del estómago, la distensión ileal inhibe el vaciamiento gástrico por un mecanismo de *feedback* negativo al secretar en la región distal del intestino delgado CCK y péptido YY, que producen hipomotilidad antral e hipertonia pilórica. Además de este origen intrínseco, hay influencias extrínsecas, tanto nerviosas como humorales.

**Motilidad interdigestiva (ayunas).** Se produce varias horas después del procesamiento de los alimentos y se caracteriza por ser un período de intensa actividad motora. Son ondas peristálticas que se inician en el antro gástrico y se desplazan a gran velocidad hasta alcanzar el íleon terminal. Son los denominados complejos motores migratorios (CMM). Estos CMM realizan el recorrido en unos 75-90 min, comenzando de nuevo la onda en el antro cada 90-120 min debido a descargas vagales, liberándose motilina, que es la encargada de la propagación del CMM en el intestino delgado independientemente de la innervación extrínseca.

La función de estos CMM es limpiar el estómago y el intestino delgado de los restos de alimentos no digeridos y de la microbiota de estos segmentos, arrastrándola hacia el intestino grueso, evitando el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado.

### Motilidad del intestino grueso

Su función va encaminada a completar la absorción de agua y algunos electrolitos y a expulsar los residuos no digeribles mediante la defecación. Existen dos patrones motores en el intestino grueso, los movimientos de segmentación dirigidos a mezclar y a hacer circular el contenido para favorecer la absorción y, cuando estos cesan, se inician los movimientos en masa o de progresión del contenido hacia el canal anal. La regulación motora del intestino grueso es compleja y se inicia por actividad intrínseca, pero participan el SNE, la innervación extrínseca y los factores humorales. Existen reflejos colónicos en los que la sobredistensión de un segmento del colon provoca relajación del resto y reflejos gastrocolícos en los que la entrada de alimento en el estómago estimula los movimientos en masa del intestino grueso.

## PROBLEMAS DE LA MOTILIDAD INTESTINAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS. FISIOPATOLOGÍA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Estas alteraciones son un problema que aparece con frecuencia y cuya incidencia es muy variable. Se estima que ocurren en un 50-80% de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Está descrito que el reflujo gastroesofágico llega a presentarse hasta en un 60% de los pacientes ingresados en la UCI, debido a la disminución de la presión en el esfínter esofágico inferior, con las complicaciones de esofagitis, broncoaspiraciones y neumonía asociada a ventilación mecánica. El retraso en el vaciamiento gástrico se ha descrito hasta en un 50% de los pacientes sometidos a ventilación mecánica y puede aumentar hasta el 80% en los pacientes con hipertensión intracraneal. Las alteraciones en la motilidad del intestino delgado son más difíciles de evaluar debido a la longitud y tortuosidad de este.<sup>4,5</sup>

El mayor impacto de la disfunción de la motilidad intestinal en el paciente crítico es la malnutrición de moderada a severa que puede ocurrir hasta en un 40% de los pacientes ingresados en la UCI. Dicha malnutrición es un factor de riesgo independiente de morbilidad, con aumento de la tasa de infecciones, del tiempo de estancia en la UCI y hospitalaria, días de ventilación mecánica, dificultad para la cicatrización y mayor mortalidad.

Las alteraciones de la motilidad intestinal también conducen a otros problemas, con alteraciones en las funciones absorptiva, de barrera e inmunitaria, con aumento de la permeabilidad de la mucosa a diferentes toxas, fundamentalmente bacterias, y participando en la iniciación y/o el mantenimiento de la respuesta inflamatoria sistémica y el fallo multiorgánico.<sup>6</sup>

La fisiopatología de la alteración de la motilidad intestinal en el paciente crítico comprende múltiples factores, que abarcan daños en el SNE, alteraciones en el músculo liso, lesión inducida por mediadores de la inflamación, efectos secundarios de determinados fármacos, alteraciones electrolíticas, hipertensión intracraneal, hiperglucemias, etc. También las comorbilidades previas y el diagnóstico de ingreso en la UCI (cirugía mayor, sepsis, traumatismo, etc.) pueden favorecer el desarrollo de alteración motora, estando el grado de disfunción gastrointestinal directamente relacionado con la gravedad del proceso.<sup>4</sup>

La principal causa de disfunción gastrointestinal son los fármacos utilizados en las UCI, fundamentalmente los opiáceos, que disminuyen la motilidad gástrica, aumentan el tono del esfínter pilórico y prolongan la duración de los CMM.<sup>3</sup>

La ventilación mecánica también es un importante factor etiopatogénico en la alteración de la motilidad y en la intolerancia a la alimentación por vía enteral.

Además, el paciente crítico que recibe nutrición enteral continua pierde el patrón propulsivo normal, de manera que desaparece el patrón posprandial y persiste el patrón interdigestivo de CMM, que, además, es un patrón motor de CMM anormal y con ondas desorganizadas, lo



cual no favorece la absorción de nutrientes y produce un retraso en el vaciamiento gástrico. En los pacientes críticos con infusión de nutrición enteral, las concentraciones de CCK y péptido YY están elevadas y, como se ha visto previamente, esto da lugar a hipomotilidad antral e hipertonia pilórica.<sup>5,7</sup>

### Reflujo gastroesofágico patológico

La integridad de la barrera gastroesofágica formada por el EES y los pilares diafragmáticos puede alterarse por cualquier motivo que cause elevación de la presión gástrica. En los pacientes críticos, la presión del EES está disminuida de forma casi constante, así que cambios relativamente significativos en la presión abdominal pueden dar lugar a reflujos que pasan inadvertidos, pero que pueden provocar broncoaspiraciones o esofagitis por exposición ácida de la mucosa esofágica. A esto se añade que fármacos comúnmente usados en la UCI inducen hipotonía del EES, como los opioides, los nitratos, los calcioantagonistas, la teofilina, el diazepam y los barbitúricos.

La gravedad favorece el aclaramiento de la luz esofágica, mientras que el decúbito supino es uno de los factores de riesgo más importantes del reflujo gastroesofágico patológico (RGEF) en los pacientes críticos.

Determinadas circunstancias incrementan el reflejo de relajación del EES, como el estímulo faríngeo que supone la presencia de un tubo endotraqueal, la alimentación enteral, la presión abdominal elevada (ascitis, obesidad, embarazo, etc.) y los fármacos que enlentecen el vaciamiento gástrico (anticolinérgicos, histamina, sucralfato, inhibidores de la bomba de protones y otros). El peristaltismo esofágico, mecanismo fundamental para el aclaramiento del reflujo, también está comprometido en los pacientes con ventilación mecánica, y las elevaciones de la presión abdominal inducidas por la tos con la aspiración endotraqueal suponen un importante desencadenante de RGEF. La secreción de saliva, rica en bicarbonato, neutraliza los efectos de la exposición ácida de la mucosa esofágica y en condiciones normales es de 1.000 a 2.000 ml en 24 h, pero en el paciente crítico esta producción está disminuida.

El soporte nutricional por vía enteral es por sí mismo un factor de riesgo para el RGEF. Cuanto más distal es la administración de la nutrición a nivel del ID (pospilórica), menores son el residuo gástrico, el RGEF y la incidencia de microaspiraciones.<sup>4,8,9</sup>

### Gastroparesia

El estómago desempeña un importante papel en la homeostasis gastrointestinal. La alteración de la motilidad gástrica condiciona no solo un riesgo elevado de RGEF, sino que compromete seriamente la digestión al alterarse el tamaño de las partículas, así como la mezcla con las secreciones gástricas. Los factores que contribuyen a la disminución del vaciamiento gástrico en los pacientes críticos son la obesidad, la posición en decúbito supino, la tos con las aspiraciones traqueales, la edad avanzada, etc. La severidad de la enfermedad crítica está directamente relacionada con el grado de gastroparesia. Se consideran factores de riesgo mayores las lesiones neurológicas, las grandes quemaduras, los politraumatismos y la sepsis. Existen comorbilidades que incrementan el riesgo, como la cirrosis hepática, la pancreatitis crónica, la hernia de hiato, el cáncer gástrico y la resección gástrica. La prevalencia de gastroparesia en la población general es del 4-5%, mientras que en diabéticos alcanza el 25%. La hiperglucemia en la UCI daña la contractilidad gástrica y favorece la gastroparesia.<sup>4,8</sup>

El método más comúnmente utilizado para medir el enlentecimiento del vaciado gástrico en el paciente crítico es la medida del residuo gástrico, y un volumen residual de 150-200 ml indica gastroparesia.

### Íleo

El grado de disfunción motora del intestino también se relaciona con la gravedad de la patología subyacente. La etiología es multifactorial. La fisiopatología de la disfunción de ID y del íleo en el paciente crítico está muy relacionada con la liberación de mediadores de la inflamación. El óxido nítrico, las prostaglandinas y las interleucinas inhiben la motilidad intestinal, por lo que patologías en las que se desarrolla un SRIS condicionarían esta respuesta (pancreatitis, peritonitis, postoperatorios, sepsis, traumatismos, quemaduras y otras). Las alteraciones metabólicas

tienen una gran influencia en la disfunción motora intestinal (hipopotasemia, hipomagnesemia, hiperglucemia, acidosis, hipoxia e hipotermia). Igualmente, fármacos de uso habitual en el paciente crítico, como los anticolinérgicos, los calcioantagonistas, los vasopresores y, por supuesto, los opiáceos afectan a la motilidad intestinal.<sup>1-4</sup>

### Seudobstrucción colónica aguda

Es la dilatación del colon, en ausencia de obstrucción mecánica distal, comúnmente conocida como síndrome de Ogilvie. Parece deberse a un incremento en el tono simpático, con hipotonía parasimpática que da lugar a ausencia de peristaltismo colónico. Se asocia a comorbilidades como demencia, parkinsonismo, esclerosis múltiple, cirugía de cadera o cesáreas. En la UCI está incrementado el riesgo con la edad, la inmovilidad, la obesidad, la ventilación mecánica y el uso de opiáceos. La complicación más temida es la isquemia y la perforación colónica.<sup>10</sup>

## MANEJO DE LA ALTERACIÓN DE LA MOTILIDAD INTESTINAL EN EL PACIENTE CRÍTICO: MEDIDAS FARMACOLÓGICAS Y NO FARMACOLÓGICAS

El grupo de trabajo de problemas abdominales aporta las siguientes definiciones y una guía de manejo de los pacientes con AGI (fig. 56-1):<sup>2,11,12</sup>

- Intolerancia a la alimentación. Se considera que existe cuando no se puede alcanzar al menos 20 kcal/kg/día a las 72 h de haber iniciado la vía enteral.
- Hipertensión intraabdominal. Está presente cuando la presión intraabdominal determinada en dos medidas separadas por 1 a 6 h es  $\geq 12$  mmHg.
- Síndrome compartimental abdominal (SCA). Se define cuando la presión intraabdominal tomada en dos medidas separadas por 1 a 6 h es  $\geq 20$  mmHg y se asocia a un fallo de órgano que no existía previamente.<sup>13</sup>

Los métodos disponibles para controlar las alteraciones de la movilidad intestinal van a depender, por un lado, de las medidas farmacológicas, que dependen, a su vez, de la taquifilaxia, la intolerancia y las contraindicaciones, y de la ruta escogida para administrar la alimentación.<sup>14</sup>

### Medidas farmacológicas

#### Metoclopramida

Este antagonista del receptor de la dopamina es uno de los fármacos más comúnmente utilizados en la UCI. Actúa inhibiendo las acciones de la dopamina sobre el intestino, aumentando el tono del esfínter esofágico inferior y sensibilizando el tracto intestinal a la acetilcolina. Si bien tiene bastantes efectos indeseables, como el desarrollo temprano de taquifilaxia, somnolencia, discinesia y parkinsonismo hasta en un 31% de los pacientes, se ha observado que aumenta el vaciado gástrico y mejora la tolerancia a la nutrición enteral.<sup>4,5,15</sup>

#### Eritromicina

Este macrólido actúa sobre las neuronas del sistema entérico y sobre el músculo liso del antro gástrico y las zonas proximales del intestino delgado. Su principal problema es que, pasados de 3 a 4 días de tratamiento, pierde eficacia. Además, se ha demostrado que el uso de una dosificación de eritromicina que esté lejos de tener capacidad para inhibir el crecimiento bacteriano promueve las condiciones ideales para la inducción de mutación y la selección de cepas resistentes.

#### Antagonistas opioides

La administración enteral de la naloxona es capaz de aumentar el volumen de nutrición enteral, reducir el volumen gástrico residual e incluso disminuir la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes en tratamiento con opioides. El inconveniente es que la dosis que revierte la sintomatología gastrointestinal también puede ocasionar una disminución de la analgesia a nivel del sistema nervioso central (SNC). Aunque aún no existen datos concluyentes acerca de su uso en UCI, la metilnaltrexona podría ser un fármaco prometedor, ya que no cruza con tanta facilidad la barrera hematoencefálica y afecta menos al SNC.<sup>5,16-18</sup>

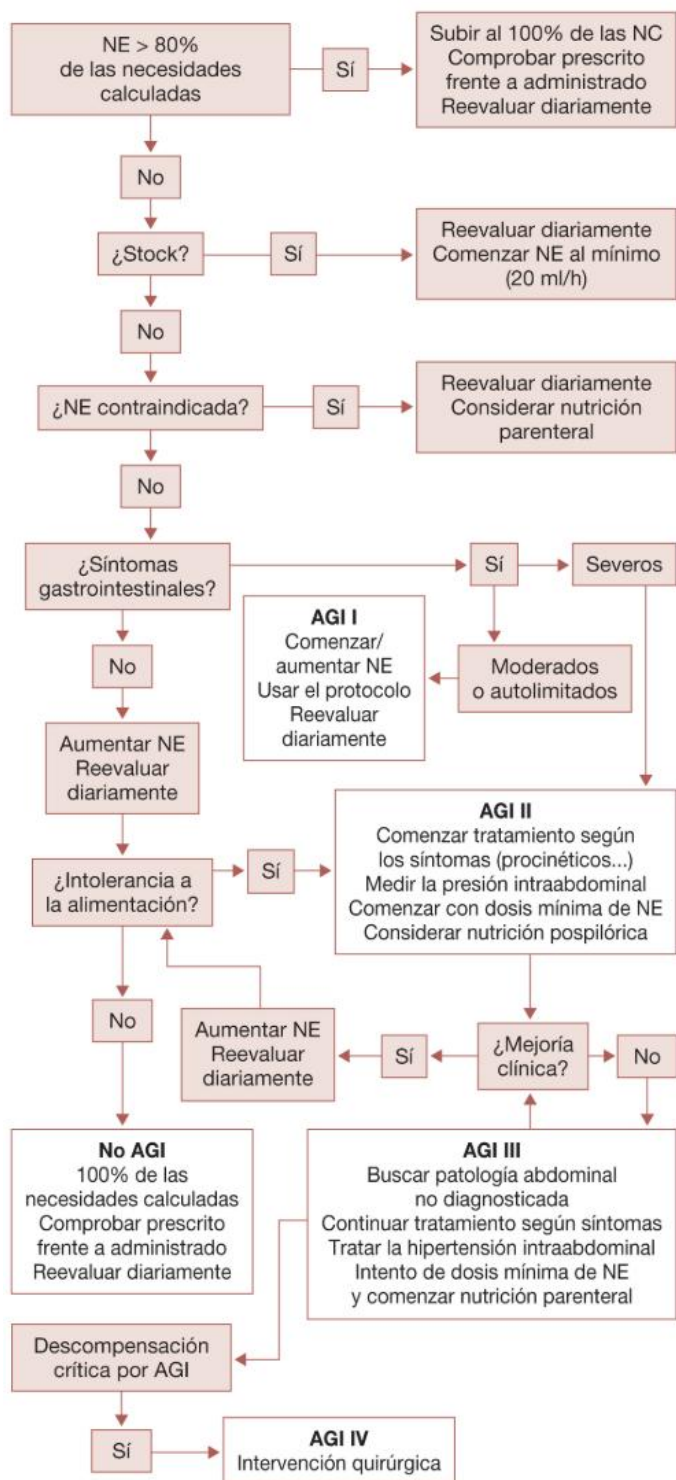


FIGURA 56-1 Guía de manejo de los pacientes con AGI. NC: necesidades calóricas; NE: nutrición enteral.

**Domperidona**

Es un antagonista dopaminérgico que ha demostrado su eficacia, fundamentalmente en la gastroparesia diabética, sin producir las alteraciones que genera la metoclopramida a nivel del SNC. Debido a los efectos cardiovasculares indeseables que presenta —arritmias ventriculares debidas a la prolongación del intervalo QT—, su uso está actualmente restringido al tratamiento sintomático de náuseas y vómitos, durante el menor tiempo posible y sin sobrepasar una dosis de 10 mg, tres veces al día, por vía oral para adultos y adolescentes de 35 kg de peso o más.<sup>5,13</sup>

**Medidas no farmacológicas**

La nutrición enteral (NE) ha demostrado ser superior en términos de reducción del tiempo de estancia hospitalaria y de coste de la nutrición frente a la nutrición parenteral. El aporte temprano de la NE es un indicador de calidad asistencial en los pacientes críticos. En la actualidad se recomienda el inicio de la NE en estos pacientes dentro de las primeras 24-48 h de ingreso. La prontitud en el aporte se ha relacionado en algunos grupos de pacientes con la mejor tolerancia a la dieta y la menor disfunción de la barrera intestinal, minimizando de esta manera del riesgo de AGI.<sup>19</sup>

Mientras que la administración pospilórica está asociada a una disminución del volumen gástrico residual, el reflujo gastroesofágico y las microaspiraciones, sin embargo, no hay diferencia con respecto a la administración gástrica en cuanto a tasas de neumonía, tiempo de estancia hospitalaria y mortalidad. A ello se suma la dificultad para la inserción de una sonda yeyunal, que con frecuencia requiere el uso de técnicas accesorias para la colocación, y las complicaciones para el manejo, por lo que quedaría restringido a situaciones específicas, como la pancreatitis grave o pacientes con un alto débito gástrico, con el fin de reducir la utilización de nutrición parenteral en estos casos.

En el caso de los sedantes, se ha visto que diferentes fármacos (fundamentalmente los opioides) son una de las causas principales de disfunción de la motilidad intestinal en el paciente crítico. Por todo ello, es preciso utilizar protocolos de sedación, con monitorización sistemática, tanto del grado de sedación requerido como del dolor y el delirio. Es una medida muy recomendable la valoración diaria de la estrategia de sedoanalgesia más adecuada para cada paciente, definiendo con claridad el grado de sedación que se pretende mantener mediante el uso de escalas validadas con una actitud dirigida a mantener al paciente con la menor depresión de consciencia posible.<sup>4,5</sup>

**Manejo de la pseudoobstrucción colónica aguda<sup>20,21</sup>**

**Primera línea: medidas de soporte**

El abordaje inicial incluye la vigilancia estrecha de constantes, exploración física y alteraciones analíticas, así como la descompresión mediante sonda nasogástrica y rectal, reposo intestinal, cambios posturales y corrección hidroelectrolítica,

**Segunda línea: tratamiento farmacológico**

El fármaco de elección es la neostigmina cuando el diámetro cecal es mayor de 10-12 cm o cuando las medidas de soporte no son efectivas transcurridas 48-72 h. Actúa aumentando los niveles de acetilcolina en los receptores muscarínicos del sistema nervioso parasimpático. Su dosis habitual son 2 mg en bolo intravenoso de 5 a 10 min, y puede administrarse una segunda dosis a partir de los 80-90 min en caso de recurrencia.

**Tercera línea: descompresión endoscópica**

Si tras la administración de neostigmina no hay respuesta o persiste la recibida, se debe realizar una descompresión endoscópica con colocación de un tubo de drenaje en el colon derecho durante al menos 3 días o hasta que sea expulsado espontáneamente.

**Cuarta línea: tratamiento quirúrgico**

Cuando ni el tratamiento médico ni el endoscópico son efectivos, se puede recurrir a una cecostomía percutánea.

**PUNTOS CLAVE**

- La importancia del intestino en la interpretación de la fisiopatología y el manejo del enfermo crítico es fundamental.
- La motilidad del intestino delgado es, probablemente, el factor de control más importante del desarrollo bacteriano en el intestino.
- El Grupo de Trabajo de Problemas Abdominales (WGAP) de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva (ESCIM) ha definido la alteración gastrointestinal en el paciente crítico (*acute gastrointestinal injury* [AGI]) como un fallo de un órgano más en el síndrome de fracaso multiorgánico (FMO).

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Cross RR, De Paula JA. El Intestino en el paciente crítico. Libro Virtual de Medicina Intensiva del Dr. Carlos Lovesio. Buenos Aires: Ed. Ateneo; 2001.
2. Reintam Blaser A, Malbrain M, Starkopf J, Fruhwald S. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive Care Med* 2012;38:384-94.
3. Martínez de Victoria Muñoz E, Mañas Almendros M, Torregrosa Y. Fisiología de la digestión. En: Mataix J, Martínez de la Victoria E, editors. Manual de Fisiología, Sistema Digestivo. Granada: Ed. Universidad de Granada; 1997. p. 255-68.
4. Aderinto-Adike A, Quigley EM. Gastrointestinal motility problems in critical care: A clinical perspective. *J Digest Dis* 2014;15:335-44.
5. Stupak DP, Abdelsayed DG, Soloway GN. Motility disorders of the upper Gastrointestinal tract in the Intensive Care Unit. *Fisiopatología and contemporary management. J Clin Gastroenterol* 2011;46:449-56.
6. Fruhwald S, Kainz J. Effect of ICU interventions on gastrointestinal motility. *Curr Opin Crit Care* 2010;16:159-64.
7. Ukleja A. Altered GI, motility in critically ill patients: current understanding of pathophysiology, clinical impact, and diagnostic approach. *Nutr Clin Pract* 2010;25:16-25.
8. Martin B. Prevention of gastrointestinal complications in the critically ill patient. *AACN Adv Crit Care* 2007;18:158-66.
9. Montejo JC, Grau T, Acosta J, et al. Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:796-800.
10. Fruhwald S, Herk E, Hammer HF, Holzer P, Metzler H. Differential reversal of drug-induced small bowel paralysis by cerulein and neostigmine. *Intensive Care Med* 2004;30:1414-20.
11. Montejo JC. Enteral nutrition related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med* 1990;27:1447-53.
12. Herbert MK, Holzer P. Standardized concept for the treatment of gastrointestinal dysmotility in critically ill patients—current status and future concepts. *Clin Nutr* 2008;27:25-41.
13. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med* 2007;33:951-62.
14. Doherty WL, Winter B. Prokinetic agents in critical care. *Crit Care* 2003;7:206.
15. Zaloga GP, Marik P. Prokinetic agents in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28:2657-9.
16. Gibson CM, Pass SE. Enteral naloxone for the treatment of opioid-induced constipation in medical intensive care unit. *J Crit Care* 2014;29:803-7.
17. Dorman BP, Hill C, McGrath M, et al. Bowel management in the intensive care unit. *Intensive Crit Care Nurs* 2004;20:320-9.
18. Woo M, O'Connor MF, Yuan C, et al. Reversal of opioid-induced gastric dysfunction in a critically ill burn patient after methylnaltrexone. *Anesth Analg* 2008;107:1965-7.
19. Fernández-Ortega JF, Herrero Meseguer JL, Martínez García P. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC\_ENPE: Indicaciones, momento de inicio y vías de aporte. *Med Intensiva* 2011;35(Supl. 1):7-11.
20. Maroto N, Garrigues V. Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica. Madrid: Jarpyo Editores; 2012.
21. Puente Gutiérrez JJ, Marín Moreno JJ, Domínguez Jiménez JL, Vernal Blanco E. Pseudobstrucción intestinal aguda. *RAPD* 2017;40:1.

# Manejo de la hemorragia digestiva en el paciente crítico

María del Pilar Reyes Parras y Rosa María Díaz Pernalette

## INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva (HD) es una emergencia médica frecuente que se asocia a unas considerables morbilidad y mortalidad.<sup>1</sup> En los últimos años se han producido importantes avances en su manejo, lo que ha permitido disminuir la recidiva hemorrágica. Es importante la estratificación temprana de los pacientes con alto riesgo para su monitorización y estabilización hemodinámica adecuada, disminuyendo así la morbimortalidad de esta patología.

Los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) pueden presentar sangrado digestivo principalmente por lesión aguda de la mucosa relacionada con el estrés en forma de erosiones superficiales y difusas, de pequeñas úlceras o de lesiones de Dieulafoy.<sup>1</sup> Se pueden encontrar en el 75-100% de los pacientes críticos, aunque solo una pequeña proporción presenta sangrado, con una prevalencia del 6,1%, y es una complicación grave con una mortalidad estimada del 40-50%, relacionada probablemente con descompensación de su enfermedad subyacente. En los pacientes críticos existen dos factores de riesgo independientes que predicen un mayor riesgo de hemorragia: la coagulopatía y la ventilación mecánica durante más de 48 h. Por tanto, a pesar de las controversias, está indicado el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en pacientes de alto riesgo.

## ETIOLOGÍA

La hemorragia digestiva puede ser alta (HDA) o baja (HDB) limitada por el ángulo de Treitz.<sup>1</sup>

La HDA es la pérdida de sangre procedente de lesiones localizadas entre el esfínter esofágico superior y el ángulo de Treitz. Es la complicación más frecuente, y en España tiene una incidencia de 47 casos por cada 10.000 habitantes, con una mortalidad del 5,5%, probablemente asociada al envejecimiento de la población y a un mayor consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antiagregantes y anticoagulantes. La mayoría de las HDA son de causa no varicosa (80-90%), y de estas, la más frecuente es la úlcera péptica. Otras causas menos frecuentes son las varices esofagogástricas, el desgarro de Mallory-Weiss, la esofagitis, los tumores y las lesiones agudas de la mucosa.

La HDB tiene su origen en lesiones distales al ángulo de Treitz y representa el 25% de las hemorragias digestivas. Las causas se pueden clasificar en varias categorías: anatómicas (divertículos cólicos), que es la patología más frecuente, alteraciones vasculares (angiodisplasia), inflamatorias (isquemia intestinal o enfermedad inflamatoria pélvica) y neoplásicas.

## MANEJO GLOBAL

De acuerdo con la evidencia científica y las recomendaciones de los recientes consensos, los puntos claves para el manejo de la HD son: 1) evaluación clínica y maniobras de reanimación inicial para estabilización hemodinámica; 2) protocolos adecuados a los criterios de transfusión y corrección de los trastornos de la anticoagulación; 3) uso de escalas pronósticas para la estratificación temprana de los pacientes de

bajo y alto riesgo, y 4) tratamiento específico según la causa de la HD (cuadro 57-1).

## Evaluación clínica

La evaluación temprana es hemodinámica y está dirigida a la estabilización del paciente con una rápida y apropiada reanimación inicial que debe preceder a cualquier medida diagnóstica. La corrección temprana de la hipotensión es la medida inicial más eficaz para reducir de manera significativa la mortalidad. Una vez que se ha conseguido la estabilidad hemodinámica, se realizará una historia completa y una valoración secundaria con datos específicos del episodio de sangrado, determinando así la gravedad de la hemorragia y el origen del sangrado para la aplicación del tratamiento específico según la sospecha.

## Maniobras de reanimación y estabilización hemodinámica<sup>2</sup>

Se debe proceder a una evaluación rápida del estado hemodinámico del paciente buscando signos que indiquen inestabilidad hemodinámica, como palidez cutánea mucosa, sudoración, frialdad de las extremidades, taquicardia, presión sistólica inferior a 100 mmHg o signos de hipoperfusión tisular.

Las medidas diagnósticas específicas, como la endoscopia en el caso de la HDA por pérdidas sanguíneas importantes, deben realizarse cuando el paciente esté adecuadamente perfundido y oxigenado. En los casos en que a pesar de la adecuada reanimación persiste una situación de hipoperfusión tisular, se debe realizar de manera urgente una endoscopia con fines terapéuticos o una arteriografía y/o una intervención quirúrgica asumiendo los riesgos que conlleva.

- Los pacientes con hemorragia activa que presentan hematemesis tienen alto riesgo de sufrir broncoaspiración. Por ello es conveniente colocar al paciente en posición de decúbito lateral o considerar la intubación orotraqueal en casos de alteración del estado de consciencia.
- Colocar dos catéteres venosos periféricos gruesos (calibre 16-18 G) para iniciar la reposición de volumen o la administración de derivados sanguíneos si es necesario.
- En las HDA graves o masivas, una vez mejorada la situación hemodinámica, se cateterizará una vía venosa central que permita controlar la presión venosa central (PVC) y ajustar la velocidad de infusión a la situación cardiovascular del paciente.
- Al tiempo que se logra obtener la primera vía venosa, y antes de iniciar la perfusión de líquidos, se extraerán muestras de sangre para hemograma completo (incluido recuento de plaquetas), urea/BUN, creatinina, glucosa, sodio, potasio, estudio de la coagulación (tiempos de protrombina, INR y tiempo parcial de tromboplastina), gasometría/equilibrio ácido-base, determinación del grupo sanguíneo y pruebas cruzadas.
- Se deben reservar cuatro unidades de concentrado de hematíes, que podrán ser utilizadas de forma inmediata si es necesario.
- Fluidoterapia: se iniciará con la administración rápida de soluciones cristaloides (solución salina fisiológica o Ringer lactato). No hay evidencia de que los coloides sean superiores a los cristaloides. La

### CUADRO 57-1 Medidas iniciales en la hemorragia digestiva

- Actuaciones iniciales:
  - Estabilización hemodinámica temprana. Magnitud de la hemorragia y presencia de signos de gravedad.
  - Anamnesis, confirmar HD. Comorbilidades.
  - Reserva de concentrados de hemáties.
  - Analítica con pruebas de coagulación.
  - Tacto rectal. SNG si es necesario.
- Escalas pronósticas y estratificación temprana.
- Transfusión:
  - Hb < 7 g/dl sin patología de base ni hemorragia activa (mantener Hb entre 7 y 9 g/dl).
  - En pacientes con patología cardiovascular o respiratoria grave y/o hemorragia activa, se recomienda mantener valores de Hb 10 g/dl.
- Corregir trastornos de la coagulación:
  - INR supratrapéutico: corrección.
  - No hay evidencia concluyente de la utilidad de la corrección de la coagulación con INR en margen terapéutico.
  - Hemorragia no activa: vitamina K (dos viales i.v.).
  - Hemorragia activa: vitamina K y plasma fresco congelado (10 ml/kg) o concentrado de factores protrombóticos.
  - En hemorragia grave, valorar la infusión de concentrados de factores protrombóticos.

HD: hemorragia digestiva; INR: relación internacional normalizada; SNG: sonda nasogástrica.

velocidad de infusión se debe adecuar a la intensidad de la hemorragia y a la recuperación de los indicadores hemodinámicos del paciente (presión arterial [PA], frecuencia cardíaca [FC], PVC, diuresis).

Una vez cumplidos los objetivos prioritarios, y tras la evaluación hemodinámica inicial, se debe obtener información que resulte útil para establecer una aproximación etiológica.

#### Presentación clínica

La HDA se manifiesta habitualmente en forma de hematemesis o deposiciones melénicas. Se denomina hematemesis al vómito de contenido hemático de color rojo brillante, si se trata de sangre fresca, o de restos hemáticos oscuros («posos de café»), según haya sido alterado por la secreción gástrica. La presencia de sangre roja sugiere un sangrado de moderado a grave que puede ser permanente, mientras que el vómito en posos de café sugiere un sangrado más limitado. Aproximadamente un 90% de las deposiciones melénicas (heces blandas de color negro intenso, brillantes y fétidas) se originan en la región gastrointestinal superior. La melena requiere una extravasación de al menos 60-100 ml de sangre del estómago.

La HDA suele ir acompañada de un aumento de la urea plasmática, debido a una reabsorción intestinal de los productos nitrogenados derivados de la digestión y del metabolismo de la sangre y a la hipoperfusión renal que condiciona la hipovolemia. El cociente urea/creatinina<sup>3</sup> se considera un índice de valor discriminativo en el diagnóstico del origen de la hemorragia. Si bien este cociente está elevado en ambos tipos, cuando alcanza cifras superiores a 100:1, el origen es alto en el 90% de los casos.

En la HDB, el sangrado se evidencia en forma de hematoquecia, definida como la emisión de sangre roja por el recto, sola o mezclada con la deposición. La sangre procedente del colon izquierdo tiende a ser de color rojo brillante, mientras que el sangrado de la región derecha del colon suele aparecer de color rojo oscuro y se puede mezclar con las heces.

El color de las heces no siempre es un indicador fiable del origen de la hemorragia; así, la melena puede aparecer en hemorragias procedentes del intestino delgado o del colon derecho, especialmente si existe un tránsito lento. A su vez, la hematoquecia puede verse en hemorragias digestivas altas masivas (al menos 1.000 ml), por lo general asociadas a un tránsito rápido o a la presencia de una hemicolectomía derecha.

#### Magnitud de la hemorragia y signos de gravedad

Una vez que se ha confirmado la existencia de una HD, debe determinarse su magnitud. En este sentido es tan importante la cantidad de sangre

perdida como la velocidad a la que se ha producido la pérdida. Un mismo volumen de hemorragia distribuido en el tiempo puede ser bien tolerado, mientras que si se pierde bruscamente puede provocar un cuadro de shock hipovolémico. Para estimar la cuantía de las pérdidas hemáticas es básico proceder a una evaluación rápida de la situación hemodinámica determinando la PA y la FC.<sup>3</sup>

- HDA leve: paciente asintomático, constantes normales, piel de color normal, templada y seca. Indica una pérdida hasta de un 10% de la volemia circulante.
- HDA moderada: PA sistólica > 100 mmHg, FC < 100 latidos/min, discreta vasoconstricción periférica (palidez, frialdad), signos posturales negativos. Pérdida de un 10-25% de la volemia.
- HDA grave: PA sistólica: < 100 mmHg, FC 100-120 latidos/min, intensa vasoconstricción periférica (palidez intensa, frialdad, sudoración, etc.), inquietud o agitación, oliguria, signos posturales positivos. Pérdida del 25-35% de la volemia en el contexto de una HDA masiva.
- Shock hipovolémico, intensa vasoconstricción periférica y colapso venoso, agitación, estupor o coma, anuria. Pérdida superior al 35% de la volemia.

#### Presencia de comorbilidades

Se han de tener en cuenta, sobre todo, los antecedentes o datos clínicos indicativos de hepatopatía (los pacientes con HDA por varices esofago-gástricas requieren un manejo diferente) y los antecedentes de patología cardiovascular.

#### Uso de antiagregantes y anticoagulantes

Merecen especial mención los nuevos anticoagulantes orales (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán, etc.).

#### Confirmación de la hemorragia

La confirmación se ha de obtener mediante tacto rectal si existen dudas en el diagnóstico. La colocación de una sonda nasogástrica (SNG) debe limitarse a los pacientes con HDA en los que se estime que los hallazgos puedan tener valor diagnóstico o pronóstico.<sup>4,5</sup> En los pacientes críticos puede ser apropiada su utilización para evaluar nuevas hemorragias, ya que la motilidad gastrointestinal alterada y el uso de fármacos vasopresores podrían retrasar la exteriorización del sangrado o de las alteraciones hemodinámicas.

#### Criterios de transfusión y corrección de los trastornos de la coagulación

##### Criterios de transfusión

Los criterios para llevar a cabo una transfusión son:

- El umbral de transfusión debería establecerse en función de la patología de base, del estado hemodinámico, de los marcadores de hipoxemia tisular y del riesgo de nuevo sangrado o presencia de hemorragia activa.
- En pacientes con evidencia de hemorragia masiva y shock, el hematocrito no refleja el grado de pérdida hemática. En estos pacientes se recomienda administrar conjuntamente concentrados de hemáties y cristaloides hasta estabilizar al paciente.
- Un estudio prospectivo y aleatorizado en cuidados intensivos observó menor mortalidad cuando las transfusiones son restrictivas. En pacientes estables, sin patología de base ni hemorragia activa, se recomienda transfundir con valores de hemoglobina iguales o inferiores a 7 g/dl, con un objetivo de entre 7 y 9 g/dl. Sin embargo, en pacientes jóvenes, sin patología de base, hemodinámicamente estables y sin evidencia de sangrado activo, puede mantenerse una conducta expectante con cifras de hemoglobina inferiores a 7 g/dl.<sup>2,6</sup>
- En pacientes con patología cardiovascular o respiratoria grave y/o hemorragia activa, se recomienda mantener valores de hemoglobina de 10 g/dl.
- Se debe evaluar individualmente el riesgo causado por la anemia frente a los posibles efectos adversos de la transfusión.<sup>2</sup>

#### Corrección de los trastornos de la coagulación<sup>2,7</sup>

Las medidas que se deben adoptar son:

- Se recomienda corregir los trastornos de la coagulación en pacientes tratados con anticoagulantes y con hemorragia aguda. Dicho tratamiento, sin embargo, no debe retrasar la endoscopia de urgencia en las HDA, teniendo en cuenta que la hemostasia endoscópica puede realizarse con seguridad en pacientes con INR elevado siempre y cuando no sean supratrapéutica.
- La transfusión de plaquetas en el paciente con sangrado gastrointestinal que previamente tomaba antiagregantes plaquetarios, sin trombocitopenia, no reduce el sangrado, pero sí está asociado a aumento de mortalidad, por lo tanto, no se recomienda de rutina.<sup>8</sup>
- La transfusión de plaquetas puede ser necesaria si el recuento es menor de 50.000/ $\mu$ l,<sup>7</sup> aunque no está claro si existe un límite inferior por el que se debe retrasar la endoscopia.<sup>9</sup>
- Parece recomendable la corrección en pacientes con valores de anticoagulación supratrapéuticos y en caso de hemorragia grave, valorando individualmente los riesgos y beneficios de esperar para la realización de técnicas endoscópicas en la HDA. La corrección se realizará de manera urgente con plasma fresco congelado (10 ml/kg) o concentrado de factores protrombóticos en caso de hemorragia activa e inestabilidad hemodinámica. En caso contrario, si la hemorragia no es activa, puede administrarse vitamina K (dos viales i.v. en dosis única).
- Por otro lado, no hay evidencia concluyente sobre la utilidad de corregir la coagulación ante un INR en intervalo terapéutico. No se han demostrado diferencias en la tasa de recidiva hemorrágica, la cirugía o la mortalidad de estos pacientes cuando se compara corregir con mantener la anticoagulación adecuada.
- Debe valorarse la relación riesgo-beneficio de mantener la anticoagulación en todos los pacientes. Se recomienda como medida general revertir la anticoagulación con dicumarínicos y mantener dosis plenas de heparina de bajo peso molecular (HBPM) durante la fase aguda de la hemorragia.
- Las recomendaciones para los nuevos anticoagulantes (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán, entre otros) son: 1) no existe ningún antídoto específico que contrarreste el efecto de los nuevos anticoagulantes; 2) se debe suspender el fármaco y priorizar las medidas de estabilización hemodinámica mencionadas anteriormente (se puede considerar el uso de plasma fresco congelado, de concentrados de complejo de protrombina y de factor VIIa recombinante; algunos datos experimentales y clínicos avalan la eficacia de estos derivados sanguíneos en orden a revertir los efectos de los nuevos anticoagulantes), y 3) algunos de los nuevos anticoagulantes, como el dabigatrán, se eliminan por vía renal, por lo que es importante mantener una diuresis adecuada. En casos de hemorragia grave no controlada, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal, la hemodiálisis podría ser beneficiosa.

### Estratificación del riesgo/escalas pronósticas

Tras la evaluación inicial, y una vez se ha iniciado la estabilización hemodinámica del paciente, se recomienda completar la anamnesis y la exploración física.

En pacientes estables, la escala de Glasgow-Blatchford<sup>10</sup> (tabla 57-1) puede usarse para detectar a los pacientes candidatos a manejo ambulatorio. Es la escala que más extensamente se ha validado y la mejor para identificar de forma segura a los pacientes que no requieran intervención urgente. Una puntuación de cero permite identificar a un pequeño subgrupo de pacientes de muy bajo riesgo (con una probabilidad de recidiva clínica del 0,5%) que podrían ser dados de alta precozmente.

Durante la gastroscopia, la presencia de estigmas de alto riesgo de acuerdo con la clasificación de Forrest<sup>11</sup> (tabla 57-2) predice de manera efectiva el riesgo de recidiva hemorrágica y la necesidad de tratamiento endoscópico.

Una vez realizada la gastroscopia, el índice de Rockall<sup>12</sup> (tabla 57-3) es el más usado para evaluar el riesgo de recidiva y la mortalidad.

Los pacientes con inestabilidad hemodinámica, sangrado persistente o comorbilidad importante serían candidatos al ingreso en la unidad de hemorragia digestiva y/o la UCI para llevar a cabo reanimación adecuada, vigilancia y monitorización estrecha, y posible intervención terapéutica urgente.

TABLA 57-1 Escala de Blatchford

Variable	Marcador de riesgo en la admisión	Puntuación
Urea sérica, mmol/l	≥ 6,5-7,9	2
	8-9,9	3
	10-24,9	4
Hemoglobina, g/dl (hombres)	≥ 25	6
	12-13	1
	10-11,9	3
Hemoglobina, g/dl (mujeres)	< 10	6
	≥ 10-12	1
Presión arterial sistólica	< 10	6
	100-109	1
	90-99	2
Otros marcadores	< 90	3
	Pulso ≥ 100	1
	Presentación con melena	1
	Presentación con síncope	2
	Enfermedad hepática	2
	Insuficiencia cardíaca	2

El punto de corte para pacientes de bajo riesgo se ha situado entre 0 y 3 puntos en función del estudio.

Tomado de Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for uppergastrointestinal haemorrhage. Lancet 2000;356(9238):1318-21.

TABLA 57-2 Clasificación de Forrest

Clasificación	Hallazgo endoscópico
<b>Hemorragia activa</b>	
Ia	Hemorragia a chorro
Ib	Hemorragia en babeo
<b>Hemorragia reciente</b>	
IIa	Vaso visible no sangrante
IIb	Coágulo adherido
IIc	Hematina
<b>Ausencia de signos de sangrado</b>	
III	Base de fibrina

Adaptado de Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. Lancet 1974;7877:394-97.

Se han realizado numerosos estudios para predecir el riesgo de complicaciones de sangrado gastrointestinal bajo agudo. El aumento del riesgo de complicaciones incluye:

- Inestabilidad hemodinámica (hipotensión, taquicardia, ortostatismo, síncope).
- Sangrado persistente.
- Comorbilidad significativa.
- Edad avanzada.
- Sangrado en pacientes hospitalizados por otra causa.
- Historia previa de sangrado por diverticulosis o angiodisplasia.
- Uso concomitante de ácido acetilsalicílico (AAS).
- Tiempo de protrombina alargado.
- Anemia.
- Índice urea sanguínea/nitrógeno elevado.
- Recuento anormal de la serie blanca.

El aumento del número de factores de riesgo se correlaciona con mal pronóstico.

TABLA 57-3 Índice de Rockall

Variable	Puntuación
<b>Edad (años)</b>	
< 60	0
60-70	1
> 80	2
<b>Estado circulatorio</b>	
Sin shock (PAS > 100 mmHg y FC < 100 latidos/min)	0
Taquicardia (PAS > 100 mmHg y FC > 100 latidos/min)	1
Hipotensión (PAS < 100 mmHg)	2
<b>Enfermedades asociadas</b>	
Ninguna enfermedad	0
Cardiopatía isquémica, insuficiencia renal crónica, otras	2
Insuficiencia renal crónica, cirrosis, neoplasia	3
<b>Diagnóstico</b>	
Mallory-Weiss, sin lesiones, sin signos de alto riesgo	0
Todos los demás diagnósticos	1
Neoplasia esofagogastroduodenal	2
<b>Signos de hemorragia reciente</b>	
No estigmas, hematina	0
Sangre fresca en el estómago, HDA activa, vaso visible no sangrante, coágulo	2

Bajo riesgo, < 2 puntos; intermedio, 3-4 puntos; alto,  $\geq$  5 puntos. Adaptado de Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute gastrointestinal haemorrhage. National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. Lancet 1996;347(9009):1138-40.

## Tratamiento específico

### Tratamiento médico

El tratamiento médico consta de diferentes medidas generales y de la administración de fármacos.

**Medidas generales.** Tras la reanimación inicial, se mantendrán las siguientes medidas:

- Reposo absoluto en cama.
- Dieta absoluta mientras persista la inestabilidad hemodinámica, la intolerancia oral y los efectos de la anestesia tópica requerida para la endoscopia digestiva alta (EDA) (generalmente, 1-2 h). En ausencia de estas, y una vez realizada la endoscopia, si no hay hemorragia activa ni signos de sangrado reciente, puede iniciarse dieta líquida y, si esta es tolerada, se continuará con dieta blanda.
- Perfusión de cristaloides, modificando el tipo de solución y la cantidad según la enfermedad de base y el estado del paciente.
- Control de la PA, la FC y la diuresis.
- Enemas de limpieza cada 24 h, anotando las características de las heces, sobre todo si se sospecha HDA.
- Medicación habitual del paciente que sea imprescindible (vía parenteral). Debe valorarse la supresión transitoria de fármacos antihipertensivos o depresores de la contractilidad miocárdica ( $\beta$ -bloqueantes, verapamilo, diltiazem).

## Tratamiento farmacológico

### Procinéticos

Un metaanálisis que estudió el uso de eritromicina, metoclopramida o placebo encontró que el uso de agentes procinéticos disminuyó la necesidad de una segunda endoscopia, pero no afectó al número de transfusiones, a la estancia hospitalaria o a la necesidad de cirugía. En un análisis por subgrupos, la eritromicina<sup>13</sup> continuó mostrando beneficio, pero la metoclopramida no. Por ello, los procinéticos no deben indicarse de forma sistemática antes de la gastroscopia.

La eritromicina promueve el vaciado gástrico por su efecto sobre los receptores de la motilidad. La eritromicina intravenosa podría ser útil en pacientes seleccionados con hemorragia masiva y aspirado hemático para aumentar el rendimiento diagnóstico de la endoscopia y mejorar la visualización. La dosis recomendada sería de 3 mg/kg i.v. durante 20-30 min, de 30 a 90 min antes de la endoscopia.

### Inhibidores de la bomba de protones

El tratamiento de elección son los IBP: omeprazol, pantoprazol y esomeprazol. En un metaanálisis se demostró que los IBP eran más eficaces que los antagonistas  $H_2$  o placebo para prevenir la recidiva hemorrágica, el resangrado, la cirugía o la muerte. Los IBP, además, pueden promover la hemostasia en pacientes con otras lesiones no ulcerosas, debido a la neutralización del ácido gástrico, permitiendo la estabilización de los coágulos.

Los pacientes que ingresan con HDA deben iniciar tratamiento empírico con IBP por vía intravenosa y continuar con ellos hasta la confirmación de la causa del sangrado.

La dosis inicial no está clara, dada la falta de estudios aleatorizados. La dosis recomendada es un bolo de 80 mg i.v. seguido de una perfusión de 8 mg/h disueltos en suero fisiológico (precipita en suero glucosado). Debe cambiarse la perfusión cada 12 h debido a la baja estabilidad de la molécula en solución. En el único estudio aleatorizado llevado a cabo se utilizó esomeprazol, por lo que se desconoce si otros IBP serán igualmente eficaces.

Tras el tratamiento endoscópico y según el riesgo, debe continuarse su administración durante 72 h. Se mantendrán 24 h en ayunas antes de reiniciar la dieta. Los pacientes de bajo riesgo tras la endoscopia (Forrest III y IIc) pueden reiniciar la dieta de forma inmediata y recibirán IBP vía oral.

### Somatostatina

La somatostatina se utiliza en el tratamiento del sangrado por varices. Cuando existe sospecha de sangrado por varices, se administra un bolo intravenoso de octreotida de 20 a 50  $\mu$ g, seguidos de infusión continua de 25 a 50  $\mu$ g/h.

Sin embargo, no se recomienda de forma sistemática en pacientes con HDA no varicosa, ya que no se ha demostrado disminución de la recidiva hemorrágica ni con la somatostatina ni con la octreotida en comparación con otros tratamientos farmacológicos o endoscópicos, aunque la somatostatina puede ser utilizada como terapia adyuvante en algunos casos, limitándose su uso cuando el tratamiento endoscópico no está disponible o durante la estabilización del paciente antes del tratamiento definitivo.

### Antibióticos en pacientes cirróticos

Las infecciones bacterianas están presentes en un 20% de los pacientes con cirrosis que ingresan por sangrado digestivo, junto con un 50% adicional que la desarrollan durante su ingreso. En estos pacientes hay un aumento de la mortalidad.

Múltiples estudios sugieren que existe una disminución de las complicaciones infecciosas y, posiblemente, una disminución de la mortalidad con la administración profiláctica de antibióticos en estos pacientes. Los antibióticos pueden, además, reducir el riesgo de sangrado recurrente por varices esofágicas. Por ello, se recomienda la profilaxis antibiótica, preferiblemente antes de la endoscopia (aunque su efectividad también se ha demostrado si se dan tras la endoscopia).

Hay que considerar la profilaxis con una quinolona<sup>14</sup> o, en caso de cirrosis gravemente descompensada o insuficiencia hepática avanzada (más de dos criterios de ascitis, malnutrición grave, encefalopatía, bilirrubina > 3 g/dl) y en pacientes que hayan recibido previamente profilaxis con quinolonas (o ambientes con alta resistencia a las mismas), se prefiere una cefalosporina de tercera generación como la ceftriaxona.

### Ácido tranexámico

Es un agente antifibrinolítico que ha sido estudiado en la HDA. En un metaanálisis se observó beneficio respecto a la mortalidad, aunque no respecto al sangrado, la cirugía o los requerimientos transfusionales. Cuando solo se incluyen estudios en los que se utilizan tratamientos

antiulcerosos y/o tratamiento endoscópico, no existen beneficios, lo que sugiere que el ácido tranexámico no tiene ningún papel en la HDA desde el uso de los IBP o la endoscopia.<sup>15</sup>

### Fármacos vasoconstrictores

El tratamiento con vasoconstrictores en la HDA por varices debe iniciarse tan pronto como sea posible. El fármaco de primera elección es la terlipresina, derivado sintético de la vasopresina, que es el único que ha demostrado reducir la mortalidad. Se administra en bolo o en perfusión intravenosa.

Está contraindicado en mayores de 70 años, en el shock séptico, en el asma bronquial, en la insuficiencia renal crónica, en la insuficiencia respiratoria, y en el embarazo y la lactancia. Se ha de usar con precaución en pacientes con hipertensión arterial (HTA), insuficiencia cardíaca congestiva, antecedentes de enfermedad vascular periférica, cerebral o coronaria.

## Tratamiento etiológico

### Hemorragia digestiva alta no varicosa (HDANV)

**Endoscopia.** La endoscopia digestiva alta (EDA) es la técnica de elección para el diagnóstico de la HDA. Además, permite estratificar el riesgo desde el punto de vista endoscópico (clasificación de Forrest) y realizar el tratamiento de la lesión sangrante, disminuyendo el riesgo de recidiva, la necesidad de cirugía y la mortalidad. Tiene una elevada sensibilidad y especificidad a efectos de localizar e identificar lesiones sangrantes.

Se recomienda realizar una endoscopia temprana dentro de las primeras 24 h de ingreso.<sup>2,16</sup> Si existe inestabilidad hemodinámica que sugiera que la HDA es grave, debe realizarse en las primeras 4-6 h y siempre después de la estabilización. Las variables que aconsejan una EDA urgente o muy temprana son: aspirado de sangre fresca por SNG, inestabilidad hemodinámica, Hb < 80 g/l y leucocitosis > 12 × 10<sup>9</sup>/l.

Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio, y debería diferirse la gastroscopia si hay sospecha de perforación, cirugía gastrointestinal reciente o síndrome coronario agudo. En pacientes inestables o con niveles supratrapéuticos de anticoagulación, comporta un alto riesgo de morbilidad y mortalidad y debe diferirse hasta que se haya estabilizado al paciente. Debe realizarse siempre bajo supervisión de un anestesiólogo o de un intensivista y bajo medidas de reanimación o vigilancia intensiva.

Los riesgos de la EDA incluyen aspiración, reacciones adversas a la sedación, perforación e incremento del sangrado al realizar el tratamiento. Las complicaciones se dan con mayor frecuencia en pacientes con infarto de miocardio reciente, APACHE II > 16 o hipotensión arterial previa a la endoscopia.

El tratamiento endoscópico debe ser combinado utilizando la inyección de adrenalina asociada a una segunda técnica hemostática (inyección de alcohol o polidocanol, termocoagulación o colocación de un clip metálico), en función de la disponibilidad y experiencia del endoscopista. Los hallazgos endoscópicos en pacientes con úlcera péptica pueden describirse usando la clasificación de Forrest.

No es necesaria una EDA de control de forma sistemática. Solo se recomienda en los casos en los que existan dudas acerca de la eficacia del tratamiento o en los que tienen un alto riesgo de recidiva, en los que un segundo tratamiento endoscópico sería igual de eficaz que la cirugía y con menor mortalidad.

Los factores que incrementan el riesgo de recidiva son:

- Presentación con shock.
- Requerimiento transfusional.
- Hemorragia activa en la endoscopia.
- Úlceras de diámetro > 2 cm.
- Localización de la úlcera en la curvatura menor del estómago o en la cara superior o posterior del duodeno.

**Angiografía.** Si fracasa el tratamiento endoscópico o no es posible un segundo tratamiento, la angiografía con embolización selectiva es igualmente eficaz y provoca menos efectos adversos que la cirugía. Está especialmente indicada en pacientes con alto riesgo quirúrgico. Se describen tasas de hemostasia de entre un 52 y un 98%, con una recidiva hemorrágica del 10-20%.

Las complicaciones son poco frecuentes, aunque importantes, pueden ser muy graves y comprenden isquemia intestinal, estenosis duodenal secundaria e infarto gástrico, hepático o esplénico. La elevada mortalidad descrita (25-30%) se debe a que las series publicadas incluyen a pacientes de edad avanzada y comorbilidad grave en los que se había desestimado la cirugía.

Se considera prioritario controlar la hemorragia de forma rápida y eficaz, seleccionando la técnica (arteriografía y/o cirugía) en función de la disponibilidad y de la experiencia del centro.

**Cirugía.** En los centros en los que no se disponga de radiología intervencionista y no se haya conseguido controlar la hemorragia, hay que individualizar y valorar de forma multidisciplinar la posibilidad de derivar a un centro que disponga de radiología intervencionista. La valoración quirúrgica debe considerarse en:

- Hemorragia masiva, shock refractario sin opción a tratamiento endoscópico.
- Fracaso del segundo intento de tratamiento endoscópico.
- Recidiva hemorrágica una vez valorado un segundo intento de EDA terapéutica.

### Fármacos y manejo tras el tratamiento

**AINE, AAS y clopidogrel.**<sup>2</sup> La mortalidad de los pacientes con HDA y patología cardíaca asociada disminuye si se reintroduce de forma temprana el AAS en dosis bajas, sin que se produzca un aumento significativo de la recidiva hemorrágica.<sup>17</sup> El tratamiento antiagregante debe reintroducirse tan pronto como sea posible, siempre que el riesgo de sufrir un evento vascular sea superior al riesgo de hemorragia. El riesgo cardiovascular aumenta mucho a partir de los 5-7 días de la retirada de los antiagregantes, por lo que se recomienda no superar este límite.

A los pacientes que toman AAS y/o clopidogrel, prasugrel o ticagrelor y que presentan HDANV se les debe indicar un IBP. En pacientes con alto riesgo de recidiva, el beneficio de un IBP profiláctico supera al riesgo cardiovascular de la interacción farmacológica entre el clopidogrel y el IBP. En todo caso, se ha demostrado que el pantoprazol no presenta una interacción farmacológica significativa con clopidogrel y puede usarse en estos casos.

Los pacientes con historia previa de HDANV que requieran AINE deben ser tratados con un inhibidor selectivo de la COX-2 asociado a un IBP.

**Anticoagulantes.** Tras la EDA, deben individualizarse. Se puede tomar en consideración reiniciar la anticoagulación cuando el riesgo de eventos tromboembólicos supera al del sangrado. Esto sucede habitualmente a las pocas horas tras el tratamiento endoscópico de la lesión sangrante.

Durante el ingreso se recomienda iniciar HBPM y, en casos excepcionales de muy alto riesgo (p. ej., portadores de prótesis mitrales metálicas), usar heparina sódica. En caso necesario, el efecto anticoagulante puede revertirse con sulfato de protamina. La HBPM tiene una vida media algo más larga (aproximadamente 12 h).

### Hemorragia digestiva alta por varices esofágicas

Para la hemostasia aguda en la hemorragia por varices son varios los tratamientos disponibles:

- Endoscopia: el tratamiento estándar es la ligadura transendoscópica con bandas de las varices esofágicas. En situaciones en las que lo anterior no es técnicamente posible o existe sangrado a chorro «en jet», se realizará escleroterapia.
- Percutáneo: se trata de la derivación portosistémica percutánea intrahepática (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt* [TIPS]) mediante la colocación de un *stent* por vía transyugular, en la hemorragia digestiva por varices gástricas o en caso de fracaso del tratamiento endoscópico de las varices.
- Taponamiento esofágico mediante la sonda balón de Sengstaken-Blakemore. Es un método transitorio de control de la HDA por varices esofágicas cuando fracasa la administración de vasoconstrictores y en hemorragias exanguinantes.
- Cirugía: es la cirugía de derivación portosistémica, que actualmente ha quedado relegada a los pacientes cuya hemorragia no puede controlarse con los métodos anteriores.



## Diagnóstico y tratamiento específicos de la hemorragia digestiva baja (HDB)

Para determinar el origen del sangrado y la naturaleza de la lesión responsable, en la HDB se realizarán diversas técnicas determinadas por la gravedad del sangrado, la disponibilidad de dichas técnicas y la experiencia de los diferentes servicios implicados. En el 3-20% de los casos no puede localizarse el punto sangrante, por sus características especiales (pequeñas erosiones o lesiones vasculares) o por su localización en zonas poco accesibles, como el intestino delgado.

Estos procedimientos son los que se exponen a continuación.

### Colonoscopia temprana (< 24 h)

Facilita el diagnóstico del punto sangrante, la naturaleza de la lesión (con posibilidad de toma de muestras) y el tratamiento.<sup>18,19</sup> La causa del sangrado se detecta en el 45-90% de los pacientes. El tratamiento endoscópico puede tratar múltiples causas de HDB, incluidos divertículos, angiodisplasia, hemorroides, sangrado pospolipectomía, telangiectasia o proctitis.

Los inconvenientes son la necesidad de preparación intestinal, la peor visualización si la preparación es incompleta (menor rentabilidad) y el riesgo de sedación en el paciente con sangrado agudo. El porcentaje de complicaciones es inferior al 2%.

El beneficio de la colonoscopia urgente (< 12 h) con respecto al resangrado, la necesidad de cirugía, la estancia hospitalaria y la mortalidad no está claro.<sup>20</sup> Se recomienda realizarla tan pronto como el paciente haya sido reanimado y haya una preparación intestinal adecuada. Deben realizarse estudios radiológicos previos a la preparación si existe sospecha de perforación u obstrucción.

### Angio-TC

Puede detectar una velocidad de sangrado de 0,3 a 0,5 ml/min.<sup>21</sup> Permite detectar material de contraste extravasado a la luz intestinal. Tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 92% para detectar el sangrado gastrointestinal activo.<sup>22</sup>

Está indicada si la colonoscopia ha sido negativa y persiste el sangrado.<sup>19</sup> Permite diagnosticar la causa de este y optimizar la arteriografía posterior si el sangrado persiste. Es una técnica rápida, disponible y mínimamente invasiva. Sin embargo, emplea radiación y contraste intravenoso, por lo que está contraindicada si hay alergia a contrastes o en caso de insuficiencia renal.

### Estudios isotópicos

Son útiles en sangrados de bajo débito e intermitentes, y detectan tasas de sangrado de 0,1 a 0,5 ml/min. Es la prueba radiológica más sensible para el sangrado GI.<sup>23</sup> El inconveniente mayor es que requiere sangrado activo y que solo proporciona una localización general del sangrado.

Son preferibles los hematíes marcados que el sulfuro coloidal, por persistir durante más tiempo y poder repetirse la técnica en un período de 24 h.

### Arteriografía

Es necesario un sangrado activo de 1 a 1,5 ml/min para que esta técnica lo visualice.<sup>24</sup> Se reserva para los pacientes en los que la endoscopia no es posible debido a hemorragia intensa con inestabilidad hemodinámica,<sup>25</sup> o en los que presentan un sangrado persistente o recurrente con colonoscopia no diagnóstica.

Su realización va precedida, por lo general, de la positividad de técnicas no invasivas, como la angio-TC y el estudio isotópico. La ventaja es que no requiere preparación intestinal y permite la localización anatómica exacta,<sup>19</sup> además de posibilitar una intervención terapéutica (uso de vasopresina intracatéter y, más eficaz y con menor tasa de complicaciones, de embolización). Esta última es viable en el 80% y controla el sangrado en el 97%. Puede generar riesgo de infarto intestinal, lesión arterial, formación de trombos y fallo renal.<sup>26,27</sup>

### Videocápsula endoscópica

Indicada en pacientes estables con colonoscopia normal. Debe realizarse lo más próxima posible al episodio del sangrado para mejorar su rentabilidad.

### Enteroscopia

Se usa con fines terapéuticos y generalmente es guiada por los hallazgos de la videocápsula u otras técnicas de imagen.

### Laparotomía exploratoria con endoscopia intraoperatoria

Es la última opción cuando existe HDB aguda grave masiva, persistente, con alto requerimiento transfusional y un exhaustivo estudio negativo.<sup>28</sup> El riesgo de persistencia del sangrado debe superar al asociado al procedimiento quirúrgico, ya que este tiene tasas de complicaciones significativas (12-33%), una mortalidad postoperatoria alta (8-11%) y una tasa de recidiva hemorrágica del 17-30%.

## PUNTOS CLAVE

- Es importante la estratificación temprana de los pacientes con alto riesgo para su monitorización y estabilización hemodinámica adecuada.
- Los IBP han demostrado ser más eficaces que los antagonistas H2 o el placebo para prevenir la recidiva hemorrágica, el resangrado, la cirugía o la muerte.
- Se recomienda realizar EDA en las primeras 24 h de ingreso.
- El tratamiento antiagregante debe introducirse tan pronto como sea posible, valorando el riesgo-beneficio.
- La colonoscopia en la HDB se recomienda realizarla tan pronto como el paciente haya sido reanimado y exista una preparación intestinal adecuada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Montejo JC, García de Lorenzo, Mateos A, et al. Manual de Medicina Intensiva. 5.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
2. Barkun AN, Almadí M, Kuipers EJ, et al. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Ann Intern Med* 2019;171(11):805-22.
3. Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North Am* 2008;92(3):491-509.
4. Karakonstantis S, Tzagkarakis E, Kalemaki D, et al. Nasogastric aspiration/lavage in patients with gastrointestinal bleeding: a review of the evidence. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;12(1):63-72.
5. Rockey DC, de Melo AC, Silvio W. Randomized pragmatic trial of nasogastric tube placement in patients with upper gastrointestinal tract bleeding. *J Investg Med* 2017;65(4):759-64.
6. Jairath V, Kahan BC, Gray A, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *Lancet* 2015;386(9989):137-44.
7. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016;83(1):3-16.
8. Zakko L, Rustagi T, Douglas M, Laine L. No benefit From Platelet Transfusion for Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Antiplatelet Agents. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15(1):46-52.
9. Ramos GP, Blinder M, Hampel P, et al. Outcomes of endoscopic intervention for overt GI bleeding in severe thrombocytopenia. *Gastrointest Endosc* 2018;88(1):55-61.
10. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000;356(9238):1318-21.
11. Forrest JA, Finlayson D, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974;2(7877):394-7.
12. Marmo R. Predicting mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeders: validation of the Italian PNED Score and Prospective Comparison with the Rockall Score. *Am J Gastroenterol* 2010;105(6):1284-91.
13. Rahman R, Nguyen DL, Sohail U, et al. Pre-endoscopic erythromycin administration in upper gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis and systematic review. *Ann Gastroenterol* 2016;29(3):312-7.

14. Bernard B, Cadranet JF, Valla D, et al. Prognostic significance of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients: a prospective study. *Gastroenterol* 1995;108(6):1828-34.
15. The HALT-IT Trial Collaborators. Effects of high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on deathboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international randomised, double-blind placebo-controlled trial. *Lancet* 2020;395:1927-36.
16. Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, et al. Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med* 2020;382:1299-308.
17. Derogar M, Sandblom G, Lundell L, et al. Discontinuation of low-dose aspirin therapy after peptic ulcer bleeding increases risk of death and acute cardiovascular events. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11(1):38-42.
18. Gossam AV, Bourgeois F, Gay F, Lievens P, Adler M, Cremer M. Operative Colonoscopic endoscopy. *Acta Gastroenterol Belg* 1991;55(3):314-26.
19. Strate LL, Galnek I. ACG Clinical Guideline: Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2016;111(4):459-74.
20. Nagata N, Niikura R, Sakurai T, et al. Safety and Effectiveness of Early Colonoscopy in Management of Acute Lower Gastrointestinal Bleeding on the Basis of Propensity Score Matching Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14(4):558-64.
21. Kuhle WG, Sheiman RG. Detection of active colonic hemorrhage with use of helical CT: findings in swine model. *Radiol* 2003;228(3):743-52.
22. García-Blázquez V, Vicente-Bártulos A, et al. Accuracy of CT angiography in the diagnosis of acute gastrointestinal bleeding: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2013;23(5):1181-90.
23. Dusold R, Burke K, Carpentier W, Dyck WP. The accuracy of technetium-99m-labeled red cell scintigraphy in localizing gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1994;89(3):345-8.
24. Walker TG. Acute gastrointestinal hemorrhage. *Tech Vasc Interv Radiol* 2009;12(2):80-91.
25. Zuccaro G. Management of the adult patient with acute lower gastrointestinal bleeding. American College of Gastroenterology. Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 1998;93(8):1202-8.
26. Guy GE, Shetty PC, et al. Acute lower gastrointestinal hemorrhage: treatment by superselective embolization with polyvinyl alcohol particles. *Am J Roentgenol* 1992;159(3):521-6.
27. Browder W, Cerise EJ, Litwin MS. Impact of emergency angiography in massive lower gastrointestinal bleeding. *Ann Surg* 1986;204(5):530-6.
28. Ríos A, Montoya MJ, Rodríguez JM, et al. Severe acute lower gastrointestinal bleeding: risk factors for morbidity and mortality. *Langenbecks Arch Surg* 2007;392(2):165-71.

# Pancreatitis aguda

Marina Rodríguez Delgado, Álvaro Arjona Sánchez,  
Melisa Echevarría León y Sagrario Lombardo Galera

## INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es una de las enfermedades más frecuentes del tracto gastrointestinal. Se caracteriza por la tríada clínica de dolor epigástrico frecuentemente irradiado a la espalda «en cinturón», incremento de las cifras de amilasa y/o lipasa en tres veces su valor normal y todo ello acompañado de pruebas de imagen que corroboren dicho diagnóstico, bien mediante TC, RM o ultrasonografía transabdominal. Podemos diferenciar según aspectos morfológicos, clínicos o evolutivos en pancreatitis aguda (PA) o crónica: según este esquema, la PA se da como un proceso inflamatorio que se produce en una glándula que era morfológica y funcionalmente normal previamente, y que puede volver a su estado previo después de la resolución de la enfermedad.

En contraste, la pancreatitis crónica se define como una enfermedad que implica un páncreas que era morfológica y/o funcionalmente anormal antes de la aparición de los síntomas, y que permanecerá anormal, incluso después de que el ataque se haya resuelto. Las causas más comunes de PA son los cálculos biliares (40-70%) y el alcohol (25-35%), fácilmente identificables mediante ecografía abdominal. En la identificación de cálculos biliares como etiología de la pancreatitis, está indicada la realización de una colecistectomía para evitar ataques recurrentes y una potencial sepsis biliar. La pancreatitis de etiología biliar, por tanto, es por lo general un proceso agudo y se resuelve cuando se retira el cálculo o pasa de forma espontánea.

La pancreatitis inducida por alcohol se manifiesta frecuentemente como un espectro que va desde episodios moderados de PA hasta pancreatitis crónica irreversible con cambios silentes. El diagnóstico no debe ser sospechado a menos que el paciente tenga una historia de más de 5 años de consumo excesivo de alcohol. Consumo «excesivo de alcohol» se entiende más de 50 g/día, según su etiopatogenia.

En ausencia de consumo excesivo de alcohol o presencia de cálculos biliares, se debe tener precaución al atribuir una posible etiología de la PA a otro agente o condición. Los medicamentos, agentes infecciosos y causas metabólicas, como la hipercalcemia y el hiperparatiroidismo, son causas poco frecuentes, identificadas falsamente de manera frecuente como causantes de PA. Aunque algunos fármacos como la 6-mercaptopurina, la azatioprina y la 2',3'-didesoxiinosina (DDI), pueden causar claramente PA, hay datos limitados que apoyan a la mayoría de los medicamentos como agentes causales. La hipertrigliceridemia primaria y secundaria puede causar PA, sin embargo, esta representa solo el 1-4% de los casos. Los triglicéridos séricos deben elevarse por encima de 1.000 mg/dl para que se consideren la causa de una PA.

Por otra parte, cualquier masa benigna o maligna que obstruye el conducto pancreático principal puede provocar la aparición de PA. Se estima que el 5-14% de los pacientes con tumores pancreatobiliares benignos o malignos se presentan como aparente pancreatitis aguda idiopática (PAI). El adenocarcinoma de páncreas (históricamente asociado a pacientes de mayor edad) se está incrementando cada vez más en pacientes con 40 años (ocasionalmente más jóvenes). Esta entidad debe sospecharse en cualquier paciente mayor de 40 años con pancreatitis idiopática, especialmente los que tienen un curso prolongado de la enfermedad.

En estos pacientes se necesita una tomografía computarizada (TC) con contraste o resonancia magnética, así como una evaluación más extensa, incluyendo la ecografía endoscópica y/o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

La PAI se define como una pancreatitis sin etiología establecida después de pruebas de laboratorio iniciales (incluyendo lípidos y nivel de calcio) y de imagen (ecografía transabdominal y TC). Los pacientes con PAI deben ser evaluados en centros con experiencia en enfermedad pancreática y prestación de servicios de endoscopia avanzada y enfoque multidisciplinario.

Anomalías anatómicas y fisiológicas del páncreas pueden presentarse en el 10-15% de la población, incluyendo páncreas *divisum* y disfunción del esfínter de Oddi. Sigue siendo controversial si estos trastornos por sí solos son causa de PA. Puede ser una combinación de factores, tanto anatómicos como genéticos, que predisponen al desarrollo de esta enfermedad en individuos susceptibles. La terapia endoscópica dirigida al tratamiento de páncreas *divisum* y de esfínter de Oddi conlleva un riesgo significativo de desencadenar una PA, por lo que se debe realizar solamente en unidades especializadas. La influencia de defectos genéticos, como mutaciones del tripsinógeno catiónico, del inhibidor transitorio de la tripsina pancreática secretora (ITSP) o del gen regulador transmembrana de la fibrosis quística (CTFR), como causa de la PA está siendo cada vez más reconocida. Estos defectos, por otra parte, pueden aumentar el riesgo de pancreatitis en pacientes con anomalías anatómicas, como el páncreas *divisum*. Sin embargo, el papel de las pruebas genéticas en la PA aún no ha sido determinado, aunque puede ser útil en pacientes con más de un miembro en la familia con enfermedad pancreática. Los individuos con PAI y una historia familiar de enfermedades pancreáticas deberían ser derivados para un estudio genético.

## DIAGNÓSTICO

Los clínicos están interesados en la confirmación del diagnóstico y la exclusión de los diagnósticos diferenciales. La PA se puede diagnosticar si el paciente presenta dos de los siguientes tres criterios: dolor abdominal (de inicio agudo, persistente y severo, de localización epigástrica, y que a menudo se irradia a la espalda); niveles de lipasa sérica (o amilasa) al menos tres veces su valor normal, o hallazgos característicos de la PA en la TC con contraste o, menos frecuente, en la resonancia magnética o en la ecografía abdominal. El diagnóstico por imágenes es esencial en pacientes con una ligera elevación enzimática. Cabe resaltar que los niveles de enzimas pancreáticas al ingreso no se asocian con la severidad. La enfermedad puede ser fatal, aunque las enzimas solo presenten una ligera elevación.

En cuanto a las pruebas de laboratorio, solicitaremos amilasemia y lipasemia.

La amilasa sérica en pacientes se eleva unas pocas horas después del inicio de los síntomas y regresa a valores normales en el plazo de 3-5 días, aunque puede permanecer dentro del rango normal al ingreso en una quinta parte de los pacientes. Comparada con la lipasa, la amilasa

vuelve más rápidamente a valores por debajo del límite superior de la normalidad. La concentración de amilasa sérica puede ser normal en la PA inducida por el alcohol y la hipertrigliceridemia.

Aunque la mayoría de los estudios muestran una eficacia diagnóstica con valores de elevación de 3-5 veces el límite superior de la normalidad, se debe cotejar con la clínica del paciente y las pruebas de imagen.

## CLASIFICACIÓN

### Desde el punto de vista de las pruebas de imagen

La Sociedad Española del Diagnóstico por Imagen del Abdomen (SEDIA) propone las siguientes indicaciones para la realización de una TC de abdomen con contraste intravenoso en pacientes con PA:

- En el servicio de urgencias o en las primeras 48 h:
  - Ante una duda diagnóstica con otros cuadros.
  - Pacientes con PA y fracaso orgánico (respiratorio, hemodinámico o renal), para descartar formas complicadas que precisen intervención urgente (pancreatitis enfisematosa, cálculo enclavado en colédoco, etc.). Para las formas sin fracaso orgánico, pospondremos la TC.
- Durante la hospitalización (más de 48 h de evolución):
  - En los pacientes con PA clínicamente grave, a partir de las 48-72 h, para conocer si hay necrosis o colecciones y valorar la severidad del brote por imagen.
  - Ante la aparición de signos o síntomas que nos puedan indicar la aparición de complicaciones locales severas: infección pancreática (fiebre, elevación de marcadores, empeoramiento del estado general), hemorragia (anemización, shock), perforación de víscera hueca (distensión abdominal, abdomen agudo, empeoramiento del estado general).
  - Para el seguimiento evolutivo de pacientes con signos clínicos y radiológicos de gravedad o con mala respuesta al tratamiento, intentando limitar el número de estudios, para evitar la irradiación innecesaria.
  - Como guía para procedimientos intervencionistas.

La resonancia o la ecografía (tanto transabdominal como ecoendoscópica) se reservan para indicaciones especiales.<sup>1</sup> La resonancia es útil, sobre todo, para la detección de coledocolitiasis que no se visualicen en la TC y para los pacientes a los que no se pueda realizar una TC (alérgicos a contrastes iodados y embarazadas). La ecografía transabdominal puede ser útil para detectar coledocolitiasis y, en ocasiones, coledocolitiasis, aunque tiene la desventaja de ser dependiente del operador.

En la TC, la clasificación morfológica de la pancreatitis en leve, moderada y severa se define por el índice de severidad en la TC (CTSI), un sistema de gradación radiológico basado en una escala de 10 puntos de severidad desarrollado por Balthazar et al.,<sup>2</sup> que combina la cuantificación de cambios inflamatorios pancreáticos/extrapancreáticos (0-4 puntos) con la extensión de la necrosis del parénquima pancreático (0-6 puntos). Índices menores de 2 se correlacionan con baja morbimortalidad, mientras que índices mayores de 7, con alta morbimortalidad (tabla 58-1).

Los hallazgos en la TC los podemos clasificar de la siguiente manera según las guías de la SEDIA de acuerdo con la clasificación de Atlanta revisada:<sup>1</sup>

#### A. Hallazgos pancreáticos:

##### A.1. No hay signos de pancreatitis aguda.

##### A.2. Signos de pancreatitis aguda:

*Pancreatitis aguda intersticial edematosa:* aumento del tamaño de la glándula pancreática que capta contraste de forma homogénea, que puede acompañarse de aumento de la densidad de la grasa peripancreática y colecciones peripancreáticas. Hay que definir la extensión de la afectación pancreática: difusa o focal.

*Pancreatitis aguda necrotizante:* se define cuando hay signos de necrosis pancreática o peripancreática. Puede acompañarse de aumento de la densidad de la grasa peripancreática y colecciones peripancreáticas.

**A.3. Colecciones líquidas:** número, tamaño, localización y características de las mismas, clasificándolas según la clasificación de Atlanta revisada:<sup>1</sup>

**TABLA 58-1 Índice de severidad en la TC (CTSI) de las pancreatitis agudas según Balthazar**

Grado	Características	Puntos
<b>Inflamación pancreática</b>		
A	Páncreas normal	0
B	Aumento focal o difuso del páncreas	1
C	Inflamación peripancreática	2
D	Colección peripancreática única	3
E	Dos o más colecciones peripancreáticas	4
<b>Necrosis del parénquima pancreático</b>		
No		0
Menos del 30%		2
Entre el 30 y el 50%		4
Más del 50%		6

Adaptado de Schawarner C et al. Pancreatitis aguda: índice de severidad en TC. Evaluación de complicaciones y hospitalización. Rev Chil Radio. 2003;9(4):187-93.

*Colección líquida peripancreática aguda (sin necrosis):* líquido peripancreático asociado a la PA intersticial sin signos de necrosis, que aparece durante las primeras 4 semanas del brote de pancreatitis. Se visualiza como colecciones homogéneas de densidad líquido, peripancreáticas, sin pared evidente y limitadas por las fascias peripancreáticas.

*Colección aguda necrótica:* líquido pancreático/peripancreático asociado a la PA necrotizante, que aparece durante las primeras 4 semanas del brote de PA. Se ve como colecciones pancreáticas y/o peripancreáticas heterogéneas, con áreas líquidas y sólidas, sin pared evidente.

*Seudoquistes pancreáticos:* colección líquida encapsulada, habitualmente extrapancreática, asociada a la PA intersticial, sin o con mínima necrosis, que aparece pasadas las primeras 4 semanas del brote de pancreatitis. Se ve como colecciones peripancreáticas, homogéneas, de densidad líquido, bien definidas, redondas u ovales y con pared identificable.

*Necrosis encapsulada:* colección pancreática/peripancreática encapsulada asociada a la PA necrotizante, que aparece pasadas las primeras 4 semanas del brote de PA. Se objetiva como colecciones pancreáticas y/o peripancreáticas heterogéneas, con áreas líquidas y sólidas, que pueden estar tabicadas y con pared identificable.

**B. Hallazgos extrapancreáticos relacionados con el cuadro de pancreatitis aguda:** litiasis biliar, dilatación de la vía biliar, trombosis venosa (vena porta, vena mesentérica superior, vena esplénica, otras.), varices, pseudoaneurisma arterial, derrame pleural, ascitis, afectación inflamatoria del tracto gastrointestinal, afectación inflamatoria renal, etc. En la tabla 58-2 se muestra la clasificación de las colecciones pancreáticas en las PA.

### Desde el punto de vista clínico y evolutivo

Un consenso realizado por el grupo de trabajo PAG de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) propone esta clasificación atendiendo a la existencia de complicaciones locales (existencia o no de necrosis, estéril o infectada) y/o sistémicas (existencia o no de fallo orgánico [FO] y su persistencia, más allá de 48 h):<sup>3</sup>

- **Pancreatitis aguda leve:** se caracteriza por la ausencia de la necrosis (peri)pancreática y el fracaso de órganos.
- **Pancreatitis aguda moderada:** se caracteriza por la presencia de cualquier tipo de necrosis (peri)pancreática estéril o fracaso de un órgano transitorio.
- **Pancreatitis aguda grave (PAG):** se caracteriza por la presencia de cualquier grado de necrosis (peri)pancreática infectada o fracaso de un órgano persistente.

**TABLA 58-2 Clasificación de las colecciones pancreáticas en las pancreatitis agudas**

Tipo de pancreatitis	Colecciones	
<b>≤ 4 semanas del inicio</b>		
PA edematosa intersticial	Colección peripancreática aguda	Estéril Infectada
PA necrotizante	Colección necrótica aguda (pancreática/peripancreática)	Estéril Infectada
<b>&gt; 4 semanas del inicio</b>		
PA edematosa intersticial	Seudoquiste pancreático	Estéril Infectado
PA necrotizante	Necrosis encapsulada	Estéril Infectada

Adaptado de Banks PA et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62:102-11.

- **Pancreatitis aguda crítica (PAC):** se caracteriza por la presencia de necrosis (peri)pancreática infectada y FO persistente. Existe un término entre la PAG y la PAC denominado pancreatitis aguda potencialmente grave (PAPG), que es la PA que presenta uno o más fallos orgánicos (hipotensión arterial, insuficiencia respiratoria, renal) o signos clínicos de alarma.
- **Fallo orgánico transitorio:** datos de FO que se resuelven en un período corto de tiempo tras aplicar las medidas de soporte adecuadas.
- **Fallo orgánico persistente:** datos de FO que no se resuelven en un período corto de tiempo tras aplicar las medidas de soporte adecuadas.

### Definición de fallo orgánico

**Hipotensión.** Presión arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg o disminución en 40 mmHg de PAS basal, con signos de hipoperfusión tisular (lactato > 3 mmol/l); saturación de oxígeno venosa central (SvcO<sub>2</sub>) < 70%.

**Fallo respiratorio.** PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg basal (sin O<sub>2</sub> suplementario); o PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 mmHg.

**Fallo renal agudo.** Incremento de la creatinina basal por 2 (AKI-2 o RIFLE-I) y/o disminución del flujo urinario (oliguria) < 0,5 ml/kg/h × 12 h.

Es fundamental la identificación precoz de los siguiente signos, que constituyen una «alarma» pancreática:

- **Clínicos:** obesidad, edad, defensa abdominal, derrame pleural, alteración de la consciencia.
- **Analíticos:** proteína C reactiva (CRP) > 150 mg/l o elevación progresiva en 48 h, hematocrito > 44%, procalcitonina superior a 0,5 ng/ml en las primeras 24 h.
- **Radiológicos:** derrame pleural, líquido libre peritoneal.
- **Escalas pronósticas:** APACHE-II > 8; APACHE-0 > 6; Ranson-Glasgow > 3 puntos.

## TRATAMIENTO MÉDICO Y MEDIDAS DE SOPORTE

El abordaje de la PA debe realizarse de una forma multidisciplinar, con implicación de diversas especialidades, fundamentalmente, digestivos, intensivistas, cirujanos y radiólogos intervencionistas. Es fundamental en los casos más graves la existencia de servicios con experiencia en procedimientos endoscópicos digestivos avanzados, experiencia en cirugía pancreática e intervencionismo radiológico, así como la elaboración de protocolos estandarizados.

### Resucitación

Se debe realizar una reanimación precoz, con administración de volumen,<sup>4,5</sup> para la prevención de la aparición de fallo orgánico, dado que la aparición de este es el mayor factor pronóstico. En este caso se recomendaría que el paciente ingresara en una unidad de medicina intensiva. La resucitación se realiza mediante fluidos de forma guiada preferiblemente por parámetros

de monitorización hemodinámica dinámicos, y son útiles la utilización de variación de presión de pulso (VPP), la variación de volumen sistólico (VVS), la variación sistólica de pulso (VSP), así como el volumen al final de la diástole, especialmente en los casos con hipertensión abdominal (HIA). En cuanto a qué tipo de fluidos, es preferible mediante soluciones cristaloides equilibradas (Ringer lactato) a suero salino o coloides.<sup>6-8</sup>

Hay que monitorizar el balance hídrico y la presión abdominal además de las constantes habituales en los pacientes críticos (frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación parcial de oxígeno, etc.).

### Soporte nutricional

Durante el proceso de una pancreatitis en sus diversas presentaciones clínicas, suele acompañarse de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), que conduce a una situación de estrés altamente catabólico, hiperdinámico e hipermetabólico.<sup>9-11</sup>

Debe iniciarse un soporte nutricional precoz, en las primeras 48 h, utilizando la vía enteral (yeyunal) frente a la vía parenteral, siguiendo las recomendaciones del Consenso SEMICYUC-SENPE (2011), con un aporte calórico de 25-30 kcal/kg/día, con 0 aporte de lípidos, sin sobrepasar > 4 g/kg/día de glucosa y un aporte proteico de 1-1,8 g/kg/día.

### Tratamiento antibiótico

No debe utilizarse tratamiento antibiótico profiláctico, aunque en determinados casos se debe valorar de forma individualizada. Tampoco está claramente identificado el papel del tratamiento profiláctico antifúngico. Sí hay un mayor consenso a favor de la necesidad de tratamiento antifúngico de amplio espectro en caso de infección fúngica confirmada. En el resto se precisan más estudios al respecto, al igual que sobre la utilización sistemática de terapia de descontaminación selectiva (DDS).

### Soporte renal

Se recomienda la creación de un protocolo de prevención, detección precoz y manejo del fracaso renal agudo en la PA. Dependiendo de la estabilidad hemodinámica, se podrá optar por hemodiálisis intermitente, extendida o continua, para garantizar la estabilidad del medio interno. Aunque con evidencia, los expertos del grupo de la SEMICYUC recomiendan la utilización de terapias continuas de reemplazo renal (TCRR) en caso de inestabilidad hemodinámica.

De forma esquemática, desde la sociedad científica SEMICYUC se recomiendan, a modo de guías, unas «hojas de ruta» para el manejo anticipado y multidisciplinar de la PA y especialmente de la potencialmente grave, utilizando el acrónimo «PÁNCREAS»: perfusión, analgesia, nutrición, clínica evolutiva, radiología, ERCP (CPRE), antibióticos (no), *surgery* (cirugía) (fig. 58-1).<sup>3</sup>

### Analgesia

La analgesia es fundamental en el tratamiento de la PA, aunque no exista una pauta de elección basada en la evidencia. Desde terapia no opioide hasta tratamiento con opiáceos en los casos precisos, es una buena opción la analgesia controlada por el paciente (PCA).

### Manejo de la hipertensión abdominal

La presión intraabdominal (PIA) es la presión dentro de la cavidad abdominal. Su valor normal en pacientes no críticos es subatmosférico (< 0 mmHg) y en pacientes críticos es < 12 mmHg. El aumento de la misma se denomina hipertensión intraabdominal (HIA) (PIA ≥ 12 mmHg). Cuando la PIA es > 20 mmHg, se asocia a disfunciones orgánicas y se conoce como síndrome compartimental abdominal (SCA). Teniendo en cuenta el concepto de presión de perfusión abdominal (PPA) como la diferencia entre la presión arterial media y la PIA, nuestro objetivo va a ser mantener una PPA de 50-60 mmHg (por debajo se asocia a SCA y fallo orgánico). Para conseguir esta PPA suficiente emplearemos medidas de tratamiento médicas:

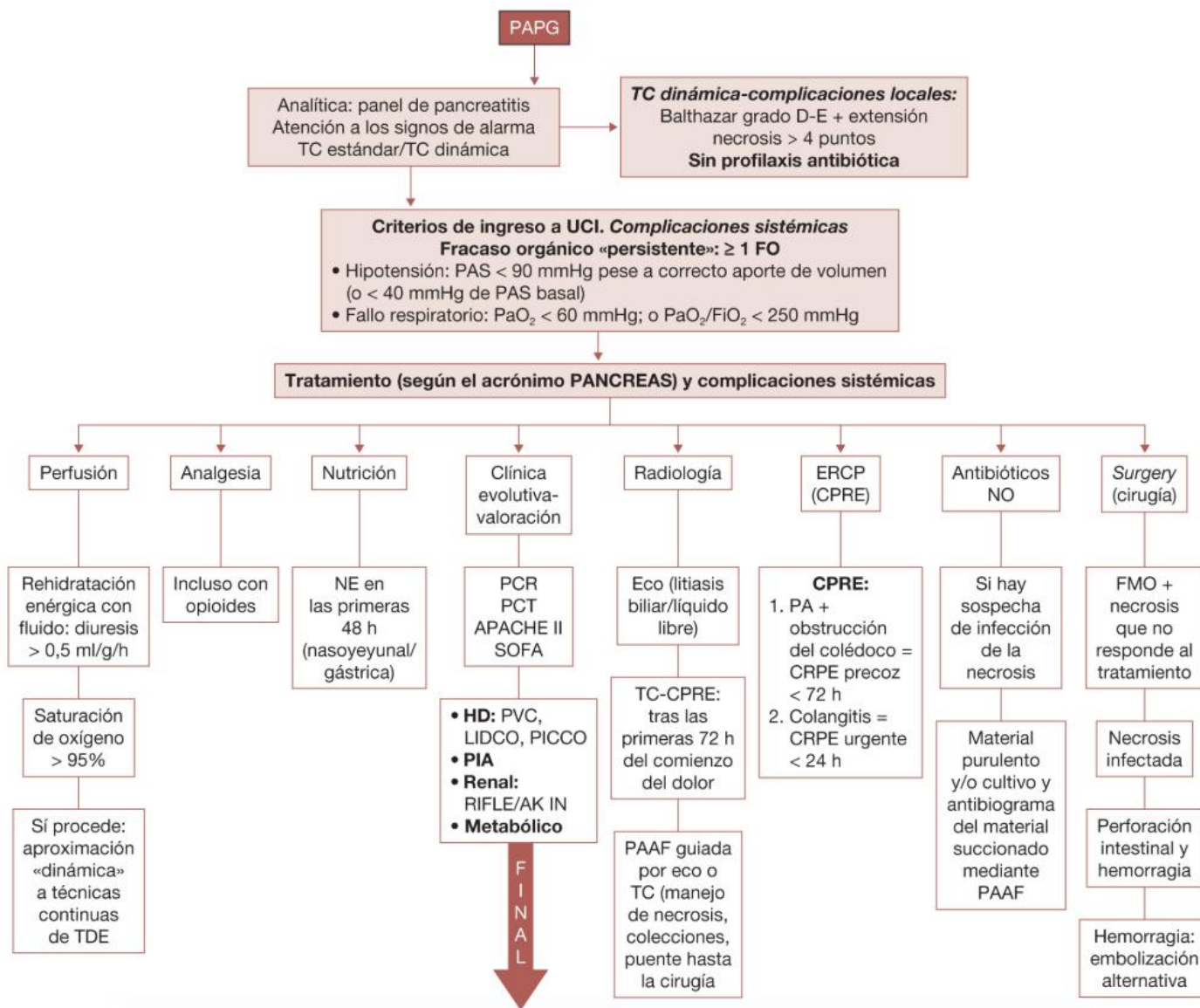
1. Dirigidas a disminuir la PIA: sondaje gástrico aspirativo o no; administración de procinéticos (metoclopramida, eritromicina, neostigmina); sedación y relajación; disminución del tercer espacio con diuréticos y/o técnicas de reemplazo renal.
2. Dirigidas a incrementar la PPA, elevando la presión arterial media (PAM).

En caso de no conseguirse con dichas medidas, se debe considerar el manejo quirúrgico (como más adelante se detallará en el apartado de tratamiento quirúrgico), mediante laparotomía descompresiva o drenaje percutáneo, en los casos en los que exista gran cantidad de líquido libre abdominal.

### TRATAMIENTO RADIOLÓGICO INTERVENCIONISTA. DRENAJE PERCUTÁNEO

La clasificación de Atlanta revisada se ha desarrollado como consenso para determinar el tratamiento más adecuado en pacientes con PA: conservador, mínimamente invasivo o invasivo (cirugía abierta

(tabla 58-3). El drenaje percutáneo guiado por la imagen sin necrosectomía constituye el método mínimamente invasivo más utilizado para el manejo de colecciones líquidas en las PA necrotizantes.<sup>12</sup> El éxito general consiste en evitar la cirugía en un 50% de los casos. Este procedimiento combina el drenaje guiado normalmente por TC (aunque también se puede realizar por ecografía y fluoroscopia si es visible con estas técnicas) con dilatación del trayecto del drenaje y lavado continuo. En ocasiones es necesario colocar varios catéteres de drenaje en un mismo paciente.<sup>13</sup> El porcentaje de éxito como tratamiento definitivo de la necrosis infectada varía ampliamente entre el 14 y el 86% con una baja morbilidad.<sup>14</sup> Esta técnica también puede utilizarse como medida transitoria o temporal para que el paciente se encuentre



Clasificación evolutiva final de la PA en UCI		
Categoría de gravedad	Complicaciones locales	Complicaciones sistémicas
PA leve	Sin complicaciones (peri)pancreáticas	<b>y</b> Sin fallo orgánico
PA moderada	Complicación (peri)pancreática <b>estéril</b>	<b>o</b> Fallo orgánico <b>TRANSITORIO</b>
PA grave	Complicación (peri)pancreática <b>infecciosa</b>	<b>o</b> Fallo orgánico <b>PERSISTENTE</b>
PA crítica	Complicación (peri)pancreática <b>infecciosa</b>	<b>y</b> Fallo orgánico <b>PERSISTENTE</b>

FIGURA 58-1 A. Manejo de la pancreatitis aguda potencialmente grave (PAPG) en la UCI.

(Continúa)

**ANEXO II**  
**HOJA DE RUTA DE LOS CUIDADOS CLÍNICOS PARA LA PANCREATITIS AGUDA: RECOMENDACIONES**  
**PARA EL MANEJO ANTICIPADO MULTIDISCIPLINAR (Clinical Pathways)**  
**Con el aval científico de la SEMICYUC**



Pamplona a 20 de octubre de 2011. **EXPLICACIÓN DEL ALGORITMO DE PANCREATITIS AGUDA GRAVE (PAG)**

**Diagnóstico de PA:** criterios de Atlanta y bioquímicos para el diagnóstico de pancreatitis aguda.<sup>(9, 10)</sup>

Dolor abdominal sugestivo de pancreatitis y:

- Amilasa > 400 mg/dl (entre tres y cuatro veces del valor normal, y solo permanecen elevadas en plasma 2 o 3 días después del comienzo de los síntomas, a menos que ocurra un fracaso renal agudo).
- Lipasa 200 mg/dl (dos veces valor sérico)
  - Sarner M. Clinical diagnosis of interstitial –edematous– Pancreatitis. En: Acute Pancreatitis, Editor Edward L. Bradley III; Raven Press 1994, New York, Chapter 33, p. 255-259.
  - Avery et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. Critical Care Medicine 2004; 32(12): 2524-2536.
  - Maravi Poma et al. Decisiones en el Paciente Crítico con Infección en Pancreatitis Aguda Grave. Intensivos 1999; 1: 10-24.
- ¡Alto índice de sospecha! Atención a síntomas poco habituales: líquido libre peritoneal, encefalopatía pancreática y otros raros.
  - Estrada et al. Pancreatic encephalopathy. Acta Neurol Scand 1979; 59: 135-139. Asociado a niveles elevados de Lipasa en el LCR.

**Signos de alarma pancreática:** datos que indican que la pancreatitis puede evolucionar hacia una PAPG.

- Clínicos: defensa abdominal, derrame pleural, alteración del nivel de consciencia.
- BISAP Score: B = Blood urea nitrogen (> 25 mg/dl) + I = Impaired mental status + S = SIRS + A = Age (> 60 years) + P = Pleural effusions
- EPIC-Score: radiológicos: derrame pleural (Rx), líquido libre peritoneal (ecografía).
  - De Waele et al. **EPIC score** (basado en la presencia de derrame pleural, ascitis, y colecciones líquidas retroperitoneales). Extrapancreatic inflammation on abdominal computed tomography as an early predictor of disease severity in acute pancreatitis: evaluation of a new scoring system. Pancreas 2007; 34:185-90.
- Analíticos: PCR > 150 mg/l o ascenso progresivo en 48 h, hematocrito > 44%, PCT (elevación).
- Escalas pronósticas: APACHE II > 8; APACHE-O > 6; otras escalas a valorar (Glasgow-Ranson > 3); escalas órgano-específicas: RIFLE/AKIN; SCG; LIS; CPIS-Score (neumonía nosocomial: Clinical Pulmonary Infection-Score = un valor de más de 6 puntos es altamente sugestivo de neumonía).

**Tratamiento-medidas de soporte:** «ocho» medidas terapéuticas fáciles de recordar mediante el acrónimo **PANCREAS**: Perfusión, Analgesia, Nutrición, Clínica evolutiva-valoración, Radiología diagnóstica-evolutiva, ERCP-PCRE, Antibióticos, *Surgery* (cirugía).

Analgesia: contraindicados los AINE, el dolor es un disparador de mayor inflamación, se debe calmar el dolor, sugerimos incluso el «bloqueo epidural»; la analgesia es crucial (recomendación A) (Khaliq et al. Management of Acute Pancreatitis: 'PANCREAS' contains Eight Easy Steps to remember the treatment. JOP. J Pancreas (Online) 2010; 11(5):492-493).

**Aproximación «dinámica» a técnicas continuas de TDE:** técnicas de depuración extrarrenal.

**TC-CR:** Tomografía helicoidal computarizada con contraste radiológico intravenoso (también denominada «dinámica»), tras primeras 72 h del comienzo del dolor.

**ERCP (Versión en inglés)/CPRE:** colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE).

**Mala evolución:** deterioro del estado físico/hemodinámico/analítico del paciente en las primeras horas de ingreso a pesar de tratamiento adecuado.

**Perfil pancreático:** volante de petición al laboratorio con determinaciones predeterminadas decididas de antemano con el servicio de análisis clínico para cada hospital: **Laboratorio Urgente:**

- Perfil **PANCREATITIS, inicial.** De la 1.<sup>a</sup> muestra extraída.
- Perfil **PANCREATITIS, cada 12-24 h.** Reevaluaciones evolutivas durante los 3 primeros días cada 12 o 24 h.

**Fallo orgánico (FO) transitorio:** datos de FO que se resuelven en un período corto de tiempo tras aplicar las medidas de soporte adecuadas (< 48 h después del inicio de la PA).

**Fallo orgánico (FO) permanente:** datos de FO que no se resuelven en un período corto de tiempo tras aplicar las medidas de soporte adecuadas.

**Pancreatitis aguda potencialmente grave (PAPG):** una PAPG se define como aquella pancreatitis aguda que presenta uno o más fallos orgánicos de forma «persistente», es decir una hipotensión arterial, insuficiencia respiratoria o renal, que no se resuelven en un período corto de tiempo (normalmente > 48 h desde el inicio de la PA). Al final de la evolución se clasificará en: PA moderada/grave/crítica.

- Isenmann et al. Early Severe Acute Pancreatitis: characteristics of a new subgroup. Pancreas. 2001; 22: 274-278.
- Petrov MS and Windsor J. Classification of the Severity of Acute Pancreatitis: How many categories make senses. Am J Gastroenterol 2010; 105:74-76.

B

**FIGURA 58.1 (Cont.) B.** Hoja de ruta para el manejo anticipado y multidisciplinar de la pancreatitis aguda.

**TABLA 58-3 Manejo de las pancreatitis agudas y colecciones según criterios de la clasificación de Atlanta**

Tipo de pancreatitis	Tipo de colección	Tiempo de evolución	Necrosis	Infección	Drenaje percutáneo	Cirugía
Pancreatitis edematosa intersticial	Colección peripancreática aguda	≤ 4	No	Muy rara	No	No
	Seudoquistes	> 4	No	Rara	Si hay infección o clínica	Si hay infección o clínica
Pancreatitis necrotizante	Colección necrótica aguda estéril	≤ 4	Sí	No	Si hay clínica	Rara
	Colección necrótica aguda infectada	≤ 4	Sí	Sí	Sí	Tardía si hay fallo de drenaje
	Necrosis encapsulada estéril	> 4	Sí	No	Si hay clínica	Si hay fallo drenaje
	Necrosis encapsulada infectada	> 4	Sí	Sí	Sí	Si hay fallo drenaje

Adaptado de Olaskoaga F et al. Guía para el informe radiológico de TC en pacientes con pancreatitis aguda. Octubre 2013. Sociedad Española del Diagnóstico por Imagen del Abdomen (SEDIA).

en las mejores condiciones de recibir un tratamiento quirúrgico. Una de las limitaciones de los drenajes percutáneos es que suelen requerir varios procedimientos en el mismo paciente, lo que limita la disponibilidad en la práctica habitual. En los primeros 10 días de evolución, la necrosis pancreática es una masa difusa sólida o semisólida. No es hasta la cuarta semana aproximadamente cuando se desarrolla una pared fibrosa que rodea la necrosis, lo que permite un mejor abordaje tanto en los métodos mínimamente invasivos como en la cirugía abierta.<sup>15</sup>

Existe publicado un ensayo clínico controlado y aleatorizado llamado PANTER en el que se comparan los resultados del tratamiento de la necrosis pancreática infectada con un abordaje mínimamente invasivo que incluye varias etapas y la necrosectomía quirúrgica en dos grupos de pacientes aleatorizados. En el caso del manejo mínimamente invasivo, el drenaje percutáneo es el primer paso que se debe realizar, colocando un catéter de al menos 12 Fr en la colección peri/pancreática. Serán necesarios múltiples drenajes en el caso de colecciones múltiples o de gran tamaño. La vía de acceso preferida es a través del espacio retroperitoneal izquierdo. Si esta no es posible, se pueden usar la transperitoneal o retroperitoneal derecha, en el caso de que sean seguras. Se realizarán lavados con suero salino cada 8 h (50 ml). Si no hay mejoría pasadas 72 h, habría que valorar la correcta posición del drenaje o añadir uno nuevo si fuera necesario. Si a pesar de esto no mejora, habría que pasar al segundo caso, que consiste en desbridamiento retroperitoneal asistido por videoscopia.<sup>16,17</sup> Hoy en día existe un consenso multidisciplinario a favor de los procedimientos mínimamente invasivos sobre la cirugía abierta en el manejo de la necrosis pancreática, y se debe individualizar cada caso en función de los datos clínicos y de laboratorio, y de los hallazgos en la imagen.

El manejo de las complicaciones en las PA es una de las indicaciones para la intervención del radiólogo intervencionista.<sup>18,19</sup>

- **Absceso pancreático:** es la complicación que más frecuentemente requiere intervención después de una necrosectomía. Normalmente se desarrolla tardíamente tras la cirugía, y el drenaje percutáneo guiado por imagen es el tratamiento de elección.
- **Seudoquiste pancreático y fistula:** se estima que el 50% de los seudoquistes pueden ser manejados de forma conservadora, sobre todo los menores de 6 cm y asintomáticos.<sup>9</sup> Si son sintomáticos o de gran tamaño, deben ser tratados: si existe comunicación con el sistema ductal, está indicado un drenaje interno por CPRE, y si no existe comunicación, la técnica de elección es el drenaje percutáneo.
- **Seudoaneurismas:** el desarrollo de seudoaneurismas se debe al efecto sobre la pared arterial de las enzimas proteolíticas en la PA. A pesar de no ser frecuentes, tienen un alto riesgo de complicación fatal. El riesgo de ruptura es del 37%. Las arterias que más frecuentemente se ven implicadas son: esplénica (40%), gastroduodenal (20%), pancreatoduodenal (20%), gástrica (5%) y hepática (2%). La clínica habitual suele ser sangrado gastrointestinal (60%), dolor abdominal (50%) y esplenomegalia o tumor abdominal pulsátil (5%).<sup>10</sup> Generalmente se desarrollan intraquisticos. El diagnóstico inicial se puede hacer con una angio-TC con contraste intravenoso, y la confirmación y el tratamiento, mediante arteriografía con embolización transarterial del mismo.

## MANEJO QUIRÚRGICO-ENDOSCÓPICO

Entre un 40 y un 70% de los pacientes con PA necrótica desarrollarán una sobreinfección de la misma, lo cual conduce a un empeoramiento drástico de su evolución, con una mortalidad entre el 8 y el 39% según las series.<sup>20</sup> La principal causa de muerte, junto con un temprano fallo multiorgánico, es la secundaria a la sobreinfección del tejido necrótico peripancreático y pancreático, conduciendo a sepsis y de nuevo al fallo multiorgánico. La presencia de necrosis pancreática sobreinfectada es indicación de intervención. El manejo de las necrosis infectadas, independientemente de la técnica, consiste en la extracción de la mayor cantidad de tejido necrótico (necrosectomía) pancreático y peripancreático asociando drenaje de líquido sobreinfectado.

Dos preguntas, el *cuándo* y el *cómo*, acechan a los profesionales que se enfrentan de manera habitual a pacientes que sufren PAG con presencia de necrosis pancreática. Dar respuesta a estas dos cuestiones es el objetivo de este capítulo, intentando aportar claridad a estas cuestiones que son seriamente controvertidas y temidas en la práctica clínica habitual.

Un apartado que se debe describir en este capítulo es la realización de cirugía en pacientes con PAG sin acción directa sobre el páncreas. Una de estas actuaciones quirúrgicas consiste en la realización de una laparotomía descompresiva asociada a la bolsa de Bogotá o el sistema de vacío. Esta se llevaría a cabo en los pacientes en los que se ha demostrado un síndrome compartimental abdominal (presión intraabdominal superior a 25 mmHg), y es resolutive, mejorando la supervivencia de los pacientes. Estas intervenciones no conllevan controversia en cuanto al momento de su realización, que dependería de la necesidad del paciente en cada momento.

### ¿Cuál es el momento adecuado para la realización de la necrosectomía?

Debido a que la pancreatitis es un proceso dinámico, una de las cuestiones que crea mayor controversia entre los diferentes especialistas que tratan a estos pacientes es establecer la indicación quirúrgica y el momento de la misma. Definir este momento es aún una cuestión no clarificada, pero está demostrado que la necrosectomía debería realizarse lo más tarde posible (más de 4 semanas), debido a que las que se realizan de forma temprana (menos de 2 semanas) se han asociado a altas tasas de mortalidad, por lo que deberían evitarse. Si el paciente se encuentra en fases tempranas en fallo multiorgánico y no se identifica causa distinta a la pancreatitis que lo justifique, la necrosectomía rara vez se considera útil. Actualmente no se recomienda la necrosectomía en las necrosis pancreáticas estériles, y se recomienda en la necrosis pancreática sobreinfectada demostrada mediante punción con aguja fina (PAAF), estado séptico del paciente o evidencia de gas en las pruebas de imagen.

El único estudio aleatorizado que comparaba la necrosectomía temprana dentro de las primeras 72 h con la realizada al menos después de 12 días tuvo que ser suspendido prematuramente por la alta mortalidad en el grupo de cirugía temprana (58% frente a 27%).<sup>17</sup>

Basselink et al.<sup>13</sup> encontraron una mortalidad del 8% si la cirugía se demoraba al menos 30 días desde el comienzo de los síntomas. La



mortalidad de la necrosectomía en las primeras 2 semanas se asoció a una tasa de mortalidad del 75%, que descendió hasta un 45% si la operación se posponía más de esas 2 semanas.

Demorar el tiempo para la necrosectomía tiene su explicación en la delimitación de los tejidos necrosados, así como en su licuefacción. En las primeras 2-3 semanas, la necrosis pancreática se diferencia muy difícilmente del parénquima viable. Intentar la necrosectomía en esta fase conlleva la posibilidad de extirpar excesivo parénquima, así como la posibilidad de sangrado. Tras la cuarta semana de la pancreatitis, la colección sólido-líquida pasa a estar recubierta de una capa de tejido de granulación, definida como *walled-off necrosis*, y realizar la necrosectomía en esta fase predice una mayor tasa de éxito.<sup>21</sup>

### ¿Qué abordaje realizar?

La realización de la necrosectomía mediante abordaje laparotómico a través de una incisión subcostal bilateral con cierre final de la misma, extracción de tejido necrótico y colocación de gruesos drenajes para establecer un adecuado sistema de lavado continuo, descrito por Berger et al., continúa siendo el *gold standard* en el tratamiento de las necrosis pancreáticas sintomáticas, a pesar de una mortalidad de entre el 20 y el 40% y una morbilidad cercana al 78%.<sup>22</sup>

Esta necrosectomía tradicional provoca un importante daño en el paciente, y puede, paradójicamente y de forma transitoria, favorecer la extensión de la sepsis. Esto ha conducido a la propuesta de técnicas menos invasivas en el manejo de la necrosis pancreática. Van Santvoort et al.<sup>14</sup> (estudio PANTER) y Raraty et al.<sup>20</sup> objetivaron una menor disfunción multiorgánica en pacientes tratados con necrosectomía mínimamente invasiva en comparación con la necrosectomía abierta.

Las técnicas mínimamente invasivas han ido incorporándose al arsenal terapéutico frente a la necrosis pancreática infectada, con la intención de minimizar el trauma perioperatorio, limitando su negativa influencia en la función orgánica. Actualmente existen técnicas radiológicas, endoscópicas, laparoscópicas e híbridas (*step-up approach*), las cuales dependen tanto de la experiencia de la institución como de sus posibilidades materiales y humanas.

### Drenaje percutáneo y necrosectomía

El drenaje percutáneo se ha convertido en una de las primeras técnicas que se debe realizar frente a una necrosis pancreática infectada, así como en el tratamiento de las complicaciones sépticas de las pancreatitis.

La eficacia del drenaje percutáneo varía según las series. En las más actuales publicadas, la tasa de éxito ronda el 84%, pero también puede plantearse el drenaje percutáneo como puente para una intervención quirúrgica retrasada. No obstante, la tasa de éxito en diversas series es elevada, lo que evita así la posterior intervención quirúrgica.

La técnica habitual guiada por tomografía permite el acceso a zonas relativamente inaccesibles o dificultosas para una cirugía abierta. Uno de los mayores problemas que plantea el drenaje percutáneo es su dificultad para mantener una evacuación adecuada debido a la obstrucción permanente del catéter por los detritus de la necrosis pancreática.

Las complicaciones más frecuentes observadas en este procedimiento son las fistulas gastrointestinales, con una tasa en torno al 20%, y la complicación más seria es el sangrado debido a sepsis local o daño de algún vaso sanguíneo.<sup>23</sup>

La realización de una necrosectomía percutánea es una técnica introducida por Shonnard et al. en 1997, realizando la fragmentación mecánica del tejido necrótico y extrayéndolo mediante control fluoroscópico, utilizando lazos de nitinol. Otros autores realizan la necrosectomía mediante cestas o pinzas de tipo tripode para este propósito. La realización de una necrosectomía percutánea tiene más éxito que el mero drenaje, aunque con la posibilidad de causar mayores complicaciones, pero esto no se ha corroborado en la literatura.

### Necrosectomía retroperitoneal mínimamente invasiva (*step-up approach*)

Esta técnica utiliza el acceso retroperitoneal a través de una minilumbotomía en el lado izquierdo. Existen dos tipos de técnicas, una denominada *video-assisted retroperitoneal debridement* (VARD), que combina la lum-

botomía con la técnica laparoscópica, introducida por Gambiez en 1998 utilizando un mediastinoscopio. Santvoort et al.<sup>14</sup> (estudio PANTER) la realizaron mediante laparoscopia y fibroscopia, con un drenaje percutáneo o endoscópico previamente insertado, que sirve de guía e incluso como herramienta para estabilizar y posponer o incluso anular la cirugía. Si en ese segundo tiempo el paciente no evoluciona favorablemente, el abordaje retroperitoneal mínimamente invasivo estaría indicado en el denominado *step-up approach*. Este se ha asociado a una reducción de las complicaciones mayores comparado con el abordaje abierto, de un 69 a un 40%, minimizando el daño tisular y la respuesta inflamatoria sistémica en pacientes críticos.<sup>14</sup>

La otra técnica, denominada *minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy* (MARPN), es similar, y fue introducida por Carter et al. en 2000 utilizando un nefroscopio introducido a través de un drenaje previamente insertado en una necrosectomía abierta. La visualización de la necrosis se llevó a cabo a través de la instilación de suero extirpando el tejido necrótico a través del canal de trabajo. Posteriormente, esta técnica fue modificada utilizándola en pacientes con un drenaje insertado mediante radiología sin estar intervenidos en la denominada *step-up approach* descrita anteriormente. La insuflación de gas para obtener un retroneumoperitoneo la llevaron a cabo Horvath et al.<sup>24</sup> utilizando dos trócares de 12 mm, y Bucher et al.<sup>25</sup> la realizaban a través de una pinza de agarre de 5 mm junto con el laparoscopio a través de un único trócar. Otra modificación es a través del SIL<sup>®</sup> mediante una única incisión.<sup>26</sup>

Las tasas de éxito de todas estas técnicas rondan el 60-100% con una baja morbimortalidad. Una desventaja es la posibilidad de no acceder a toda la celda pancreática y de que la necrosis y alguna colección se dejen sin drenar, lo cual llevaría a la conversión a cirugía abierta. Las principales complicaciones de esta técnica continúan siendo las fistulas gastrointestinales y el sangrado.

### Necrosectomía endoscópica

El drenaje endoscópico de las necrosis pancreáticas fue realizado por primera vez por Baron en 1996. Su técnica era similar a la empleada para el drenaje de quistes pancreáticos, pero utilizando dos drenajes por lo menos de 10 Fr. Una de las desventajas de esta técnica era la sobreinfección de la necrosis pancreática. Para solucionar esto, se introducía un catéter nasopancreático para la instilación y la irrigación profusa de las necrosis. Posteriormente, Varadarajulu et al.<sup>21</sup> emplearon varios puntos de drenaje en lugar de un único acceso, aumentando las tasas de éxito de un 52 a un 91%.

Otra técnica es la necrosectomía endoscópica a través de procedimientos de tipo *natural orificies transluminal endoscopic surgery* (NOTES), indicada en colecciones de tipo necrosis *walled-off* situadas en el saco menor y a más de 45 días del inicio de la pancreatitis. La serie más larga es la aportada por el grupo alemán mediante el ensayo multicéntrico German Multicentre Study on Endoscopic Pancreatic Retroperitoneal Debridement (GEPARD). En un 80% de los pacientes se realizó de manera exitosa la necrosectomía endoscópica. La morbimortalidad fue del 26 y del 7,5%, respectivamente. Una de las complicaciones más frecuentes de esta técnica es la perforación libre de la cavidad abdominal, que implicó la realización de cirugía abierta, pero una de las ventajas absolutas es la inexistencia de fistulas pancreáticas.

La adición del drenaje endoscópico al drenaje percutáneo ha aumentado las tasas de éxito con una menor estancia hospitalaria, un menor número de controles radiológicos y un menor tiempo de drenaje.

Según el ensayo clínico Pancreatitis Endoscopic Transgastric versus Primary Surgery in Patients With Infected Necrosis (PENGUIN), evidencia una menor tasa de empeoramiento posterior al procedimiento, así como una menor tasa de complicaciones mayores.

Un reciente estudio realizado por el grupo de estudio de pancreatitis holandés compara el *step-up approach* endoscópico con el quirúrgico en pancreatitis necróticas, sin encontrar diferencias entre ambos procedimientos en términos de morbimortalidad.

### Necrosectomía laparoscópica

La realización de la laparoscopia en el contexto de un paciente con necrosis pancreática es controvertida, debido a la dificultad de acceso a la celda pancreática y la posibilidad de contaminación de toda la cavidad

abdominal. Las series publicadas incluyen pocos pacientes, con resultados desalentadores. No obstante, una opción, la necrosectomía transgástrica laparoscópica, se ha acompañado de altas tasas de éxito con mínima complicación, y es más fácil y reproducible que la necrosectomía endoscópica.

Hoy en día no existen criterios clínicos o radiológicos que prevean el éxito hacia una técnica u otra. La elección de la técnica depende de la experiencia del equipo y la técnica preferida, los medios disponibles y la localización de las necrosis. Según la localización de la necrosis, una técnica tendría superioridad sobre otra. Las necrosis situadas en el saco menor con protrusión en la pared gástrica son más susceptibles de drenaje endoscópico o transgástrico, mientras que en las necrosis amplias, que se extienden hacia el espacio retrocólico y pararenal anterior, la técnica más adecuada sería el *step-up approach*, combinando el drenaje percutáneo y la necrosectomía mínimamente invasiva por vía retroperitoneal. No obstante, estas técnicas no son excluyentes y la combinación de las mismas incrementa las posibilidades de éxito, así como la necrosectomía abierta no excluye la realización posterior de técnicas mínimamente invasivas.

## CONCLUSIONES

La PAG debe tratarse según protocolos específicos con abordaje multidisciplinar que detecten de forma precoz signos de gravedad, especialmente el reconocimiento de la PAPG, y es recomendable el manejo de los casos más graves en unidades de cuidados intensivos, en centros con servicios de radiología intervencionista y con experiencia en cirugía pancreática, así como con tratamientos endoscópicos. La SEMICYUC ha elaborado una herramienta para el manejo multidisciplinar de la PAG y la PAPG.<sup>3</sup>

## PUNTOS CLAVE

- La pancreatitis aguda (PA) se da como un proceso inflamatorio que se produce en una glándula que era morfológica y funcionalmente normal previamente, y que puede volver a su estado previo después de la resolución de la enfermedad.
- En ausencia de consumo excesivo de alcohol o presencia de cálculos biliares, se debe tener precaución al atribuir una posible etiología de la PA a otro agente o condición.
- La llamada pancreatitis aguda idiopática (PAI) se define como pancreatitis sin etiología establecida después de pruebas de laboratorio inicial (incluyendo lípidos y nivel de calcio) y de imagen (ecografía transabdominal y TC).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Thoeni RF. The revised Atlanta Classification on Acute Pancreatitis: its importance for the Radiologist and its effect on Treatment. *Radiology* 2012;262(3):751-64.
2. Bollen TL. Imaging of acute pancreatitis: update of the Revised Atlanta Classification. *Radiol Clin N Am* 2012;50:429-45.
3. Maraví E, Laplaza C, Gorraiz B, Albeniz E, Zubia F, Petrov MS, Grupo Hoja de Ruta de la PAG en Intensivos, et al. Hoja de Ruta de los cuidados clínicos para la pancreatitis aguda: recomendaciones para el manejo anticipado multidisciplinar (clinical pathways). *Med Intensiva* 2012;36:351-7.
4. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:705-9.
5. Reinhart K, Perner A, Sprung CL, Jaeschke R, Schortgen F, Groeneveld J, et al. Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2012;38:368-83.

6. Takeda K, Takada T, Kawarada Y. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:42-7.
7. Palencia HE. Los coloides artificiales aumentan la mortalidad en la sepsis grave. *REMI* 2012;12(7):1767.
8. Bordejé L, Lorencio C, Acosta J. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Cap. 7. Pancreatitis aguda grave. *Med Intensiva* 2011;35(Supl. 1):33-7.
9. Hanev JC, Pappas TN. Necrotizing pancreatitis: diagnosis and management. *Surg Clin North Am* 2007;87:1431-46.
10. Maraví E, Zubia F, Petrov MS, et al. SEMICYUC 2012. Recomendaciones para el manejo en cuidados intensivos de la pancreatitis aguda. *Med Intensiva* 2013;37(3):163-79.
11. Scott T, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology Guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-15.
12. Terayama T, Hifumi T, Kiriu N, Kato H, Koido Y, Ichinose Y, et al. A minimally invasive multiple percutaneous drainage technique for acute necrotizing pancreatitis. *World J Emerg Med* 2014;5:310-20.
13. Besselink MGH, van Santvoort HC, Nieuwenhuijs VB, et al. Minimally invasive "step-up approach" versus maximal necrosectomy in patients with acute necrotizing pancreatitis (PANTER trial): desing and rationale of a randomized controlled multicenter trial. *BMC Surgery* 2006;6:6.
14. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-502.
15. Werner J, Feuerbach S, Uhl W, Büchler MW. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut* 2005;54:426-36.
16. Karakayali FY. Surgical and interventional management of complications causes by acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2014;20:13412-23.
17. Mier J, Leon EL, Castillo A, et al. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997;173:71-5.
18. Sheu Y, Furlan A, Almusa O, et al. The revised Atlanta Classification for acute pancreatitis: a CT imaging guide for radiologists. *Emerg Radiol* 2012;19:237-43.
19. Rau B, Bothe A, Berger HG, et al. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by necrosectomy and close lavage: changing patient characteristics and outcome in a 19-year, single-center series. *Surgery* 2005;138:28-39.
20. Raraty MG, Halloran CM, Dodd S, et al. Minimal Access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg* 2010;251:787-93.
21. Varadarajulu S, Phadnis MA, Christein JD, et al. Multiple transluminal gateway technique for EUS-guided drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2011;74:74-80.
22. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA* 2012;307:1053-61.
23. Bruennler T, Langgartner J, Lang S, et al. Outcome of patients with acute, necrotizing requiring drainage-does drainage size matter? *World J Gastroenterol* 2008;14:725-30.
24. Horvath KD, Kao LS, Ali A, et al. Laparoscopic assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis. *Surg Endosc* 2001;15:677-82.
25. Wronski M, Cebulski W, Slodkowski M, et al. Retroperitoneal minimally invasive pancreatic necrosectomy using single-port Access. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2012;22:e8-11.
26. Van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2018;391(10115):51.

# Patología intestinal isquémica aguda

Gema Alonso Muñoz y Alberto Bermejo Gómez

## INTRODUCCIÓN

La isquemia mesentérica es el resultado del cese o la reducción del flujo sanguíneo al intestino, siendo el transporte de oxígeno inadecuado para satisfacer las demandas metabólicas.<sup>1</sup> Las consecuencias pueden variar desde cambios funcionales y reversibles a la necrosis y el infarto intestinal.

## CLASIFICACIÓN E INCIDENCIA DE LA ISQUEMIA MESENTÉRICA

La isquemia mesentérica puede ser clasificada según el mecanismo fisiopatológico que la origine en: isquemia aguda mesentérica, que se da en un 30% de los casos y que se produce por una hipoperfusión brusca del intestino delgado, como consecuencia de una embolia de la arteria mesentérica superior o por una isquemia mesentérica no oclusiva, y también puede originarse por una trombosis de la arteria mesentérica superior o una trombosis venosa mesentérica, o ser secundaria a otros procesos como la vasculitis; isquemia cólica, donde el segmento afectado es el intestino grueso, que es la causa de isquemia mesentérica más frecuente (60%), y otros cuadros de isquemia mesentérica que se dan en menor porcentaje, como la isquemia segmentaria focal (5%) y la isquemia mesentérica crónica (5%) (tabla 59-1).

## ISQUEMIA AGUDA MESENTÉRICA

Es una patología con una elevada morbilidad y mortalidad, superior al 60%.<sup>2</sup> Se han identificado muchos factores de riesgo, que incluyen la edad superior a 50 años, problemas cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca congestiva, valvulopatías, arritmias o infarto de miocardio reciente, la hipovolemia o la hipotensión arterial, la aterosclerosis generalizada, las neoplasias intraabdominales y haber tenido un embolismo previo.<sup>3</sup> La incidencia parece estar aumentando debido a una mayor consciencia de la patología por lo médicos y al envejecimiento de la población con enfermedades cardiovasculares y/o sistémicas graves. Otro factor contribuyente es una mayor supervivencia de los pacientes críticos.

### Fisiopatología

Una oclusión arterial o venosa o una vasoconstricción del territorio esplácnico (isquemia no oclusiva) pueden ocasionar un aporte sanguíneo insuficiente al intestino.<sup>4</sup>

### Embolia arterial aguda mesentérica

El origen del émbolo suele ser cardíaco (aurícula izquierda, ventrículos o secundario a lesiones valvulares). Es frecuente la existencia de antecedentes de embolismos previos.<sup>5</sup> Un 15% de estos émbolos impactan en el origen de la arteria mesentérica superior, la mayoría a unos 3-10 cm del origen de la arteria cólica media. Generalmente, el émbolo produce una vasoconstricción reactiva en la arteria mesentérica superior que puede empeorar la isquemia al disminuir el flujo colateral.<sup>6</sup>

### Trombosis arterial aguda mesentérica

Suele tener lugar en el origen del vaso a nivel de la aorta y se suele asociar a una estenosis preexistente. La mayoría de los pacientes tienen una aterosclerosis generalizada y una historia previa de dolor abdominal posprandial, pérdida de peso con miedo a comer, saciedad precoz y malabsorción. La lesión va progresando durante años y súbitamente se trombosa, tras un período de disminución de flujo.

### Isquemia aguda mesentérica no oclusiva (IMNO)

Se produce una vasoconstricción secundaria a situaciones de bajo gasto (hipoperfusión esplácnica) o provocada por fármacos vasoconstrictores que se mantiene a pesar de la retirada de los fármacos o tras la resolución del cuadro de bajo gasto. Suele haber una aterosclerosis arterial subyacente.<sup>7</sup> Es frecuente en pacientes críticos.

### Trombosis venosa aguda mesentérica

Se puede producir por causas muy diversas (cuadro 59-1), como estados de hipercoagulabilidad (neoplasias, embarazo, trombocitosis, anticonceptivos orales, alteraciones en las proteínas de la coagulación), secundaria a procesos inflamatorios (peritonitis, pancreatitis, enfermedad inflamatoria pélvica), hipertensión portal (cirrosis, esplenomegalia), tras un traumatismo abdominal cerrado o una esplenectomía e incluso, a veces, por causa desconocida. En los pacientes jóvenes sin enfermedad cardiovascular, es la principal causa de isquemia mesentérica aguda. Como consecuencia de la trombosis venosa, se produce un paso importante de líquido de la pared a la luz intestinal, con hipovolemia sistémica. El edema de la pared intestinal y la obstrucción venosa dificultan el flujo arterial, originando hemorragia submucosa, congestión capilar e infarto intestinal.

### Clínica

Los fenómenos embólicos o trombóticos mesentéricos agudos se suelen manifestar con dolor abdominal intenso, constante y localizado en la región media abdominal.<sup>8</sup> Si se observan signos de peritonismo, es probable que haya ocurrido un infarto intestinal. Si el inicio de los síntomas es súbito y se evidencian arritmias cardíacas, debemos sospechar un fenómeno embólico. Por el contrario, en la trombosis arterial, los síntomas se inician de forma más gradual e incluyen distensión abdominal y vómitos. A veces, tienen antecedentes de dolor posprandial y pérdida de peso, más frecuente en la isquemia mesentérica crónica. La angina intestinal suele comenzar entre los 15 y 60 min después de comer y se relaciona más con la cantidad de alimento que se ingiere que con algún tipo específico de comida.<sup>9</sup> La pérdida de peso de estos pacientes es por ingesta insuficiente de alimentos por «temor a comer», no por malabsorción.

En la isquemia mesentérica no oclusiva aparece dolor periumbilical, pero este síntoma puede faltar ocasionalmente. Se puede acompañar de signos clínicos secundarios a la hipotensión con acidosis metabólica, hemoconcentración o signos de sepsis de causa desconocida. La trombosis venosa mesentérica casi siempre se manifiesta con dolor abdominal constante y difuso, aunque al principio los síntomas pueden ser intermitentes. Alrededor de la mitad de los pacientes presentan distensión abdominal y náuseas con febrícula. La trombosis periférica suele cursar durante 1 o 2

**TABLA 59-1 Clasificación e incidencia de la isquemia mesentérica**

Tipo de isquemia	Incidencia (%)
Isquemia aguda mesentérica	30
• Embolia de la arteria mesentérica superior	50*
• Trombosis de la arteria mesentérica superior	20-25*
• Isquemia mesentérica no oclusiva	20-25*
• Trombosis venosa mesentérica	5-15*
• Miscelánea (vasculitis)	5*
Isquemia cólica	60
Isquemia segmentaria focal	5
Isquemia mesentérica crónica	5

\*Representa el porcentaje proporcional de la isquemia aguda mesentérica.

**CUADRO 59-1 Clasificación de las causas de trombosis venosa mesentérica**
**Primaria (30%)**

- Deficiencia de antitrombina III.
- Deficiencia de proteína C.
- Deficiencia de proteína S.
- Policitemia vera.
- Trombocitosis.
- Neoplasias.
- Esplenectomía.
- Anticonceptivos orales.
- Embarazo.
- Anemia de células falciformes.
- Síndrome mieloproliferativo.

**Secundaria (60%)**

- Procesos sépticos intraabdominales: apendicitis, diverticulitis, colangitis, perforación gastrointestinal, abscesos.
- Pancreatitis aguda y crónica.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Hipertensión portal.
- Gastroenteritis aguda.
- Neoplasia.
- Traumatismo abdominal.

semanas antes con una evolución insidiosa, mientras que la oclusión de un tronco venoso mayor, por ejemplo, la porta o la mesentérica superior, produce síntomas agudos. A veces, la diarrea sanguinolenta o la distensión abdominal pueden ser los únicos síntomas que aparezcan. Los síntomas y signos de isquemia cambian a medida que va progresando el cuadro,<sup>10</sup>

y la gravedad de los mismos se correlaciona, casi siempre, con la magnitud de la lesión intestinal, dependiendo de ello el manejo médico.

En la *tabla 59-2* se muestran los hallazgos clínicos y el manejo de la isquemia aguda mesentérica.<sup>11</sup>

## Diagnóstico

### Sospecha clínica

El diagnóstico de isquemia mesentérica aguda en una fase precoz no es fácil, ya que los síntomas y signos son habitualmente inespecíficos, precisando por ello un elevado índice de sospecha. En caso de diagnóstico tardío, cuando ya se ha producido el infarto intestinal y el paciente presenta claros signos de peritonitis y sepsis, la mortalidad es desproporcionadamente elevada (> 70%).

Casi todos los pacientes con isquemia mesentérica aguda presentan inicialmente un dolor abdominal agudo de intensidad extrema, sin signos peritoneales en sus fases iniciales. Solo cuando la oclusión se prolonga durante horas aparece un vasoespasmio que, al agravar la hipoxia, conduce a la necrosis gangrenosa con peritonitis. El dolor puede estar ausente hasta en un 25% de los casos de IMNO.<sup>12</sup> En tal caso, los únicos signos podrían ser la presencia de una distensión abdominal o una hemorragia gastrointestinal no explicadas por otra causa; en los pacientes ancianos, el dolor puede estar enmascarado por un estado de confusión mental que hace difícil la interpretación de la semiología. También es difícil el diagnóstico en el paciente crítico que, en ocasiones, se encuentra sedoanalgesiado.

### Diagnóstico de laboratorio

Aproximadamente el 75% de los pacientes con isquemia mesentérica aguda muestran leucocitosis con desviación izquierda.<sup>13</sup> Aunque no se ha descrito un marcador sérico específico para establecer un diagnóstico precoz, la elevación del dímero D resulta sugestiva en un contexto apropiado, pues tiene una alta sensibilidad, aunque una baja especificidad. Su valor no está relacionado con la gravedad de la isquemia. Las elevaciones de algunas enzimas (fosfatasa alcalina, LDH, amilasa, transaminasas, CPK), así como la presencia de acidosis láctica, que aparece en el 50% de los casos, reflejan la presencia de una necrosis intestinal establecida. En el 80% de los casos se observa una elevación de los niveles de fósforo. En el análisis del líquido peritoneal se evidencia un ascenso de la amilasa y el fósforo, y puede ser sanguinolento en fases más tardías. Se están estudiando otros marcadores de isquemia intestinal, como las proteínas  $\alpha$ -GST o I-FABP, no usadas aún en la práctica clínica.

### Radiología simple y exploraciones con bario

Es importante considerar que la radiografía simple de abdomen puede ser normal en el 25% de los casos y no permite excluir el diagnóstico de isquemia mesentérica aguda. Sí nos es útil para excluir otras causas de dolor abdominal. Son signos sutiles la aparición de un íleo adinámico y la distensión de asas. El hallazgo de asas dilatadas y la visión de impresiones dactilares (*thumbprinting*) reflejan la presencia de infarto y conllevan una

**TABLA 59-2 Hallazgos clínicos y manejo de la isquemia aguda mesentérica**

Causa	Incidencia (%)	Presentación	Factores de riesgo	Tratamiento
Embolia arterial	50	Aguda catastrófica	Arritmias, IAM, endocarditis, embolia previa, valvulopatías, angiografía reciente	Embolectomía, papaverina y resección del segmento necrosado
Trombosis arterial	20-25	Insidiosa	Aterosclerosis, hipercoagulabilidad, hipotensión arterial prolongada	Papaverina, trombectomía, resección del segmento necrosado, revascularización
Isquemia mesentérica aguda no oclusiva	20-25	Aguda o subaguda	Hipotensión arterial, hipovolemia, estados de bajo gasto cardíaco, $\beta$ -bloqueantes, $\alpha$ -adrenérgicos, digoxina	Tratamiento de la causa inicial Resección del segmento necrosado y papaverina
Trombosis venosa	5-15	Subaguda	TVP previa, fallo del VD, hepatoesplenomegalia, hipercoagulabilidad, neoplasia, cirugía abdominal reciente o infección abdominal, hepatitis, policitemia, estrógenos	Trombectomía, resección del segmento afectado, heparinización

mortalidad elevada (> 70%), y son los signos más específicos. Algunos signos ya más tardíos, como la neumatosis o la presencia de gas en el territorio portal, conllevan un pronóstico muy grave.<sup>14</sup> Las exploraciones con bario deben evitarse si se sospecha isquemia intestinal.

### Ecografía Doppler

Aunque ha demostrado ser útil en identificar signos de trombosis venosa esplenoportal o mesentérica, su utilización para diagnosticar una isquemia mesentérica aguda de origen arterial se ve limitada por su incapacidad para detectar estenosis más allá de los segmentos proximales de la arteria mesentérica superior y el tronco celíaco.

### Tomografía computarizada (TC)

Es la técnica de mayor rendimiento diagnóstico en la trombosis venosa mesentérica, el 90-100% de los casos (tabla 59-3).<sup>15</sup> De hecho, existe la recomendación expresa de solicitar una TC abdominal en todo paciente con dolor abdominal y una historia de trombosis venosa profunda o de hipercoagulabilidad.<sup>16</sup> La angio-TC con multidetector en la fase arterial permite demostrar la oclusión de los vasos en sus porciones proximales con una sensibilidad similar a la proporcionada por la angiografía (v. tabla 59-3).<sup>17,18</sup> Los hallazgos que podemos encontrar en la TC son engrosamiento y dilatación de las asas, presencia de ascitis, gas en la porta,<sup>19</sup> neumatosis intestinal, infarto esplénico o falta de realce arterial tras la administración de contraste. Sus ventajas frente a la resonancia magnética son: menor coste, rapidez y amplia disponibilidad.

### Resonancia magnética nuclear

Posee una elevada sensibilidad y especificidad para detectar estenosis u oclusión de la arteria mesentérica superior o del tronco celíaco, así como para la identificación de una trombosis venosa mesentérica (sensibilidad del 100%, especificidad del 98%). Sin embargo, no es útil para el diagnóstico de las formas no oclusivas o para la identificación de oclusiones en las ramas distales. Su principal ventaja frente a la tomografía es la ausencia de toxicidad renal, al no precisar contrastes yodados y, además, se puede utilizar en pacientes alérgicos a dicho contraste.

### Angiografía

La angiografía sigue siendo el *gold standard* en el diagnóstico radiológico de la isquemia mesentérica aguda<sup>20</sup> y, en casos seleccionados, puede tener

una aplicación terapéutica (v. tabla 59-3). Tiene grandes ventajas, como permitirnos distinguir entre formas oclusivas y no oclusivas,<sup>21</sup> y puede diagnosticar una trombosis en el origen del vaso o en sus primeros centímetros; o una embolia donde vemos un defecto redondeado y bien delimitado con obstrucción del flujo distal que aparece en los primeros 3-10 cm de la arteria. También nos permite diagnosticar la isquemia no oclusiva, y los signos angiográficos de vasoespasmo son el estrechamiento del origen de múltiples ramas de la arteria mesentérica superior, dilataciones que alternan con estenosis de ramas intestinales, un espasmo de las arcadas mesentéricas y un defecto de llenado de los vasos intramurales. Esto es importante, porque la isquemia mesentérica no oclusiva puede beneficiarse de un tratamiento conservador, y la angiografía nos permite la infusión de vasodilatadores como la papaverina y también de agentes trombolíticos. Aunque la angiografía ha contribuido a disminuir la mortalidad de la isquemia mesentérica aguda, debe considerarse que no siempre se dispone de un angiografista experto, y en determinadas circunstancias puede contribuir a retrasar la cirugía.<sup>22</sup> Por este motivo, si el paciente presenta inestabilidad hemodinámica o signos claros de peritonitis, es preferible optar por la laparotomía, precedida en lo posible de una TC con multidetector.<sup>23</sup>

### Tratamiento

Establecer el diagnóstico de la isquemia mesentérica aguda antes de que se produzca el infarto intestinal es fundamental.<sup>24</sup> Es importante corregir las causas predisponentes o precipitantes y descartar otras causas de abdomen agudo.

### Medidas generales

Incluyen una estrecha monitorización del enfermo y medidas de reanimación para estabilizar la función hemodinámica. Este aspecto es obligado antes de proceder a cualquier maniobra invasiva, incluyendo la angiografía y la propia laparotomía. Debe optimizarse la función cardíaca, evitar fármacos vasopresores, si se necesitan usar dobutamina, milrinona o dosis bajas de dopamina, y reponer electrolitos, así como corregir la acidosis y restaurar la volemia. Otras medidas son el control del dolor, el reposo digestivo, la descompresión intestinal, la anticoagulación sistémica si no hay contraindicación y la administración de antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa.

### Cateterismo arterial percutáneo

La angiografía, aun cuando se haya decidido el tratamiento quirúrgico, permite el diagnóstico etiológico, guía la cirugía y alivia el vasoespasmo secundario.

Uno de los argumentos más consistentes para indicar la angiografía en la isquemia mesentérica aguda es la posibilidad de infundir papaverina intraarterial, un potente vasodilatador que puede revertir la vasoconstricción del territorio esplácnico. Este punto es esencial no solo para tratar el vasoespasmo característico de la isquemia mesentérica no oclusiva, sino el que acompaña a las formas oclusivas (embolia y trombosis).<sup>25</sup> Se aconseja utilizar una concentración de 1 mg/ml a una velocidad de 30-60 ml/h. El tratamiento está contraindicado en casos de shock y debe suspenderse de inmediato si aparece una caída repentina de la presión arterial. En este caso se aconseja indicar una radiografía simple de abdomen para comprobar la posición correcta del catéter en la luz de la arteria mesentérica superior. Determinadas formas de embolia o trombosis mesentérica pueden beneficiarse, además, del uso de agentes trombolíticos (p. ej., urocinas en bolo de 2 × 105 U intraarterial seguidos de perfusión de 60.000-200.000 U/h).

### Tratamiento quirúrgico

El propósito de la cirugía en la isquemia mesentérica aguda es repermeabilizar la luz del vaso ocluido y extirpar el tejido necrótico. Deben respetarse los siguientes postulados: mantener la perfusión de papaverina, antes, durante y después de la cirugía, y no retirarla hasta que haya revertido el vasoespasmo; revascularizar antes de resear, ya que la repermeabilización del vaso con frecuencia se acompaña de una espectacular mejoría del intestino aparentemente infartado; si se aprecian extensas áreas de intestino de dudosa viabilidad, extirpar únicamente el tejido claramente necrótico realizando un *second look* en las siguientes 12-24 h. Este intervalo permite precisar mejor el límite del tejido viable

**TABLA 59-3 Recomendaciones terapéuticas con nivel de evidencia científica (EC) para patología intestinal isquémica aguda**

Recomendaciones terapéuticas	Nivel de EC
La angio-TC tiene una sensibilidad similar a la angiografía en el diagnóstico de isquemia mesentérica aguda y puede ser crucial cuando esta supone un retraso para el diagnóstico en un paciente en estado crítico	A
La trombosis venosa mesentérica puede ser diagnosticada con un alto grado de fiabilidad mediante una tomografía computarizada convencional	A
La perfusión intraarterial de fármacos vasodilatadores constituye el tratamiento de elección de la isquemia mesentérica no oclusiva y contribuye a aliviar el vasoespasmo asociado a las formas oclusivas	B
En ausencia de peritonitis, los enfermos con isquemia mesentérica aguda y elevado riesgo quirúrgico pueden beneficiarse de la administración intraarterial de agentes trombolíticos	C
Las alternativas para el tratamiento de la angina intestinal incluyen la cirugía de revascularización o la angioplastia percutánea con o sin <i>stent</i> . La decisión de una u otra modalidad depende básicamente del riesgo quirúrgico. La cirugía comporta una menor tasa de recidivas	C

y recuperar intestino, como resultado de las medidas de reanimación y de la perfusión de agentes vasodilatadores.

### Tratamiento específico

**Embolia arterial.** En presencia de peritonitis es imprescindible la cirugía (embolectomía y resección del tejido necrótico). En ausencia de peritonitis cabe plantear otras opciones alternativas, como la propia infusión de vasodilatadores, la trombólisis local con urocinasa y la anticoagulación con heparina. Estas opciones solo cabe plantearlas en casos de embolia menor. La probabilidad de éxito es mayor cuando la oclusión es parcial y el tiempo de evolución inferior a 12 h.

**Trombosis arterial.** En presencia de peritonitis debe indicarse laparotomía con la doble finalidad de efectuar revascularización y exéresis del tejido necrótico, siguiendo los mismos principios enumerados con anterioridad: infusión intraarterial de papaverina, antes, durante y después de la intervención, no reseca el intestino antes de repermeabilizar el vaso y explorar el campo operatorio 12-24 h después. Si el riesgo quirúrgico es elevado y no existe peritonitis, puede plantearse la perfusión de agentes trombolíticos o un procedimiento de revascularización no quirúrgico (angioplastia percutánea con o sin *stent*). Al igual que en la embolia, los pacientes que han sobrevivido a la cirugía deben ser sometidos a anticoagulación sistémica a partir de las 48-72 h.

**Isquemia arterial no oclusiva.** El tratamiento inicial debe ir dirigido a la corrección de cualquier situación de bajo gasto. La piedra angular del tratamiento se basa en la administración intraarterial de vasodilatadores. La perfusión de papaverina debe mantenerse hasta 24 h después de haber obtenido un angiograma normal. La aparición de peritonitis constituye indicación de cirugía.

**Trombosis venosa mesentérica.** En ausencia de peritonitis, el tratamiento consiste en la anticoagulación sistémica con un bolo inicial de 5.000 UI de heparina seguido de infusión continua de 1.000 UI/h, ajustando la dosis para mantener el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) alargado 2-2,5 veces respecto al control. Esta pauta se mantiene durante 7-14 días, iniciando posteriormente la administración de cumarínicos, al menos durante 6 meses. En algunas series de casos se ha realizado trombólisis intravenosa con buenos resultados. En presencia de peritonitis, resulta obligada la laparotomía.

## COLITIS ISQUÉMICA

Es la forma más habitual de lesión isquémica intestinal y una de las alteraciones más frecuentes del intestino grueso en el anciano.

### Etiología

Las causas más habituales son: oclusiva (arterial, embolia, trombosis), venosa (hipercoagulabilidad por déficit de proteínas C y S, antitrombina III, hipertensión portal, pancreatitis), extrínseca (adherencias, hernia estrangulada, vólvulo, distensión masiva) y no oclusiva (situaciones de bajo flujo intestinal, cocaína, farmacológica debido a ciertos AINE, anti-conceptivos orales, digital, descongestionantes nasales, vasopresina, etc.).

### Clínica

En el 85% de los casos, la sintomatología es transitoria y se resuelve sin secuelas. Por el contrario, un 15% cursa de forma persistente, desarrollando, en ocasiones, estenosis. Suelen ser pacientes mayores que presentan una clínica insidiosa de dolor abdominal, distensión y diarrea. El sangrado indica que la lesión es más avanzada.

Podemos encontrar tres grados de gravedad. Una forma leve cuando se afecta la mucosa y la submucosa, se manifiesta con dolor abdominal y diarrea, y se resuelve sin secuelas con tratamiento médico. En la forma intermedia hay afectación de la *muscularis* y puede producir estenosis del segmento afectado con síntomas de obstrucción intestinal o una colitis persistente. Y la forma grave es cuando aparece necrosis transmural y peritonitis secundaria.

### Diagnóstico

Se basa en hallazgos clínicos, endoscópicos y anatomopatológicos. La angiografía está indicada si sospechamos isquemia aguda mesentérica

o presenta síntomas de gravedad. Los vasos principales son permeables, ya que la mayoría de las lesiones vasculares que causan colitis isquémica son periféricas. La TC puede ser normal en las primeras fases. El hallazgo más frecuente es un engrosamiento circunferencial de la pared, por hemorragia o edemas. No es patognomónico el hallazgo de neumatosis.

### Tratamiento

Si no hay perforación, mantendremos una actitud expectante con dieta absoluta, fluidoterapia intravenosa, antibioterapia de amplio espectro y resolución de las causas que la hayan originado o precipitado. Los signos y síntomas suelen desaparecer en 2 días y la curación del proceso conlleva alrededor de 1 o 2 semanas. El tratamiento quirúrgico está indicado si hay peritonitis o no responde tras tratamiento médico, y será la resección del segmento isquémico.

## PUNTOS CLAVE

- La isquemia intestinal está causada por cualquier proceso que reduzca el flujo sanguíneo intestinal, como la oclusión arterial o venosa, o la vasoconstricción. Se puede clasificar según el tiempo de aparición en aguda o crónica, según el compromiso del flujo en oclusiva o no oclusiva y según el segmento afectado en mesentérica (intestino delgado) o colónica (intestino grueso).
- El síntoma más frecuente es un dolor abdominal desproporcionado, y dependerá del tiempo de oclusión y de la efectividad de la circulación colateral.
- Para su diagnóstico es fundamental un alto nivel de sospecha, especialmente en pacientes con factores de riesgo conocidos. El diagnóstico rápido es esencial para reducir el infarto intestinal. La TC sin contraste, la angiografía por TC y la arteriografía nos confirmarán el diagnóstico.
- El objetivo del tratamiento es restablecer el flujo sanguíneo intestinal; mientras, se realizará un tratamiento de apoyo inicial como control del dolor, reposo digestivo, anticoagulación, descompresión intestinal y antibióticos. El manejo posterior va a depender de la etiología específica. Entre las opciones de tratamiento se incluyen la embolectomía arterial, el *stent* arterial, la trombólisis arterial o venosa y la infusión de un vasodilatador intraarterial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Montejo JC, García de Lorenzo A, Marco P, Ortiz C. Manual de Medicina Intensiva. 4.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 245-51.
2. Lewis RE, Egan DJ, Shreves A. Vascular abdominal emergencies. *Emerg Med Clin N Am* 2011;29:253-72.
3. Park WM, Gloviczki P, Cherry KJ, et al. Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival. *J Vasc Surg* 2002;35:445-52.
4. Seoane A, Torra S, Márquez R, Panadés A, Nieto M, Bessa X, et al. Colitis isquémica. Características clínicas y factores predictivos de gravedad. *Gastroenterol Hepatol* 2005;28(3):181.
5. Ricotta J. Mesenteric ischemia. *Irvin and Rippe's Intensive Care Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 1788-94.
6. Clair DG, Beach JM. Mesenteric Ischemia. *N Engl J Med* 2016;374:959.
7. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, et al. Acute mesenteric ischemia: A clinical review. *Ann Intern Med* 2004;140:1054-62.
8. Longstreth GF, Yao JF. Epidemiology, clinical features, high-risk factors, and outcome of acute large bowel ischemia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1075-80.
9. Acosta S. Epidemiology of Mesenteric Vascular Disease: Clinical Implications. *Semin Vasc Surg* 2010;23(1):4-8.
10. Montoro M, Brandt LJ, Santolaria S, et al. Clinical patterns and outcomes of ischemic colitis: Results of the Working Group for the Study of Ischemic Colitis in Spain (CIE study). *Scand J Gastroenterol* 2011;46(2):236-46.
11. Gupta PK, Horan SM, Turaga KK, Miller WJ, Pipinos II. Chronic mesenteric ischemia: endovascular versus open revascularization. *J Endovasc Ther* 2010;17:540-9.

12. Wilcox MG, Howard TJ, Plaskon LA, et al. Current theories of pathogenesis and treatment of nonocclusive mesenteric ischemia. *Dig Dis Sci* 1995;40:709.
13. Matsumoto S, Sekine K, Funaoka H, et al. Diagnostic performance of plasma biomarkers in patients with acute intestinal ischaemia. *Br J Surg* 2014;101:232.
14. Wiesner W, Mortelet KJ, Glickman JN, et al. Pneumatosis intestinalis and portomesenteric venous gas in intestinal ischemia: Correlation of CT findings with severity of ischemia and clinical outcome. *Am J Roentgenol* 2001;177:1319-23.
15. Aschoff AJ, Stuber G, Becker BW, et al. Evaluation of acute mesenteric ischemia: accuracy of biphasic mesenteric multi-detector CT angiography. *Abdom Imaging* 2009;34:345.
16. Chou CK. CT manifestations of bowel ischemia. *Am J Roentgenol* 2002;178:87-91.
17. Menke J. Diagnostic accuracy of multidetector CT in acute mesenteric ischemia: systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2010;256:93.
18. Aschoff AJ, Stuber G, Becker BW, et al. Evaluation of acute mesenteric ischemia: accuracy of biphasic mesenteric multi-detector CT angiography. *Abdom Imaging* 2009;34:345.
19. Sebastia C, Quiroga S, Espin E, et al. Portomesenteric vein gas: Pathologic mechanism. CT findings and prognosis. *RadioGraphics* 2000;20:1213-26.
20. Kirkpatrick ID, Kroeker MA, Greenberg HM. Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: Initial experience. *Radiol* 2003;229:91-8.
21. Walker TG. Mesenteric vasculature and collateral pathways. *Semin Intervent Radiol* 2009;26:167.
22. Laghi A, Iannaccone R, Catalano C, Passariello R. Multislice spiral computed tomography angiography of mesenteric arteries. *Lancet* 2001;358:638.
23. Kernagis LY, Levine MS, Jacobs JE. Pneumatosis intestinalis in patients with ischemia: correlation of CT findings with viability of the bowel. *Am J Roentgenol* 2003;180:733.
24. Horton KM, Fishman EK. The current status of multidetector row CT and three-dimensional imaging of the small bowel. *Radiol Clin North Am* 2003;41:199.
25. Bala M, Kashuk J, Moore EE, et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg* 2017;12:38.

# Importancia del flujo esplácnico en el paciente crítico

Rafael León López, Francisco Rivera Espinar y Juan Carlos Pozo Laderas

## INTRODUCCIÓN

La relación entre el flujo esplácnico, la demanda metabólica de los tejidos, la vasorregulación y los mediadores de la inflamación se caracteriza por ser compleja y no completamente conocida en las situaciones especiales del paciente crítico. La circulación esplácnica inapropiada puede ser causa del desarrollo de fallo multiorgánico o de su mantenimiento, produciendo como resultado un incremento en la morbimortalidad. Es necesario, por tanto, esclarecer el papel del intestino en estas situaciones. Para ello, los objetivos del presente capítulo son: mostrar los conocimientos actuales sobre la regulación del flujo sanguíneo esplácnico, los posibles puntos de alteración de este y su repercusión en los pacientes críticos. Desafortunadamente, muchas de las herramientas disponibles para la monitorización del flujo sanguíneo hepatoesplácnico y del metabolismo son difíciles de aplicar en el ámbito clínico, y la interpretación de sus resultados no es sencilla.

## ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DE LA CIRCULACIÓN ESPLÁCNICA

La circulación esplácnica aporta el riego sanguíneo al estómago, el intestino, el bazo, el páncreas y el hígado. Toda la sangre que atraviesa el intestino, el bazo y el páncreas drena por la vena porta hacia el hígado, supone el 50% del gasto cardíaco aproximadamente y es esencial para el equilibrio hemodinámico, porque se trata del mayor reservorio de volumen sanguíneo del cuerpo humano. Además, tiene un papel fundamental en aspectos de homeostasis, como absorción de nutrientes, funciones endocrinas e inmunológicas, y eliminación de sustancias tóxicas.

### Papel del flujo esplácnico en el mantenimiento de la volemia

Hay una íntima relación entre el flujo esplácnico y la hemodinamia sistémica. La región esplácnica participa en la regulación del volumen sanguíneo circulante y la presión arterial sistémica. Ha demostrado ser capaz de retener hasta un 2,5% del volumen total de sangre y movilizar hasta un 5-6% en respuesta a desafíos fisiológicos.<sup>1,2</sup> En situaciones de hipovolemia, la reducción del volumen sanguíneo esplácnico puede ser vital para compensar y mantener la perfusión de órganos más sensibles, como el cerebro y el corazón. Sin embargo, la hipoperfusión prolongada conduce inevitablemente a alteraciones tisulares hipóxicas regionales. Los órganos esplácnicos no producen lactato de manera precoz en estados de bajo flujo, porque la oxigenación se conserva gracias a la elevada oferta basal.<sup>3</sup> Asimismo, la recuperación del flujo esplácnico es lenta, incluso después de la resucitación con volumen adecuado.

A nivel de la microcirculación, la unidad funcional básica del intestino es la vellosidad intestinal. Está abastecida por una o dos arteriolas que discurren en su eje, y su drenaje venoso sigue una dirección opuesta. La estructura de la mucosa intestinal en forma de vellosidades mejora

la función absorbente del aparato digestivo, ya que permite aumentar la superficie total de absorción sin tener que aumentar la longitud de las asas intestinales. Pero, como contrapartida, y debido a la estructura de su vascularización, la vuelve más susceptible a la isquemia, ya que hasta un 70-80% del oxígeno sanguíneo difunde directamente desde las arteriolas hacia las vénulas sin contribuir a las necesidades metabólicas de la vellosidad. De este modo, la presión de oxígeno en la punta de la vellosidad es mucho menor que la de la sangre que entra en la misma. En condiciones normales, este cortocircuito del oxígeno desde arteriola a vénula no es peligroso para la vellosidad, pero, cuando se produce una reducción del flujo sanguíneo, la falta de oxígeno en los extremos de la vellosidad puede ser intensa, y puede conducir a la lesión e incluso a la necrosis de esta.

Ante la caída en la presión de perfusión de un órgano se produce una vasodilatación autorreguladora por parte de las arteriolas y los esfínteres precapilares para tratar de mantener estable el aporte de sangre a los tejidos. Este fenómeno es una respuesta de adaptación circulatoria primaria que predomina en la mayor parte de los tejidos sobre la respuesta adrenérgica y humoral vasoconstrictora. Sin embargo, en el territorio esplácnico, la respuesta predominante es vasoconstrictora.

El intestino posee una rica innervación simpática cuya estimulación en situaciones de estrés libera noradrenalina. En presencia de shock, a la estimulación simpática se suman la descarga adrenérgica y la liberación de angiotensina II. El resultado es un potente y selectivo efecto vasoconstrictor sobre el territorio esplácnico. Diversos trabajos muestran la relación existente entre el aumento de concentración de la angiotensina II y la reducción del flujo esplácnico.<sup>4</sup> Esto determina que, en condiciones de bajo gasto sistémico, el flujo sanguíneo se vea desviado del territorio esplácnico, quedando a disposición de los órganos vitales. Y, en cambio, el descenso de perfusión a nivel del territorio esplácnico conduce a la aparición de deuda de oxígeno concentrada, o incluso confinada a este territorio, y, como consecuencia, a la aparición de fenómenos de acidificación regional.

La mucosa del tracto gastrointestinal es rica en xantina oxidasa (generadora de radicales libres de oxígeno), es muy sensible a la hipoperfusión/reperfusión, agrava el daño de la mucosa y de la barrera intestinal, e incrementa la respuesta inflamatoria que se desencadena cuando aparece un factor causal. El descubrimiento de estas situaciones de hipoxia-isquemia local en ausencia de signos clínico-analíticos sistémicos de shock dio lugar al concepto de «shock oculto».<sup>5</sup> La vasoconstricción desencadenada por los estímulos simpáticos y adrenérgicos no solo afecta a la vertiente arterial del sistema vascular, sino que también afecta a las vénulas (vasos de capacitancia). La consecuencia directa es que estas disminuyen el volumen de sangre que contienen, desplazándolo hacia otras zonas de la circulación sistémica a modo de un mecanismo de «autotransfusión». Este flujo sanguíneo secundario a través del hígado permite, entre otras cosas, que las células del sistema reticuloendotelial, que revisten los sinusoides hepáticos, eliminen las bacterias y otras partículas potencialmente peligrosas que desde el intestino puedan haber entrado a la circulación portal, evitando su paso a la circulación general.



## CIRCULACIÓN ESPLÁCNICA EN EL PACIENTE CRÍTICO

La circulación esplácnica cumple dos funciones básicas: transferir los nutrientes absorbidos (junto con la circulación linfática) necesarios como combustible para el organismo y proveer de oxígeno al sistema digestivo, además de limitar la posible pérdida de micronutrientes desde la sangre hacia el exterior.

La hipoperfusión y la isquemia intestinal durante los estados de shock, junto con el ayuno, frecuente en el paciente crítico, conducen a diferentes alteraciones, no solo fisiológicas (flujo sanguíneo esplácnico disminuido asociado a hiperpermeabilidad de la mucosa), sino también anatómicas en el epitelio intestinal (daño del enterocito), lo que favorece la translocación bacteriana y la generación de radicales libres oxigenados de forma masiva. Este estado patológico juega un papel fundamental en el desarrollo y el mantenimiento de la sepsis y del síndrome de disfunción multiorgánica.<sup>6</sup> Los mecanismos propuestos para explicarlo incluyen:

- La isquemia intestinal persistente conduce a la lesión tisular.
- La translocación de bacterias y toxinas intestinales resulta de las alteraciones hipóxicas de la mucosa intestinal.

Los mecanismos anteriores, junto con fenómenos de isquemia y reperfusión de los tejidos espláncnicos, pueden contribuir a la activación de redes de mediadores inflamatorios, modificando las respuestas circulatorias y metabólicas locales o incluso regionales.

En los pacientes críticos, la perfusión esplácnica inadecuada provoca dos patrones diferentes de alteraciones del flujo sanguíneo esplácnico (FSE) relacionados con la demanda metabólica. Uno se observa en los estados de bajo flujo y el otro en casos de lesiones inflamatorias severas, infecciones graves o shock séptico.

### Estados de bajo flujo

En condiciones de bajo flujo, como el shock cardiogénico o la hipovolemia persistente, el FSE disminuye por redistribución a otros órganos, sin cambios mayores en la demanda metabólica. Los mecanismos homeostáticos no protegen a la circulación esplácnica como a otros órganos. Por eso se ha llamado al tracto gastrointestinal «el canario del cuerpo»,<sup>7</sup> porque antiguamente los mineros llevaban canarios para detectar anticipadamente la disminución de oxígeno por su mayor susceptibilidad a la hipoxia.

Cuando la mucosa intestinal sufre hipoperfusión secundaria a cualquier estado de shock (hemorrágico, cardiogénico o hipoxia hipóxica), la reanimación habitual puede conseguir alcanzar los niveles previos de aporte de O<sub>2</sub> suficientes para normalizar la perfusión, como se demuestra por la normalización del pH intramucoso (pHi) y del lactato sanguíneo. Esto sucede siempre y cuando la duración de la isquemia sea lo suficientemente breve (inferior a 1 h) como para no poner en marcha mecanismos lesivos relacionados con la generación de radicales libres de oxígeno. El enterocito es exquisitamente sensible a la hipoperfusión, y en un intervalo de 180 min puede sufrir las consecuencias de esta, perdiendo su integridad celular y permitiendo la trans migración de endotoxinas.

Una vez que se produce vasoconstricción esplácnica en respuesta a hipovolemia o shock, la recuperación del flujo normal puede ser lenta y prolongada, persistiendo la inadecuada perfusión esplácnica tras la corrección de la hipovolemia y la normalización de la situación hemodinámica. La vasorregulación generalmente se conserva en estas situaciones y la reducción del flujo se compensa con el aumento de la extracción de oxígeno. Los límites de la compensación no están bien establecidos.

### Lesiones inflamatorias graves

En estados inflamatorios graves (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, shock séptico), la demanda metabólica esplácnica de oxígeno es mayor. Cuando el flujo sanguíneo no alcanza a compensar la elevada demanda metabólica, como consecuencia de mala distribución de este o problemas en la extracción del oxígeno, se puede producir hipoxia regional aun en presencia de un transporte de oxígeno supranormal. En pacientes con sepsis, el flujo esplácnico generalmente aumenta en proporción al volumen cardíaco y se asocia con un incremento de la

extracción de oxígeno esplácnico en comparación con los pacientes no sépticos (44% frente a 30%).<sup>8</sup>

El aumento en el consumo de oxígeno se ha relacionado a la producción de citocinas<sup>9</sup> y a la generación de especies reactivas de oxígeno.<sup>10</sup> Se ha propuesto que la hipoxia regional de los órganos mesentéricos durante la sepsis puede representar una gran proporción de la vasodilatación que se ve en esta condición. En estos casos, aunque se restablezcan o mejoren los niveles previos de perfusión, la mucosa permanece isquémica, hecho atribuido a la acción de las endotoxinas, que por sí mismas pueden distorsionar el delicado control de la perfusión mucosa. La corrección de la hipotensión con drogas vasoactivas tiende a aumentar aún más el FSE, aunque las respuestas individuales varían. En estas situaciones, sutiles cambios de volemia, oxigenación arterial, gasto cardíaco o consumo de oxígeno en otros tejidos pueden conducir a un desequilibrio entre el aporte y el consumo del oxígeno esplácnico.

La cirrosis presenta un estado de vasodilatación (a pesar de los altos niveles de catecolaminas endógenas), un estado compensatorio hiperdinámico (capaz de dar lugar a disfunción cardíaca) e hiperemia esplácnica asociada a hipovolemia sistémica. Estas alteraciones contribuyen a la enfermedad sistémica y la mortalidad perioperatoria, y se asemejan a cambios fisiopatológicos propios de la sepsis.<sup>11</sup> Además, la cirrosis aumenta el riesgo de desarrollar sepsis, y la sepsis puede deteriorar la cirrosis.

## INFLUENCIA DE LAS TERAPIAS INTENSIVAS EN LA CIRCULACIÓN ESPLÁCNICA

La región esplácnica es el primer territorio vascular sacrificado en los diferentes estados de shock y el último en restablecerse. A veces, esto último no se consigue de forma completa y constituye un factor para mantener el fallo multiorgánico. Alcanzar cifras normales de presión arterial media y gasto urinario adecuado, y mantener una función neurológica conservada no garantiza que se haya restablecido completamente la hemodinamia esplácnica de un paciente en estado de shock.<sup>12</sup> Los pacientes que mantienen acidosis metabólica y concentraciones anormales de lactato en la sangre pueden tener alteraciones en la perfusión esplácnica como causa fisiopatológica.

### Resucitación con fluidos

Se ha observado experimentalmente que pequeñas reducciones de la volemia pueden disminuir el flujo esplácnico. Por tanto, las intervenciones terapéuticas dirigidas a mejorar la perfusión esplácnica se basan inicialmente en optimizar la precarga mediante la administración de fluidos, previamente a la infusión de aminas vasoactivas.

Las transfusiones de hemoderivados se utilizaron con el fin de mejorar la disponibilidad tisular de oxígeno. Sin embargo, no existen pruebas que demuestren una mejor utilización de oxígeno por parte de los tejidos periféricos, especialmente en el área esplácnica.<sup>13</sup>

### Aminas vasoactivas

La redistribución del flujo entre los territorios esplácnico y sistémico requiere la creación de un gradiente de presión entre el sistema vascular prehepático e intrahepático. El efecto de cualquier sustancia vasoactiva que altere la circulación sistémica mediante la manipulación del flujo esplácnico depende de tres factores fundamentales: densidad de receptores  $\alpha$  y  $\beta$  adrenérgicos en el territorio vascular esplácnico; afinidad de la catecolamina sobre los subtipos de receptores adrenérgicos, y volumen sanguíneo del territorio esplácnico en ese momento.

La arteria hepática posee receptores adrenérgicos  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  y  $\beta_2$ ; las venas preportales y portales contienen receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, pero no  $\beta_2$ . El sistema venoso intrahepático contiene solamente receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, mientras que las venas suprahepáticas contienen receptores  $\alpha$  y  $\beta_2$ . Así pues, mientras un agonista  $\alpha$  puro como la fenilefrina incrementa el retorno venoso en pacientes normovolémicos, podría disminuirlo en un paciente hipovolémico. La adrenalina tiene alta afinidad por ambos receptores ( $\alpha$  y  $\beta$ ) en la circulación esplácnica; sin embargo, su resultado neto puede ser complejo y variable según la dosis.<sup>14</sup> La dopamina y la norepinefrina tienen efectos hemodinámicos similares a la anterior, pero la adrenalina puede poner en peligro la circulación esplácnica en el

shock séptico. La dobutamina no es capaz de mejorar la microcirculación sublingual, el metabolismo o parámetros de perfusión hepatoesplácnica o periférica a pesar de mejorar variables hemodinámicas sistémicas en pacientes con shock séptico sin bajo gasto cardíaco.<sup>15</sup>

Pero no solo el tipo de amina vasoactiva que se va a utilizar es importante, sino también la dosis de administración de la misma. Las dosis altas de catecolaminas pueden tener un efecto perjudicial sobre el flujo sanguíneo mesentérico.

### Ventilación mecánica

La ventilación mecánica puede alterar la perfusión hepatoesplácnica. Cambios moderados de presión inspiratoria, volumen corriente o nivel de presión positiva al final de la espiración (PEEP) suelen producir efectos mínimos; sin embargo, modificaciones significativas de estos parámetros ventilatorios pueden provocar efectos muy variables de la perfusión hepatoesplácnica. La ventilación mecánica y otras maniobras sobre la vía aérea que incrementan la presión intratorácica, como aspiraciones o maniobras de reclutamiento, pueden tener consecuencias hemodinámicas perjudiciales en pacientes con reservas cardiovasculares limitadas o perfusión intestinal deteriorada.<sup>16</sup>

### Nutrición

Un estado nutricional adecuado es crucial para un funcionamiento celular óptimo. La nutrición se considera un componente esencial de la terapia de los pacientes críticos, y a lo largo de los últimos 10 años ha cambiado sus objetivos fundamentales. Actualmente se considera prioritario prevenir la malnutrición, evitar las alteraciones metabólicas y adecuar el sistema inmune para disminuir la respuesta metabólica inapropiada al estrés y prevenir el daño oxidativo.<sup>17</sup> La vía enteral se considera prioritaria para mantener la integridad y la funcionalidad del enterocito.

### Terapias de reemplazo extrarrenal

En pacientes normotensos con insuficiencia renal aguda, la hemodiálisis y la extracción de volumen intravascular pueden producir la reducción del flujo sanguíneo sistémico y esplácnico. Esta reducción del FSE suele ser indetectable por los signos clínicos tradicionales y rápidamente reversible, en contraste con lo que se observa en estados de hipovolemia.<sup>18</sup>

### Anestesia epidural

Los efectos de la anestesia epidural torácica sobre la circulación esplácnica y su influencia en la macrocirculación pueden variar según la extensión metamérica del bloqueo anestésico, el estado hemodinámico del paciente y la reposición de volumen.<sup>19</sup> Por tanto, la anestesia epidural puede ser causa de la reducción del flujo de sangre regional esplácnico y provocar efectos perjudiciales en el aporte de oxígeno.

Sin embargo, hay una creciente evidencia, derivada de estudios en animales, sobre el posible efecto protector de la microcirculación en estados de bajo flujo. De hecho, a pesar de la reducción de la presión de perfusión, la anestesia epidural torácica podría fomentar la perfusión de la microcirculación en las unidades en riesgo y reducir la disoxia local.<sup>20</sup>

## MONITORIZACIÓN DEL FLUJO ESPLÁCNICO

La perfusión esplácnica puede ser evaluada a través de mediciones directas e indirectas del flujo sanguíneo y por medio de biomarcadores de la oxigenación tisular.<sup>21</sup> La publicación de estudios sobre el flujo esplácnico en seres humanos es escasa, porque la medición directa de vascularización esplácnica es muy difícil sin cirugía. La mayoría de los estudios dependen de mediciones indirectas y de la extrapolación de los modelos experimentales. Si bien actualmente no es tan popular como años atrás, nos centraremos en la tonometría gástrica por ser el método más estudiado.<sup>22</sup>

### Principios de la tonometría

La tonometría gastrointestinal es un método para medir la presión parcial de dióxido de carbono ( $p\text{CO}_2$ ) regional ( $\text{prCO}_2$ ) en el tracto gastrointestinal. Está basada en la observación de que la  $p\text{CO}_2$  en estado de equilibrio es la misma en el interior del tejido que en la luz de una víscera hueca.

Los tonómetros son dispositivos con un balón semipermeable de silicona distal, relleno con suero salino o soluciones de fosfato en su interior, que se usan para determinar la  $\text{prCO}_2$  dentro del balón tras un tiempo de equilibrio apropiado (alrededor de 90 min). Existen dos tipos, gástricos y sigmoides, y ambos funcionan de la misma forma. El contenido del balón se analiza en un gasómetro estándar para medir la  $\text{prCO}_2$ . El método clásico estima el pH intramucoso (pHi) mediante la ecuación de Henderson-Hasselbach utilizando la  $\text{prCO}_2$  medida intramucosa y el  $\text{HCO}_3^-$  de sangre arterial. Esta fórmula se basa, aunque es muy discutido en la literatura, en que la concentración de bicarbonato tisular es la misma que la arterial. Se ha demostrado que la concentración de bicarbonato mucoso y arterial puede no ser igual, lo que invalidaría el cálculo del pHi. Otra variable que se puede medir es el  $p\text{CO}_2^- \text{ gap}$ , que calcula la diferencia arteriomucosa de  $p\text{CO}_2$  y que en estudios animales ha demostrado tener mejor correlación con la hipoperfusión esplácnica.<sup>23</sup>

### La fuente de $\text{CO}_2$ desde el tracto gastrointestinal

Distintos autores utilizaron la tonometría gastrointestinal por ser un método no invasivo, órgano-específico y posiblemente buen indicador metabólico de la perfusión intestinal, la oxigenación y el balance energético celular. La  $\text{prCO}_2$  elevada puede reflejar tanto un descenso en el flujo sanguíneo o el aumento en las demandas energéticas en relación con una producción aeróbica de  $\text{CO}_2$  normal o elevada, como la presencia de metabolismo anaeróbico con producción de hidrogeniones  $\text{H}^+$  y consecuente tamponización por  $\text{HCO}_3^-$ .

Aunque comúnmente asumamos que la principal fuente de acidosis tisular es la generación de lactato durante la glucólisis anaerobia, esto no es del todo cierto, ya que la disociación de ácido láctico  $\rightarrow$  lactato +  $\text{H}^+$  ocurre únicamente con un pH tisular  $< 6$ .

Otro mecanismo más probable es que la producción de  $\text{H}^+$  surja de la hidrólisis del ATP en exceso, de su regeneración tras la hipoxia tisular ( $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{H}$ ). Por lo tanto, durante la acidosis metabólica local, incrementos del  $\text{CO}_2$  tisular reflejan la amortiguación de los ácidos metabólicos en lugar de la fuente aeróbica fisiológica de  $\text{CO}_2$ .

### Estudios clínicos de tonometría

La utilidad clínica de la tonometría sería detectar isquemia esplácnica antes de la descompensación del paciente, más que confirmar la gravedad del cuadro ya evidente. Sin embargo, la interpretación de los estudios clínicos que muestran correlación del pHi con el incremento de la mortalidad en pacientes críticos es difícil en términos de «causa y efecto». Pocos estudios han usado el pHi como una variable de resultado o una guía terapéutica en pacientes críticos. Para incrementar aún más la controversia respecto al uso de la tonometría gástrica, se describen los problemas relacionados con la metodología y la aplicabilidad de la técnica:

- La determinación del pHi gástrico o la  $\text{prCO}_2$  depende de la fiabilidad y la reproductibilidad de las técnicas de medición del  $\text{CO}_2$ . La elección de la solución del tonómetro es importante, porque se ha demostrado que ciertos gasómetros infraestiman la  $p\text{CO}_2$  medida en el suero salino.
- En los pacientes con incremento de la secreción gástrica de  $\text{H}^+$  se puede amplificar la interacción del  $\text{H}^+$  secretado por las células parietales con el  $\text{HCO}_3^-$  en la mucosa gástrica, y aumentar la  $p\text{CO}_2$  medida por el tonómetro.
- El reflujo duodenal, rico en  $\text{HCO}_3^-$ , a la luz del estómago (pH bajo) también puede aumentar la  $\text{prCO}_2$  y distorsionar la estimación de la hipoperfusión o del metabolismo anaerobio.
- Los fármacos antihistamínicos de tipo anti- $\text{H}_2$  o los inhibidores de la bomba de protones se utilizan de forma rutinaria en los pacientes críticos por su alto riesgo de hemorragia digestiva. Estos fármacos, aunque han sido recomendados por su capacidad para reducir la regeneración intraluminal de  $\text{CO}_2$  y mejorar la calidad de las mediciones, alteran el pHi y son discutidos por diferentes autores.
- La nutrición enteral estimula la secreción de  $\text{H}^+$  y la digestión enzimática de los nutrientes, y puede inducir la producción intraluminal de  $\text{CO}_2$  en casos de pHi bajo, por lo que la alimentación debe ser interrumpida al menos 1 h antes de la medición.

Nuevos métodos para la determinación de  $\text{prCO}_2$  han sido desarrollados para eliminar muchos de los problemas técnicos asociados con la clásica medición con salino, como el uso de un sensor de fibra óptica de  $\text{CO}_2$ , que monitoriza de forma continua cambios en la  $\text{prCO}_2$  con alta precisión y reproducibilidad tanto *in vitro* como *in vivo*.

### Otros métodos para la determinación del flujo esplácnico

Son pocos los estudios realizados para estudiar el flujo sanguíneo hepatoesplácnico o el flujo específico de una parte del tracto gastrointestinal. Por lo tanto, las mediciones solo se han usado hasta el momento en estudios clínicos. En cualquier caso, las técnicas disponibles son las siguientes:

- Ecografía Doppler: permite estimar el flujo de la vena porta y de la arteria hepática de forma no invasiva, o mediante sondas Doppler intraoperatorias de forma invasiva.
- Metabolismo hepático de sustancias: el flujo hepatoesplácnico total puede ser también estimado mediante el metabolismo hepático de algunas sustancias. El verde de indocianina (ICG por sus siglas inglés) parece mostrar superioridad en la estimación frente a la bromosulfaleína, ya que presenta menos efectos adversos y menor consumo por los tejidos extrahepáticos.

### CONCLUSIONES

La circulación hepatoesplácnica está implicada en la fisiopatología del fracaso multiorgánico, y los estados de hipoperfusión se han asociado con un incremento en la morbilidad y la mortalidad de los pacientes críticos. Sin embargo, cuando los objetivos terapéuticos se han dirigido específicamente a mejorar parámetros clínicos relacionados con la perfusión esplácnica, esto no se ha correlacionado con un mejor pronóstico clínico; por ello, en la actualidad no se incluyen como objetivo de las maniobras de resucitación del paciente crítico. Estos resultados están claramente influidos por la tecnología actual, que presenta limitaciones para ser aplicada e interpretada de forma rutinaria en el paciente crítico.

### PUNTOS CLAVE

- Hay una íntima relación entre el flujo esplácnico y la circulación sistémica. La circulación hepatoesplácnica es el mayor reservorio de volemia de nuestro organismo, y es de vital importancia en la homeostasis.
- Los estados de hipoperfusión del territorio hepatoesplácnico, siendo los más frecuentes los estados de shock y la sepsis, provocan un incremento de la morbimortalidad de los pacientes críticos, especialmente si aparecen signos de disfunción hepática.
- El fallo cardíaco, el síndrome de hipertensión intraabdominal o la administración inapropiada de aminas vasoactivas son causas frecuentes del compromiso de la circulación hepatoesplácnica en el paciente crítico.
- Actualmente no existe un método clínico para valorar de forma adecuada la circulación hepatoesplácnica a pie de cama.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Van Wijck K, Lenaerts K, van Loon LJ, Peters WH, Buurman WA, Dejong CH. Exercise-induced splanchnic hypoperfusion results in gut dysfunction in healthy men. *PLoS One* 2011;6(7):e22366.
2. Knight KA, Moug SJ, West MA. Systematic review: the impact of exercise on mesenteric blood flow and its implication for preoperative rehabilitation. *Tech Coloproctol* 2017;21:185-201.

3. Lault WW. Regulatory processes interacting to maintain hepatic blood flow constancy: Vascular compliance, hepatic arterial buffer response, hepatorenal reflex, liver regeneration, escape from vasoconstriction. *Hepatol Res* 2007;37:891-903.
4. Broome M, Åneman A, Lehtipalo S, Arnerlov C, Johansson G, Winso O, Biber B. Splanchnic vasoconstriction by angiotensin II is arterial pressure dependent. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:57-63.
5. Gutiérrez G, Bismar H, Dantzker DR, Silva N. Comparison of gastric intramucosal pH with measures of oxygen transport and consumption in critically ill patients. *Crit Care Med* 1992;20:451-7.
6. Spapen H. Liver perfusion in sepsis, septic shock, and multiorgan failure. *Anat Rec (Hoboken)* 2008;291(6):714-20.
7. Dantzker DR. The gastrointestinal tract. The canary of the body? *JAMA* 1993;270:1247-8.
8. Dahn MS, Lange P, Lobdell K, Hans B, Jacobs LA, Mitchell RA. Splanchnic and total body oxygen consumption differences in septic and injured patients. *Surg* 1987;101:69-80.
9. Bach F, Grundmann U, Bauer M, Buchinger H, Soltész S, Graeter T, et al. Modulation of the inflammatory response to cardiopulmonary bypass by dexamine and epidural anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:1227-35.
10. Wu CY, Chan KC, Cheng YJ, Yeh YC, Chien CT. NTUH Center of Microcirculation Medical Research. Effects of different types of fluid resuscitation for hemorrhagic shock on splanchnic organ microcirculation and renal reactive oxygen species formation. *Crit Care* 2015;19:434-47.
11. Prin M, Bakker J, Wagener G. Hepatosplanchnic circulation in cirrhosis and sepsis. *World J Gastroenterol* 2015;21:2582-92.
12. Hildebrand LB, Krejci V, Banic A, Erni D, Wheatley AM, Sigurdsson GH. Dynamic study of the distribution of microcirculatory blood flow in multiple splanchnic organs in septic shock. *Crit Care Med* 2000;28:3233-41.
13. Fernandes CJ, Akamine N, De Marco FVC, De Souza JAM, Lagudis S, Knobel E. Red blood cell transfusion does not increase oxygen consumption in critically ill septic patients. *Crit Care* 2001;5:362-7.
14. Gelman S, Mushlin PS. Catecholamine-induced changes in the splanchnic circulation affecting systemic hemodynamics. *Anesthesiol* 2004;100:434-9.
15. De Backer D, Creteur J, Silva E, Vincent JL. Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: which is best? *Crit Care Med* 2003;31:1659-67.
16. Jakob SM. The effects of mechanical ventilation on hepato-splanchnic perfusion. *Curr Opin Crit Care* 2010;16:165-8.
17. McClave SA, Martindale RG, Rice TW, Heyland DK. Feeding the critically ill patient. *Crit Care Med* 2014;42(12):2600-10.
18. Jakob SM, Ruokonen E, Vuolteenaho O, Lampainen E, Takala J. Splanchnic perfusion during hemodialysis: evidence for marginal tissue perfusion. *Crit Care Med* 2001;29:1393-8.
19. Richards ER, Kabir SI, McNaught CE, MacFie J. Effect of thoracic epidural anaesthesia on splanchnic blood flow. *Br J Surg* 2013;100:316-21.
20. Siniscalchi A, Gamberini L, Laici C, Bardi T, Faenza S. Thoracic epidural anesthesia: Effects on splanchnic circulation and implications in Anesthesia and Intensive care. *World J Crit Care Med* 2015;4:89-104.
21. Groeneveld AB, Kolkman JJ. Splanchnic tonometry: a review of physiology, methodology, and clinical applications. *J Crit Care* 1994;9:198-210.
22. Zhang X, Xuan W, Yin P, Wang L, Wu X, Wu Q. Gastric tonometry guided therapy in critical care patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2015;19:22.
23. Schlichtig R, Mehta N, Gayowski TJ. Tissue-arterial  $\text{PCO}_2$  difference is a better marker of ischemia than intramural pH (pHi) or arterial pH-pHi difference. *J Crit Care* 1996;11:51-6.

# Fisiopatología de la disfunción hepatobiliar

María José Ferrer Higuera, Francisco Sánchez Silos  
y Juan Carlos Pozo Laderas

## INTRODUCCIÓN: CONSIDERACIONES ANATÓMICAS Y FISIOLÓGICAS

El hígado es el órgano interno más grande del cuerpo, con un peso aproximado de 1,2-1,5 kg, y representa el 2,5% de la masa corporal magra. Macroscópicamente se divide en dos lóbulos (derecho, de mayor tamaño, e izquierdo) separados por el ligamento falciforme en su cara anterosuperior. Cada lóbulo, a su vez, está dividido en segmentos funcionalmente independientes, con drenaje biliar y vasos de entrada y de salida también independientes.

Las vías biliares transportan la bilis producida en las células hepáticas hasta el duodeno. La vía biliar principal presenta una porción intrahepática formada a partir de la unión de los pequeños conductos biliares que van agrupándose hasta formar los conductos biliares derecho e izquierdo. A la altura del hilio hepático confluyen ambas ramas derecha e izquierda, formando el conducto hepático común, que desciende por el hilio (porción extrahepática) y termina uniéndose al cístico para formar el colédoco, que desembocará junto al conducto pancreático principal (Wirsung) en la ampolla de Vater, situada en la segunda porción duodenal.

La vesícula biliar es la encargada de almacenar la bilis producida por los hepatocitos, condensándola al reabsorber agua y electrolitos. Puede albergar hasta 250 cm<sup>3</sup> de bilis.

El flujo sanguíneo que recibe el hígado supone el 25-30% del total del gasto cardíaco a través de un doble circuito: arteria hepática (rama del tronco celíaco) y vena porta (formada por la unión de las venas mesentérica y esplénica). La arteria hepática aporta el 25% del flujo sanguíneo, transporta la sangre oxigenada y se distribuye fundamentalmente por estructuras no parenquimatosas, como los conductos biliares intrahepáticos. El 75% del flujo sanguíneo restante es suministrado por la vena porta, que transporta sangre con los productos derivados de la absorción y digestión de los nutrientes en el tubo gastrointestinal y en el bazo. El retorno sanguíneo se realiza a través de las venas suprahepáticas (derecha, media e izquierda), que drenan a la vena cava inferior.

Microscópicamente, el parénquima hepático (el 70% de la masa hepática) está formado por los hepatocitos, responsables de la síntesis de proteínas séricas esenciales, de la producción de bilis y sus transportadores (ácidos biliares, fosfolípidos, colesterol, lecitina), de la regulación de los nutrientes (glucosa, glucógeno, lípidos, colesterol o aminoácidos) y del metabolismo de sustancias de desecho y de los tóxicos. Otras células hepáticas son las células de Kupffer (principal grupo de macrófagos, localizados en el espacio vascular sinusoidal), las células estrelladas o células de Ito (localizadas en el espacio de Disse, de importancia capital en la producción de colágeno y matriz extracelular cuando se activan, y encargadas de almacenar lípidos y el 90% de la vitamina A del organismo), las células endoteliales de los vasos sanguíneos, las células de los conductos biliares y las estructuras de soporte.

Las unidades estructurales hepáticas son los lobulillos, con forma hexagonal (fig. 61-1), en cuyo centro está la vena hepática central. La unión de las venas centrales de cada uno de los lobulillos confluye en las venas suprahepáticas. En cada esquina del hexágono se encuentra un espacio porta, que contiene una rama de la vena porta, una o dos arte-

riolas (ramas de la arteria hepática) y un conducto biliar. El parénquima del lobulillo está formado por hepatocitos unidos entre sí y dispuestos en láminas de dirección radial. Entre la unión de los hepatocitos discurren los canalículos biliares, origen de la vía biliar, que drenan en los conductos biliares de los espacios porta. Entre las láminas radiales quedan las lagunas hepáticas, ocupadas por capilares en forma de sinusoides, con células endoteliales parcialmente fenestradas que permiten que el plasma se ponga en contacto con los hepatocitos en el espacio de Disse (fig. 61-2).

El ácino hepático es la unidad funcional hepática que atiende a la función metabólica de los hepatocitos y a la irrigación de los mismos (la sangre fluye desde los espacios porta hasta la vena hepática central a través de los sinusoides venosos), quedando definido como el conjunto de parénquima que drena en un mismo conductillo biliar y que pertenece a dos lobulillos contiguos (fig. 61-3). Tiene forma de rombo, y se diferencian tres zonas: la zona 1 es la que linda con el centro del ácino y es la primera en recibir oxígeno; la zona 2 es la intermedia, y la zona 3 está al lado de la vena central, donde hay mayor proporción de CO<sub>2</sub> y sustancias de desecho, por lo que es más sensible a los trastornos circulatorios.

Las principales funciones del hígado son la síntesis de proteínas, la producción de bilis y el metabolismo de los nutrientes para la producción de energía.

## Función de síntesis hepática

Casi la totalidad de las proteínas plasmáticas son sintetizadas en el hígado, pudiendo alcanzar una tasa de formación de hasta 30 g de proteínas/día. En orden de importancia y cantidad sintetizada están la albúmina, el fibrinógeno y el 50-80% de las globulinas (el resto, las  $\gamma$ -globulinas, se sintetizan en los linfocitos del tejido linfático).

Los hepatocitos sintetizan en torno a 12-15 g/día de albúmina (el 50% del total de las proteínas sintetizadas por el hígado), y entre sus funciones destaca el transporte de nutrientes, fármacos y tóxicos, así como el mantenimiento de la presión oncótica dentro de los vasos sanguíneos. Tienen una vida de 20 días, por lo que no son un buen indicador de disfunción hepática aguda. Sin embargo, en las hepatopatías crónicas son un marcador de función hepática y de pronóstico, y uno de los ítems del *score* de Child-Pugh.

Otras proteínas sintetizadas en el hígado en menor cantidad son las globulinas ( $\alpha_1$ -antitripsina, ceruloplasmina, haptoglobina, transferrina y  $\beta$ -lipoproteína) y enzimas como las aminotransferasas (aspartato aminotransferasa [AST] y alanina aminotransferasa [ALT]), la glutamato deshidrogenasa (GLUD), la  $\gamma$ -glutamyltranspeptidasa (GGT) y la fosfatasa alcalina (FA).

En los hepatocitos se sintetizan casi todos los factores de la coagulación (fibrinógeno, protrombina, factor VII, factor IX y factor X). Dado que la vida media de los factores de la coagulación es más corta que la de la albúmina, la determinación en el plasma de la actividad de la protrombina, expresada como la razón normalizada internacional (INR), resulta un mejor indicador de disfunción hepática aguda.

## Producción y excreción de bilis

El hígado produce la bilis que resulta imprescindible para la digestión y la absorción de las grasas y las vitaminas liposolubles (A, D, E y K) en el

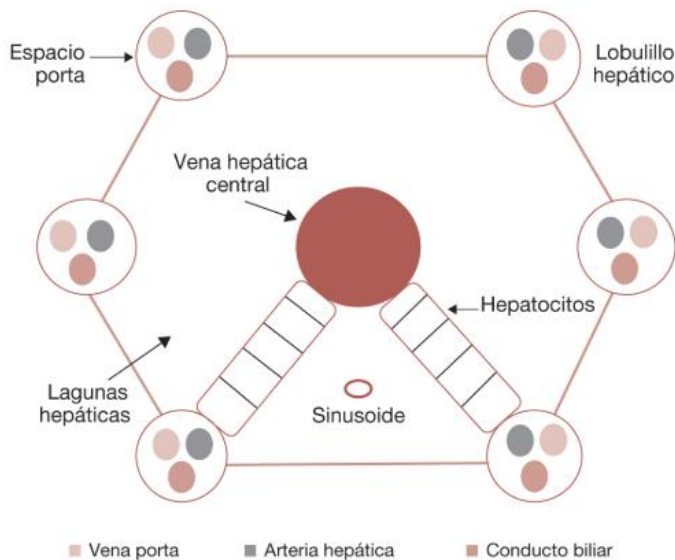


FIGURA 61-1 Esquema del lobulillo hepático.

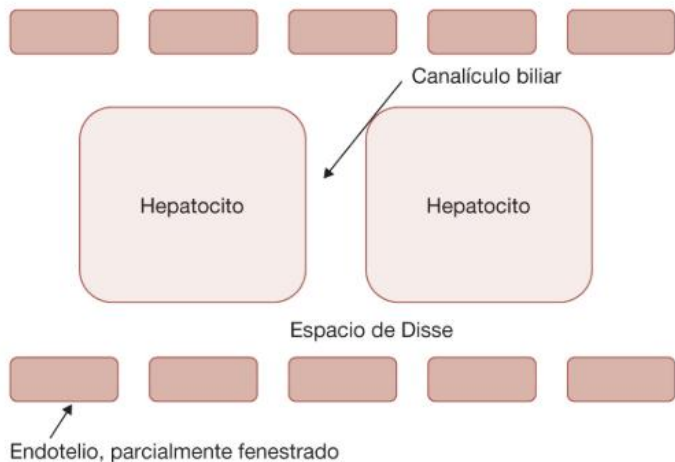


FIGURA 61-2 Esquema del espacio de Disse.

intestino delgado, y para eliminar la excreción por vía renal y digestiva de los productos que resultan tóxicos para el organismo.

El 80% de la bilirrubina se origina de la hemoglobina y el 20% restante proviene de la mioglobina, los citocromos y otras fuentes. Los macrófagos del bazo, el hígado y la médula ósea eliminan de la circulación a los eritrocitos viejos y anormales, liberando hemoglobina (hemólisis intracelular). El anillo hemo (ferriprotoporfirina) de la hemoglobina liberada es abierto por la hemo oxigenasa, formando biliverdina. La reducción de esta forma bilirrubina libre o no conjugada o indirecta (liposoluble), que se asocia a la albúmina sérica y es transportada al hígado a través de la sangre para ser conjugada con los ácidos glucurónico y diglucurónico (bilirrubina directa o conjugada, hidrosoluble) y se excreta a través de la bilis.

### Metabolismo de nutrientes

El metabolismo de los hidratos de carbono en el hígado garantiza unas concentraciones plasmáticas de glucosa normales. Para ello, en casos de glucemia elevada, convierte el exceso de glucosa plasmática en depósitos de glucógeno (glucogenogénesis) que se almacenan en el hígado. Este proceso es estimulado por la insulina. Cuando las cifras de glucemia son bajas, el hígado convierte de nuevo el glucógeno almacenado en moléculas de glucosa libres (glucogenólisis). Este proceso es estimulado por el glucagón. Además, en casos de disminución de la ingesta de hidratos de carbono, el hígado puede sintetizar glucosa a partir de cuerpos cetónicos derivados de la proteólisis (gluconeogénesis) o

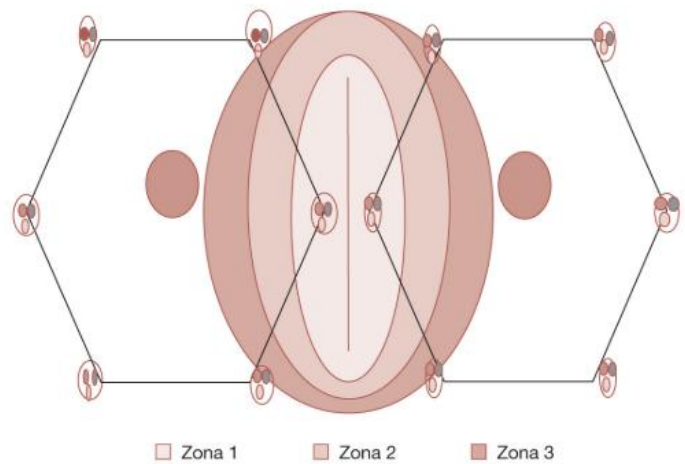


FIGURA 61-3 Ácino hepático. Zonas de diferente vascularización y riesgo isquémico.

de otras fuentes (lactato). Existe una circulación cíclica de la glucosa y el lactato entre el músculo y el hígado (ciclo de Cori). El lactato producido por el metabolismo anaerobio en el músculo es transportado al hígado y convertido nuevamente en glucosa por gluconeogénesis, retornando a la circulación como glucosa para ser llevado de vuelta al músculo. Representa la integración entre la glucólisis y gluconeogénesis de diferentes tejidos del organismo.

Del mismo modo, el hígado interviene en el metabolismo de las proteínas, favoreciendo la proteólisis y la síntesis de aminoácidos no esenciales, así como la conversión del producto de desecho de la proteólisis (amoniaco) a urea, haciendo posible que sea excretado a través de la orina.

Los lípidos también son metabolizados en el hígado, el cual tiene capacidad tanto para sintetizar ácidos grasos a partir del catabolismo de hidratos de carbono y proteínas (mediante la acetil-coenzima A) como para sintetizar fosfolípidos, colesterol y lipoproteínas (LDL y HDL) encargadas de transportar estos a los diferentes tejidos a través de la circulación.

### CAUSAS FISIOPATOLÓGICAS DE DISFUNCIÓN HEPATOBILIAR

Los pacientes presentan sintomatología por dos causas fundamentales: por la insuficiencia hepatocelular o por las manifestaciones clínicas secundarias de la hipertensión portal.

La disfunción hepatobiliar se caracteriza por la pérdida de la función de síntesis proteica y el incremento de la bilirrubina (o colemia), que puede ser producida por lisis de los hepatocitos (colestasis hepatocelular) o por una alteración funcional u obstructiva en los conductillos o conductos biliares (colestasis ductal o conductulillar).

La colestasis funcional u obstructiva, sin necrosis hepatocitaria, se produce por el deterioro del transporte de los componentes de la bilis desde la sangre portal y los hepatocitos hacia el canalículo biliar. Este transporte está a cargo de sistemas localizados en los dominios sinusoidal (basolateral) y canalicular (apical) de la membrana plasmática de los hepatocitos. En condiciones normales, los ácidos biliares convergen en el polo sinusoidal y son transportados dentro del hepatocito contra un gradiente de concentración mediante dos sistemas transportadores: el *polipéptido cotransportador de taurocolato-Na<sup>+</sup>* (NTCP, por sus siglas en inglés), que transporta ácidos biliares conjugados dependientes de sodio; y el *polipéptido transportador de aniones orgánicos* (OATP, por sus siglas en inglés), que transporta ácidos biliares independientes de sodio y otras sustancias lipofílicas. Una vez dentro del hepatocito, las diferentes sustancias osmóticas se unen al polo canalicular para ser excretadas. El daño hepático colestásico puede alterar la expresión y la función de las proteínas transportadoras que normalmente median el transporte de sales y otros solutos biliares, y participan en la regulación del pH intracelular y del volumen celular. Las manifestaciones clínicas

de la colestasis son la consecuencia de la acumulación de productos y sustancias que normalmente son eliminados en la bilis.

Cuando la disfunción hepatocelular es secundaria a citólisis del hepatocito (nivel hepatocitario) y se mantiene la inflamación de forma crónica, puede desarrollarse cirrosis como estadio final. El mecanismo fisiopatológico se corresponde con la secuencia: a) necrosis o lisis de hepatocitos con pérdida del parénquima hepático e inflamación; b) fibrogénesis con depósito de la matriz extracelular; c) cambios en el crecimiento celular con hiperplasia y regeneración, y d) alteraciones vasculares y circulatorias.

La necrosis y la lisis de los hepatocitos y la inflamación crónica secundaria constituyen un estímulo que inicia y mantiene el proceso de fibrogénesis mediante la producción de citocinas, quimiocinas y nucleótidos extracelulares responsables de transformar las células estrelladas en miofibroblastos productores de colágeno y de otros componentes de la matriz extracelular. Inicialmente, la fibrosis aparece en las zonas periportales y pericentrales, pero si la fibrogénesis persiste, se producen fuentes que conectan los espacios porta con las venas centrolobulillares, formándose nódulos de regeneración. El depósito de matriz extracelular y colágeno en el espacio de Disse produce pseudomembranas en el endotelio sinusoidal, lo que se conoce como «capilarización de los sinusoides», que constituye una barrera adicional entre la luz sinusoidal y los hepatocitos e impide el intercambio de sustancias, haciendo a los hepatocitos más vulnerables al daño isquémico y nutritivo. Un proceso de angiogénesis acompaña a la fibrogénesis, produciéndose «neovasos» que desempeñan un papel significativo en el estado hiperdinámico de la hipertensión portal.

De acuerdo con la localización anatómica de la obstrucción al flujo de sangre, la hipertensión portal puede clasificarse como: prehepática (que implica al bazo, la vena mesentérica o la porta), intrahepática (enfermedades del hígado) y posthepática (enfermedades que bloquean el flujo venoso hepático de salida). La cirrosis provoca prácticamente el 90% de los casos de hipertensión portal en los países occidentales.

Las causas intrahepáticas de la hipertensión portal han sido clasificadas de acuerdo con los resultados de la cateterización de la vena hepática. Esta clasificación incluye: a) hipertensión portal (HPT) presinusoidal cuando la presión venosa hepática enclavada (WHVP, por sus siglas en inglés) y la presión venosa hepática libre (FHVP, por sus siglas en inglés) son normales; b) HPT sinusoidal cuando la WHVP está aumentada y la FHVP es normal, y c) HPT postsinusoidal cuando ambas, WHVP y FHVP, están aumentadas. Cualquier causa de enfermedad hepática crónica, excepto los síndromes colestásicos crónicos, provocan HPT sinusoidal.

## PATRONES CLÍNICOS Y MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Clásicamente, la disfunción hepatobiliar se puede manifestar por dos tipos de patrones analíticos en función del tipo de lesión que se produce. El *patrón de citólisis* o de necrosis hepatocelular y el *patrón de colestasis*, bien por alteración en los conductos biliares, bien por estasis en los canalículos biliares. En la clínica es frecuente el patrón de citólisis con grados variables de colestasis intrahepática.

La citólisis hepática, cualquiera que sea su causa, se traduce en un aumento de la permeabilidad de la membrana con salida del contenido citosólico, y se manifiesta fundamentalmente por la elevación de las aminotransferasas plasmáticas AST y ALT. La ALT es una enzima únicamente citosólica y más específica de lesión hepática, mientras que la AST tiene isoenzimas mitocondriales y citosólicas, y su origen puede ser diverso. En algunos casos aumenta también la fosfatasa alcalina, aunque su aumento es más moderado.

El principal y más temprano signo de la colestasis es la ictericia. En casos más avanzados, la bilirrubina se deposita en la piel y produce un intenso picor generalizado denominado prurito. Otros signos que pueden aparecer son la coluria y la acolia.

En la [tabla 61-1](#) se pueden observar las diferentes alteraciones analíticas que acontecen según la causa de disfunción hepatobiliar. La FA es el marcador de colestasis intra- y extrahepática. La GGT permite determinar el origen hepático del incremento de la FA.

Ante la aparición de cualquiera de los patrones de disfunción hepatobiliar es necesario realizar pruebas de imagen. La ecografía permite

detectar lesiones focales o difusas, únicas o múltiples, y discriminar entre colestasis extrahepática o intrahepática. La tomografía computarizada dual permite una mejor definición de la anatomía, aunque tiene una sensibilidad similar a la ecografía para detectar dilatación de la vía biliar. La colangiografía con contraste permite una visualización anatómica de mayor sensibilidad para el diagnóstico de los problemas biliares y es la técnica de referencia. Puede ser realizada mediante técnica endoscópica digestiva, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) —que permite visualizar los conductos pancreáticos, biliares y la ampolla de Vater, y se realiza fundamentalmente cuando se sospechan lesiones ampulares, pancreáticas o del colédoco distal—, o de forma percutánea (colangiografía percutánea) a través de un catéter de tipo Kehr o transparietohepática. La colangiorresonancia magnética tiene similar especificidad y sensibilidad que la CPRE, sin ser invasiva, aunque no permite realizar maniobras terapéuticas. La elastografía ayuda a valorar la afectación hepática secundaria y la gravedad de la HPT. En los casos en los que no se llegue a un diagnóstico etiológico mediante las pruebas clínico-analíticas, la biopsia hepática es obligada. Es un procedimiento invasivo y está contraindicada si existe dilatación de la vía biliar.

## CAUSAS ETIOLÓGICAS DE DISFUNCIÓN HEPÁTICA

### Hepatitis virales

Son la principal causa de disfunción hepática difusa aguda a escala mundial (70%), principalmente en los países en vías de desarrollo. Tanto la edad avanzada como la existencia de patología hepática previa son factores de riesgo para desarrollar una disfunción hepática aguda. En los países occidentales, en el momento actual, los virus fundamentalmente implicados como causa de disfunción hepática son los virus de las hepatitis B y C (VHB y VHC), y el virus de la hepatitis A (VHA) es más frecuente en niños y adolescentes, con una incidencia en España de alrededor del 2%. La incidencia de disfunción hepática por el VHB oscila alrededor del 4% en España, provocando enfermedad crónica en un 3-5% de los casos. El diagnóstico se realiza por la presencia de inmunoglobulinas M (IgM) y de los anticuerpos contra el antígeno del núcleo VHB (anti-HBc) en el plasma, y se confirma mediante técnicas moleculares (ADN-VHB). Los pacientes con infección crónica por el VHB pueden experimentar un deterioro clínico significativo tras una sobreinfección por el virus de la hepatitis delta (VHD), con impacto sobre el pronóstico. La infección por el VHC raramente ocasiona enfermedad hepática aguda, y es la causa responsable de la hepatopatía crónica hasta en un 60-80% de los pacientes.

### Hepatitis isquémicas

La disfunción hepática secundaria a isquemia se debe a situaciones que provocan disminución del aporte de oxígeno a los tejidos hepáticos, lo que provoca una necrosis centrolobulillar (área 3 del ácido hepático, la más sensible a la hipoxia debido a su situación más alejada del flujo sanguíneo rico en oxígeno). Ocurre en casos de shock cardiogénico o de insuficiencia respiratoria aguda grave. Su incidencia en enfermos críticos puede alcanzar el 1%. Conlleva alto riesgo de mortalidad, ya que, en casos de afectación difusa y/o severa, el cuadro puede evolucionar a infarto hepático o necrosis hepática fulminante.

Las manifestaciones clínicas son variables, predominando los síntomas de la enfermedad que ha originado la isquemia. Sin embargo, a veces puede predominar la ictericia o, en casos más graves, la encefalopatía.

En la analítica destaca la elevación significativa de las aminotransferasas, que pueden incrementarse más de 10 veces por encima de su rango normal, hasta alcanzar un pico en las primeras 72 h, y si la situación desencadenante se corrige, se normalizan en los siguientes 7-10 días. Las cifras de aminotransferasas en el plasma no guardan relación directa con la gravedad del cuadro ni con el pronóstico. Menos frecuente es la alteración de las enzimas de colestasis o del INR. Es necesario realizar un diagnóstico diferencial con otras hepatopatías que provocan una elevación rápida de enzimas de citólisis, como las hepatitis víricas agudas, las hepatitis tóxicas o las inducidas por fármacos.

El tratamiento de las hepatitis isquémicas va principalmente dirigido a corregir los factores que desencadenaron el daño hepático. Mientras

TABLA 61-1 Marcadores de disfunción hepatobiliar

Pruebas	Límites normales*	Hepatopatías asociadas	Origen extrahepático
Alanina aminotransferasa	10-55 UI/l	Elevaciones de leves a moderadas: muchos tipos de hepatopatías Más específica de lesión hepática Elevaciones importantes: hepatitis Elevación > 2 indica hepatitis o cirrosis alcohólica	Rara fuera del hígado
Aspartato aminotransferasa	10-40 UI/l	Elevación > 2 indica hepatitis o cirrosis alcohólica	Inespecífica (músculo, eritrocitos, riñón, páncreas, miocardio, etc.)
Fosfatasa alcalina (FA)	45-115 UI/l	Elevaciones moderadas: muchos tipos de hepatopatías Elevaciones importantes: colestasis extrahepática e intrahepática y enfermedad infiltrativa hepática. Raramente se eleva de forma importante en la hepatitis alcohólica	Huesos (crecimiento, fracturas, tumores, enfermedad de Paget) Intestino, placenta, riñón y leucocitos
$\gamma$ -glutamiltanspeptidasa (GGT)	0-30 UI/l	Igual que en la FA Se eleva en las hepatitis provocadas por alcohol y fármacos GGT/FA > 2,5 indica hepatopatía alcohólica	Riñón, bazo, páncreas, corazón, pulmón y encéfalo
5'-nucleotidasa	0-11 UI/l	Igual que en la FA Sus elevaciones son específicas de las hepatopatías	Miocardio, páncreas, encéfalo y vasos sanguíneos
Bilirrubina	0-1 mg/dl	Elevaciones moderadas: muchos tipos de hepatopatías Elevaciones importantes: obstrucción de la vía biliar extrahepática e intrahepática, hepatitis viral, alcohólica o inducida por fármacos, hiperbilirrubinemia hereditaria	Aumento de la degradación de la hemoglobina (hemólisis, alteración de la eritropoyesis, resolución de hematomas) Aumento de la degradación de la mioglobina (lesión muscular)
Tiempo de protrombina (TP)	10,9-12,5 s	Insuficiencia hepática aguda o crónica (prolongación del TP que no responde a la vitamina K)	Deficiencia de vitamina K (malabsorción, malnutrición, antibióticos) Coagulopatía de consumo
Razón internacional normalizada (INR)	0,9-1,2	Obstrucción biliar (prolongación del TP que responde a la vitamina K)	Deficiencia de vitamina K (malabsorción, malnutrición, antibióticos) Coagulopatía de consumo
Albúmina	3,5-5 g/dl	Insuficiencia hepática crónica	Disminuye en el síndrome nefrótico, la enteropatía con pérdida de proteínas, la pérdida vascular, la malnutrición, las neoplasias, las infecciones y los cuadros inflamatorios

\*Los límites normales corresponden a un paciente adulto.

tanto, es necesario instaurar medidas de soporte circulatorio (volumen y vasopresores) y de oxigenación (ventilación mecánica en los casos necesarios) para mejorar la perfusión y la oxigenación del hígado.

### Disfunción hepática asociada a la sepsis y al fallo multiorgánico

La sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica frente a una infección y se caracteriza por el desequilibrio de las citocinas pro- y antiinflamatorias. El hígado, mediante las células de Kupffer, que representan el 70% de los macrófagos en el hígado, desempeña un papel fundamental al ser el responsable de depurar de la circulación las endotoxinas y los lipopolisacáridos bacterianos, aunque también puede actuar como fuente de mediadores inflamatorios. La importancia del hígado en la sepsis explica por qué en los pacientes con función hepática límite la incidencia y la gravedad de la disfunción hepática son mayores.

Durante la sepsis se puede producir disfunción hepática debido a dos posibles mecanismos: por hipoperfusión hepática secundaria a la situación de shock y/o por respuesta inflamatoria de algunas células hepáticas. La hipoperfusión ocurre, por lo general, en las fases iniciales y coincide con un incremento de las aminotransferasas. Se caracteriza por afectar a la función de síntesis hepática, al aclaramiento de lactato y a la glucogenólisis. En los casos más graves puede aparecer coagulación intravascular diseminada y sangrado por déficit de factores de la coagulación. Cuando el mecanismo causante es la respuesta inflamatoria, se produce la activación de las células de Kupffer, los neutrófilos y las

células endoteliales, produciendo citocinas proinflamatorias, eicosanoides, radicales libres y productos derivados del metabolismo del óxido nítrico, que provocan un aumento de la inflamación y lesión directa sobre los hepatocitos.

La disfunción hepatobiliar secundaria a la sepsis se traduce clínicamente en colestasis por hiperbilirrubinemia a expensas de la fracción conjugada, con concentraciones de fosfatasa alcalina y de aminotransferasas prácticamente normales. Puede aparecer ictericia si la bilirrubina total en sangre es mayor de 2 mg/dl. Habitualmente, en la sepsis grave el incremento de la bilirrubina puede oscilar entre 5 y 50 mg/dl, y puede ser consecuencia de múltiples mecanismos: hemólisis, disfunción de los hepatocitos y disminución del flujo biliar. La hemólisis puede estar producida por lesión directa del microorganismo responsable de la sepsis o por una respuesta autoinmune. La disfunción hepatocitaria provoca la disminución de la absorción de bilirrubina, deteriora su conjugación con los ácidos biliares y altera su excreción hacia los canalículos biliares. Esto, junto con la lesión que las sustancias inflamatorias producen directamente sobre las células de los conductos biliares, puede provocar la colangitis esclerosante. Por lo general, las concentraciones permanentemente elevadas de bilirrubina, asociadas al incremento de fosfatasa alcalina y  $\gamma$ -glutamiltanspeptidasa, deben hacer sospechar que se está desarrollando una colangitis esclerosante.

El tratamiento de la disfunción hepática asociada a la sepsis se basa en antibioterapia agresiva temprana y tratamiento de soporte (hemodinámico y respiratorio) para garantizar la perfusión y oxigenación hepática, así como la de otros órganos afectados en los procesos sépticos. El desarrollo

de disfunción hepática en este contexto de un fracaso multiorgánico conlleva una mortalidad superior al 90%.

### Hepatitis asociada a la nutrición parenteral total

En pacientes críticos es frecuente la necesidad de soporte nutricional mediante nutrición parenteral total (NPT). Un estudio multicéntrico de una cohorte de 3.409 pacientes evidenció que hasta un 30% de los pacientes que recibían NPT desarrollaban algún grado de disfunción hepática, traducido como esteatosis, colestasis, colecistitis alitiásica o, en casos aislados, necrosis hepática. El mecanismo fisiopatológico de producción es multifactorial, y destacan la lipogénesis excesiva (fundamentalmente en dietas con dextrosa como única forma de hidratos de carbono) y el sobrecrecimiento bacteriano por reposo intestinal.

Desde el punto de vista clínico, se manifiesta habitualmente con hepatomegalia y dolor abdominal leve, asociados a incremento moderado de las aminotransferasas y más raramente colestasis. Habitualmente estas alteraciones son reversibles tras la retirada de la NPT.

Existen varias recomendaciones para prevenir este tipo de lesión: indicación apropiada de las dietas parenterales, dosificación adecuada de calorías o uso de soluciones lipídicas. Además, se ha de iniciar la nutrición enteral tan pronto como sea posible para evitar la atrofia de las microvellosidades intestinales.

### PUNTOS CLAVE

- La disfunción hepatobiliar produce pérdida de la función de síntesis de proteínas y colestasis (secundaria a lisis de hepatocitos o a obstrucción de los conductos biliares). Las manifestaciones clínicas que produce pueden derivar de la propia insuficiencia hepatocelular o de la hipertensión portal secundaria a un proceso de fibrogénesis y angiogénesis que ocurre a nivel del espacio de Disse.
- En función del nivel de obstrucción del flujo sanguíneo, la hipertensión portal puede clasificarse en prehepática, intrahepática (a su vez, se diferencia en presinusoidal, sinusoidal o postsinusoidal) y posthepática. Cualquier causa de enfermedad hepática crónica, excepto los síndromes colestásicos crónicos, provoca HPT sinusoidal.
- La disfunción hepatobiliar se puede manifestar por dos patrones analíticos clásicos: patrón de citólisis y patrón de colestasis. Ante la aparición de cualquiera de ellos es necesario la realización de una prueba de imagen, desde las mínimamente invasivas, como la ecografía o la RMN, hasta otras de carácter más invasivo. La realización de una biopsia hepática queda reservada para casos en los que no se consiga conocer la etiología mediante el resto de pruebas diagnósticas, estando contraindicada si existe dilatación de la vía biliar.

- La principal causa de disfunción hepática difusa son las hepatitis víricas, fundamentalmente por el VHB y el VHC. Este último produce hasta un 60-80% de hepatopatía crónica.
- En pacientes críticos, la disfunción hepática de causa isquémica o la asociada a sepsis y fallo multiorgánico se asocian a una mortalidad elevada.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Aronsohn A, Jensen D. Hepatobiliary manifestations of critically ill and postoperative patients. *Clin Liver Dis* 2011;15:183-97.
- Bosch J, Berzigotti A, García-Pagan JC, Abraldes JG. The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options. *J Hepatol* 2008;48(Suppl. 1):S68-92.
- Bosch J, Groszmann RJ, Shah VH. Evolution in the understanding of the pathophysiological basis of portal hypertension: How changes in paradigm are leading to successful new treatments. *J Hepatol* 2015;62(Suppl. 1):S121-30.
- Campbell I. Liver: functional anatomy and blood supply. *Anaesth Intensive Care Med* 2006;7:49-51.
- Friedman SL. Mechanisms of hepatic fibrogenesis. *Gastroenterol* 2008;134:1655-69.
- Hall JE. Tratado de Fisiología Médica de Guyton y Hall. 12.ª ed. Madrid: Elsevier; 2012;.
- Hawker F. Anatomy. Physiology and Biochemistry. En: Hawker F, editor. *The Liver*. Cambridge: WB Saunders; 1993. p. 1-42.
- Kim MY, Jeong WK, Baik SK. Invasive and non-invasive diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. *World J Gastroenterol* 2014;20:4300-15.
- Lee TH, Kim WR, Poterucha JJ. Evaluation of elevated liver enzymes. *Clin Liver Dis* 2012;16(2):183-98.
- Mitra V, Metcalf J. Functional anatomy and blood supply of the liver. *Anaesth Intensive Care Med* 2009;10:332-3.
- Mitra V, Metcalf J. Metabolic functions of the liver. *Physiology*. *Anaesth Intensive Care Med* 2009;10:334-5.
- Pluta A, Gutkowski K, Hartleb M. Coagulopathy in liver diseases. *Adv Med Sci* 2010;55:16-21.
- Pratt DS, Kaplan MM. Estudio de la función hepática.ª ed En: Larry Jameson J, Fauci AS, et al. editors. *Harrison. Principios de Medicina Interna*, Vol. 2, 18. México D.F: McGraw-Hill; 2012. p. 2527-31.
- Ramadori G, Moriconi F, Malik I, Dudas J. Physiology and pathophysiology of liver inflammation, damage and repair. *J Physiol Pharmacol* 2008;59 (Suppl. 1):107-17.
- Woreta TA, Alqahtani SA. Evaluation of abnormal liver tests. *Med Clin North Am* 2014;98:1-16.



# Insuficiencia hepática y fallo hepático agudo

Juan Carlos Pozo Laderas

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia hepática aguda grave (IHAG) es un trastorno multisistémico provocado por la necrosis celular de una cantidad significativa de la masa hepática, que se desarrolla en menos de 26 semanas, en un paciente sin enfermedad hepática subyacente. Se estima una incidencia anual inferior a 10 casos por millón de individuos.<sup>1</sup>

La clínica se manifiesta inicialmente por síntomas inespecíficos (cansancio, dolor) y posteriormente por signos clínicos de disfunción hepática (ictericia) asociados a alteraciones bioquímicas secundarias a la necrosis hepatocelular (incremento de aminotransferasas y de bilirrubina) y a coagulopatía (prolongación del tiempo de protrombina, INR). En esta situación, la disminución de la actividad de la protrombina por debajo del 50% (INR > 1,5) es el marcador de gravedad y establece el diagnóstico de IHAG. El deterioro progresivo de la función hepática puede llegar hasta producir encefalopatía. La aparición de cualquier grado de encefalopatía es el marcador de fallo hepático agudo (FHA). Ambas entidades pueden ser englobadas como FHA, dado que se trata de dos estadios diferentes de la misma enfermedad. La presentación de FHA conlleva un alto riesgo de disfunción multiorgánica y elevada mortalidad, superior al 60-70%, si bien las tasas de supervivencia han mejorado sustancialmente en los últimos años gracias a los avances en la gestión de los cuidados intensivos y a la posibilidad de trasplante hepático.

## INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE

### Etiologías

Las principales causas de IHAG son virus hepatotropos (se utilizará la abreviatura VH seguida de la letra de identificación del virus de la hepatitis causada: VHA, VHB, VHC, VHD, VHE, VHG), fármacos, tóxicos y el uso recreativo de drogas, aunque en más de un tercio de los casos la causa permanece indeterminada (tabla 62-1). La incidencia de cada una de estas etiologías varía de forma significativa de unas regiones del mundo a otras. Globalmente, la causa más frecuente son las infecciones producidas por virus hepatotropos, si bien, en los países desarrollados, las condiciones de salubridad y vacunación han hecho que se reduzca de forma significativa la incidencia de hepatitis por los VHA, VHB y VHE, y las principales causas son los tóxicos y el VHB en pacientes con prácticas de riesgo.

### Diagnóstico diferencial

En la presentación de la IHAG se reconocen diferentes patrones fenotípicos, y el mecanismo de transmisión es importante para el diagnóstico.

Los VHA y VHE se transmiten por vía fecal-oral a través de alimentos o aguas contaminadas, por lo que pueden aparecer varios casos simultáneamente. La incidencia de hepatitis por estos virus es muy elevada en todo el mundo, aunque la mayoría de los casos son asintomáticos y solo el 1% desarrollan FHA. El VHE es endémico de países asiáticos, tropicales y subtropicales, y suele producir brotes epidémicos periódicos. El periodo de incubación tras la exposición al virus varía entre 3 y 8 semanas, con una media de 40 días. El periodo de contagio se desconoce y pueden

desarrollarse hepatitis crónicas inflamatorias con viremia persistente. La hepatitis A es una virosis hepática leve, pero que puede causar morbilidad moderada e incluso grave. El periodo de incubación suele ser de 2-4 semanas. Ocurre con mayor frecuencia en jóvenes, pero es más grave en adultos. Puede cursar de forma hiperaguda y también provocar epidemias de propagación explosiva.

El VHB se transmite de forma vertical u horizontal por la exposición a la sangre u otros fluidos corporales procedentes de una persona infectada, y explica casi el 30% de los casos de FHA en Europa. La evolución al fallo hepático puede ocurrir inmediatamente tras la infección inicial o tardíamente por cambios en el estado inmunológico de un paciente previamente infectado y estable, por reactivación de la replicación o, en ocasiones, por la superinfección causada por el VHD.

Otros virus también han sido documentados en casos de FHA, aunque con mucha menor incidencia (distintos herpesvirus, parvovirus B19, o casos raros producidos por el VHC o el VHG).

Los casos de hepatitis por causa autoinmune, aunque siguen un patrón clínico e histológico similar a las hepatitis virales, se muestran como seronegativos o presentan autoanticuerpos que indicarían la posible etiología.

El FHA producido por fármacos es la segunda causa más frecuente y predomina en los países desarrollados de Europa y Norteamérica. Aunque menos del 10% de las lesiones hepáticas inducidas por fármacos (*drug-induced liver injury* [DILI]) evolucionan a fallo hepático, se estima una incidencia anual de 1-2 casos por millón de individuos. El FHA secundario a la hepatotoxicidad inducida por paracetamol es el paradigma de la presentación hiperaguda de esta enfermedad, aunque puede evolucionar de otras formas.<sup>2</sup> Con frecuencia desarrolla nefrotoxicidad con criterios de disfunción renal grave y evolución a fallo multiorgánico rápidamente progresivo. El consumo de paracetamol en dosis terapéuticas (4 g diarios) durante más de 4 días puede producir incrementos asintomáticos de las aminotransferasas, pero ello no indica necesariamente un aumento del riesgo de progresión a fallo hepático.

La mayoría de los casos de IHAG inducidos por fármacos distintos al paracetamol son excepcionales e imprevisibles, y pueden ocurrir en pacientes que habían seguido tratamiento durante meses sin incidentes antes de la presentación. La mayoría de los casos siguen un curso subagudo, con progresión a insuficiencia hepática a pesar de la interrupción del fármaco. Criterios evidentes de hipersensibilidad se observan en menos de un tercio de los pacientes, mostrando generalmente un patrón colestásico, que tiene peor pronóstico y elevada mortalidad. Los fármacos con mayor incidencia de toxicidad hepática son los antituberculosos, los antiepilépticos y los antibióticos.

Otras causas raras de IHAG son las secundarias a shock térmico (golpe de calor o estatus epiléptico), tóxicos específicos (intoxicación por hongos *Amanita phalloides*), trastornos metabólicos (enfermedad de Wilson, hígado agudo graso del embarazo, síndrome de Reye), ataques inmunológicos (hepatitis autoinmune) o lesiones isquémicas secundarias a los distintos tipos de shock (cardiogénico, obstructivo o distributivo). La enfermedad de Wilson fulminante puede ser sospechada por la visualización de anillos de Kayser-Fleischer y se puede diagnosticar mediante la combinación de las relaciones fosfatasa alcalina/bilirrubina total < 4

TABLA 62-1 Principales causas de fallo hepático agudo en el mundo occidental

Causas	Incidencia
Virus	
• VHB	32%
• VHA	2%
• VHE	< 1%
• VHS-1 y VHS-2	< 1%
• Parvovirus B19	< 1%
Fármacos	
• Paracetamol	30-50%
• No paracetamol (estatinas, antibióticos, antiepilépticos, etc.)	< 1%
Otras causas	
• Hepatitis isquémica	< 1%
• Síndrome de Budd-Chiari	
• Ingestión de setas	
• Enfermedades metabólicas	
• Infiltración neoplásica	
Idiopáticas	25-35%

VHS: virus del herpes simple.

y aspartato transferasa/alanina aminotransferasa (AST/ALT) > 2,2, que tiene una sensibilidad y una especificidad diagnóstica del 100%.<sup>3</sup> El diagnóstico mediante la determinación de las concentraciones plasmáticas de cobre es lento y costoso, y la determinación de las concentraciones de ceruloplasmina tiene muy escasa sensibilidad, puesto que están disminuidas en más de la mitad de los pacientes independientemente de la etiología.

A pesar de un intento exhaustivo de filiar la etiología, en más de un tercio de los casos la causa permanece indeterminada y obliga a realizar una biopsia hepática siempre que sea posible. Siempre es conveniente guardar dos muestras de suero (10 ml) para usos diagnósticos bioquímicos y microbiológicos posteriores en caso de necesidad.

## ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

### Definición

La encefalopatía hepática (EH) es un conjunto de signos y síntomas no patognomónicos, caracterizados por el déficit cognitivo y el deterioro de funciones neuromusculares, que se producen en el contexto del deterioro severo de la función hepática. Se define como un espectro de alteraciones neuropsiquiátricas potencialmente reversibles observadas en pacientes con disfunción hepática después de la exclusión de otras enfermedades cerebrales. El Congreso Mundial de Gastroenterología (Viena, 1998) actualizó la definición, la nomenclatura, el diagnóstico y la cuantificación en su informe final.<sup>4</sup>

Estudios de laboratorio han demostrado cambios fisiopatológicos inducidos por el incremento del amoníaco en la síntesis y la liberación de neurotransmisores, el estrés oxidativo neuronal o la función mitocondrial, y alteraciones osmóticas resultantes del metabolismo desde amoníaco hasta glutamina en los astrocitos. La fisiopatología de la EH se conoce solo parcialmente, pero existe un consenso general en que los efectos sinérgicos del exceso de amoníaco y la inflamación de los astrocitos son la causa del edema cerebral que se demuestra en el 80% de los casos.<sup>5</sup>

El eje central de la patogenia de la encefalopatía en el FHA es la neuroinflamación, las «señales» hígado-cerebro y el edema cerebral resultante. Estas señales tienen mecanismos relacionados con la transferencia de citocinas proinflamatorias humoral-neural, que incrementan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y permiten el reclutamiento de monocitos en el cerebro a través de la activación microglial, el paso incrementado de amoníaco y manganeso con sinergismo entre el amoníaco y las citocinas proinflamatorias, y la acumulación de lactato

TABLA 62-2 Estratificación de la intensidad o el grado de la encefalopatía hepática mediante la correlación clínica y electrofisiológica

Estadio	Clínica/grado de consciencia Criterios de West-Haven	Asterixis	EEG
0	No encefalopatía	No	Normal
1	Mínima alteración del grado de consciencia Disminución de la atención	Sí/no	Habitualmente normal
2	Letargo o apatía Mínima desorientación temporoespacial Cambios del comportamiento Trastornos de la personalidad	Sí	Anormal
3	Somnolencia o estupor, aunque hay respuesta a estímulos Confusión Gran desorientación temporoespacial	Sí	Anormal
4	Coma	No	Anormal

cerebral.<sup>6</sup> La circulación sistémica de mediadores proinflamatorios podría tener efectos permisivos o directos sobre su desarrollo a través de la modulación de la permeabilidad endotelial cerebral a neurotoxinas o por medio de la iniciación de las respuestas inflamatorias endoteliales y cambios en el flujo sanguíneo cerebral. Aunque los mecanismos moleculares precisos que conducen a estos cambios morfológicos en el cerebro no están claros, los pacientes con una concentración de amoníaco en sangre inferior a 75 mmol/l (128 µg/l) rara vez desarrollan hipertensión intracraneal.<sup>7</sup>

### Clasificaciones y grados de la encefalopatía hepática

La EH se clasifica por la causa asociada a su presentación, y se diferencian tres tipos: tipo A (por *acute liver failure*), asociado al FHA; tipo B (por *bypass*), asociado a la derivación portosistémica sin enfermedad hepática previa, y tipo C (por *cirrhosis*), asociado a la derivación portosistémica de la cirrosis hepática con hipertensión portal.

La EH asociada al FHA o de tipo A se suele producir dentro de las primeras 12 semanas del comienzo de la ictericia. La constatación de edema cerebral e hipertensión intracraneal secundaria predomina en los casos de presentación precoz. En casos de encefalopatía severa, la supervivencia es pobre sin trasplante (20-25%), y el riesgo de muerte se correlaciona con el grado de hipertensión cerebral. En pacientes con IHAG y aparición tardía de la encefalopatía se da una menor incidencia de edema cerebral, pero grados moderados de EH sugieren insuficiencia hepática crítica y es un signo de mal pronóstico.

La intensidad de la EH puede variar muy ampliamente, desde pacientes sin síntomas clínicos reconocibles de disfunción cerebral hasta pacientes con clínica manifiesta, que puede progresar desde la confusión y la desorientación hasta el coma profundo. Las variaciones en la intensidad o el grado de la encefalopatía se estratificaban inicialmente mediante los criterios clínicos y electroencefalográficos semicuantitativos de Parsons-Smith de 1957, y desde 1977 mediante los criterios modificados de West-Haven (tabla 62-2). Esta clasificación es la más simple y utilizada, y se basa en los cambios clínicos del nivel de consciencia, las funciones intelectuales y el comportamiento. También se han utilizado otras escalas clínicas, como la escala del coma de Glasgow, o diferentes técnicas, incluidas pruebas neuropsicométricas (test psicométrico de la EH), electrofisiológicas (EEG, potenciales evocados) o de imagen (TC, RM, PET o espectroscopia de resonancia magnética) para estudios de investigación. Pero en la práctica clínica el diagnóstico ha de hacerse a partir de síntomas evidentes y mediante los criterios modificados de West-Haven, que tienen

plena vigencia. La EH no se identifica por anomalías estructurales visibles a escala anatómica, por lo que las técnicas de neuroimagen no sirven para un diagnóstico positivo, pero son obligadas en casos de estupor y coma o en pacientes con focalidad neurológica.

El signo clínico más típico de la EH es la asterixis o *flapping tremor*. Descrito por primera vez en 1949, consiste en la aparición involuntaria de interrupciones rítmicas de una contracción muscular voluntaria. La asterixis puede ser leve en pacientes con EH de grado 1, mientras que es pronunciada en pacientes con EH de grados 2 o 3. La asterixis no puede explorarse en pacientes con EH de grado 4 (coma), pero estos pueden mostrar signos de decorticación o postura de descerebración como signos de mal pronóstico.

## FALLO HEPÁTICO AGUDO

Las primeras descripciones del FHA aparecieron en 1934 y de fallo hepático fulminante en 1968. En 1970, Trey y Davidson definieron el fallo hepático fulminante como la aparición de cualquier grado de encefalopatía en un intervalo inferior a 8 semanas desde el comienzo de un síndrome clínico secundario al deterioro intenso de la función hepática causada por necrosis masiva o submasiva, caracterizado por ictericia y tendencia a la hemorragia, en un paciente sin enfermedad hepática previa. Y en 1986 Gimson introdujo el término de *fallo hepático agudo de comienzo tardío* para describir los casos en los que la EH comenzaba después de la octava semana.

El intervalo de tiempo desde el inicio de la ictericia hasta la aparición de la encefalopatía (intervalo I-E) se relacionó estrechamente con la etiología, el curso evolutivo, la probabilidad de complicaciones y el pronóstico,<sup>8,9</sup> y es la base de las clasificaciones de FHA actualmente utilizadas (fig. 62-1).

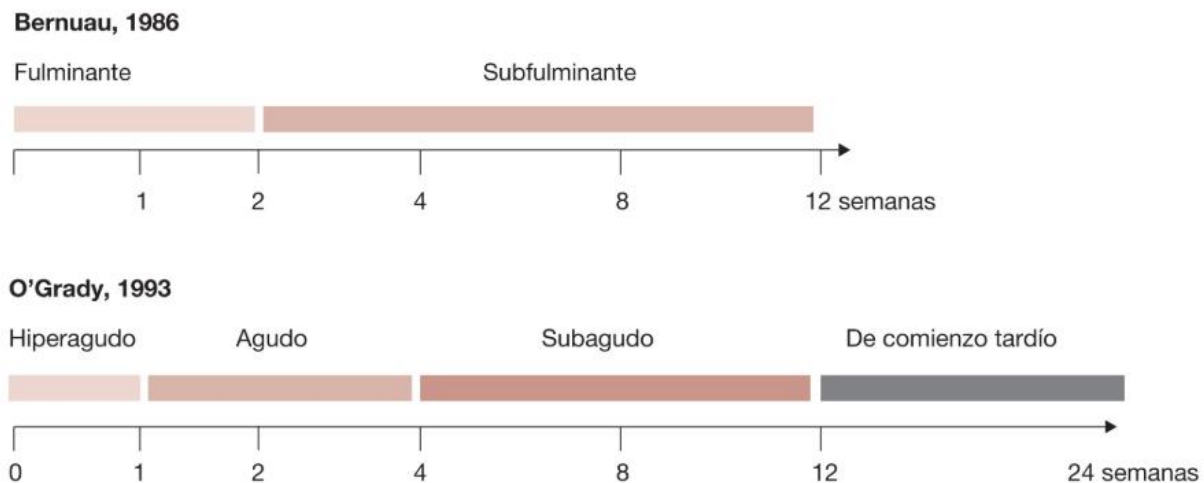
## Clasificaciones: evolución y criterios de mal pronóstico

El tratamiento del FHA inicialmente se basó en dosis altas de corticoides, pero la supervivencia era del 38%. En la década de los ochenta, la realización de trasplantes hepáticos obligó a estratificar los casos de FHA que deberían ser susceptibles para evitar una evolución fatal. En 1986, el grupo del Hospital Beaujon, de Clichy, dividió el FHA en dos categorías: *fulminante* y *subfulminante*, dependiendo de que la encefalopatía apareciera antes o después de la segunda semana, y analizó los factores de mal pronóstico en pacientes con fallo fulminante causado por el VHB. El nivel de factor V, la edad del paciente, la ausencia de HBsAg detectable y la concentración de  $\alpha$ -fetoproteína sérica fueron predictores independientes de supervivencia, y los dos primeros fueron significativos y conocidos como Criterios de Clichy.

Posteriormente, en 1993, el grupo del Hospital King's College de Londres redefinió el FHA en tres categorías: *hiperagudo* cuando el intervalo I-E era menor de 1 semana, *agudo* entre la 1.<sup>a</sup> y la 4.<sup>a</sup> semanas, y *subagudo* entre la 4.<sup>a</sup> y la 12.<sup>a</sup> semanas.<sup>10</sup> También analizaron el grado de deterioro de la función hepática, el nivel de encefalopatía, la etiología, la posibilidad de regeneración hepática y la presencia de criterios de disfunción multiorgánica como factores de riesgo de mortalidad; y establecieron criterios pronósticos según que la causa del FHA estuviera o no relacionada con la toxicidad por paracetamol, conocidos como Criterios del King's College.<sup>11</sup>

Tanto los criterios de Clichy como los del King's College (tabla 62-3) se pueden usar para indicar la necesidad de trasplante hepático; ambos tienen una excelente especificidad y valor predictivo positivo (> 90%), pero la sensibilidad oscila entre el 70 y el 80%, y son más sensibles los segundos. Otros grupos han propuesto diferentes criterios de mal pronóstico, pero no han superado el valor predictivo de los anteriores.

Paradójicamente, los casos con menor intervalo I-E que no presenten criterios de mal pronóstico tienen mayor supervivencia y recuperación



**FIGURA 62-1** Intervalo ictericia-encefalopatía y denominación del fallo hepático agudo según Bernuau, et al.<sup>8</sup> y O'Grady, et al.<sup>10</sup>

**TABLA 62-3** Índices de mal pronóstico en el fallo hepático agudo

Autor	Criterios	Fallo hepático	Encefalopatía	Fallo multiorgánico	Regeneración hepática
Bernuau, 1986		Factor V < 20%	Estados III/IV		Edad ≤ 30 años
		Factor V < 30%	Estados III/IV		Edad > 30 años
O'Grady, 1993	Paracetamol Criterio único			pH < 7,3	
	Paracetamol Criterios	INR > 3,5	Estados III/IV	Creatinina > 3,5 mg/dl	
	No paracetamol Criterio único	INR > 6,7			
	No paracetamol Criterios	INR > 3,5 Bilirrubina > 17 mg/dl	Presentación aguda/ subaguda		Edad < 10 o > 40 años

más temprana sin necesidad de trasplante hepático que los que cursan con evolución subaguda o de comienzo tardío.

### Complicaciones del fallo hepático

La IHAG provoca un deterioro rápido de las reservas energéticas del organismo desde sus primeros momentos. La hipoglucemia es un signo precoz de disfunción hepática grave.

La evolución aguda en ocasiones se correlaciona con una pérdida progresiva del volumen de la masa hepática que se constata en la exploración repetida del borde hepático y en la monitorización ecográfica. La atrofia hepática es un signo de escasa capacidad de regeneración y de mal pronóstico.

La IHAG provoca el deterioro agudo de la función renal. En ocasiones puede ser coincidente por daño directo de tóxicos, pero en otras ocasiones el deterioro de la función renal es secundario a la disfunción hepática, y podría ser definido también como un síndrome hepatorenal agudo. En estos casos, el deterioro de la función renal parece estar mediado por un mecanismo múltiple que implica a la lesión del epitelio tubular renal secundaria a la acumulación de pigmento biliar, a la alteración de la microcirculación causada por la lesión de las células endoteliales del capilar peritubular con depleción de la sintasa de óxido nítrico y de los factores angiogénicos endoteliales, y a factores inflamatorios renales.<sup>12</sup> Un estudio retrospectivo de más de 1.600 pacientes con FHA demostró que el 70% de los pacientes desarrollaron criterios de disfunción renal y el 30% precisaron tratamiento sustitutivo.<sup>13</sup> La incidencia fue mayor en el FHA inducido por paracetamol que en relación con otras etiologías, aunque sin mayor impacto sobre el pronóstico. Los factores de riesgo que incidieron sobre la mortalidad fueron el mayor deterioro de la función hepática, la necesidad de vasopresores y la mayor incidencia de disfunción multiorgánica. La aparición de infecciones en esta población de alto riesgo aumenta de forma significativa la incidencia de disfunción multiorgánica y de mortalidad.

El FHA se caracteriza por un intenso síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y una ulterior respuesta antiinflamatoria compensatoria (CARS, por sus siglas en inglés), componentes inmunes del fallo multiorgánico, pero básicos en la posible regeneración hepática y la supervivencia.<sup>14</sup> El FHA provoca un deterioro muy grave de los mecanismos de defensa (opsonización, quimiotaxis y muerte intracelular) del paciente, y se ha demostrado disfunción de los neutrófilos circulantes y de los macrófagos, lo que les expone a muy alto riesgo de infecciones bacterianas (incidencia hasta del 80%) y fúngicas (30%), y al desarrollo de sepsis y shock séptico. La infección generalmente es nosocomial, ocurre en periodos tardíos de la enfermedad, y es temida por los requerimientos de soporte orgánicos que puede precisar y la imposibilidad de trasplante. En pacientes con FHA, el shock séptico se caracteriza por el agravamiento de la circulación hiperdinámica, hiperlactatemia y actividad aumentada del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tiene un impacto significativo sobre la gravedad de la enfermedad y presagia un ominoso desenlace.

En el FHA se pueden observar incrementos muy significativos del INR que se reportan como «no coagulables» y trombopenias severas, pero frecuentemente con función hemostática conservada cuando se valoran por tromboelastografía,<sup>15</sup> por lo que las acciones terapéuticas han de ser individualizadas. Aunque no son frecuentes, cuando las complicaciones hemorrágicas aparecen, son devastadoras.

### Tratamiento médico del fallo hepático agudo

En 2011, la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AASLD, por sus siglas en inglés) presentó el documento de posición revisada sobre el FHA con recomendaciones de consenso sobre aspectos diagnósticos, terapéuticos y de cuidados preventivos.<sup>16</sup>

Los pacientes con IHAG deben ser hospitalizados urgentemente y trasladados en el menor tiempo posible a un centro con posibilidad de trasplante hepático y, ante la aparición de cualquier grado de encefalopatía, ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI). El tratamiento etiológico de los pacientes con FHA, cuando la causa es conocida, y el tratamiento de soporte han mejorado la supervivencia incluso sin trasplante. Por ello, en primer lugar debe realizarse una búsqueda exhaustiva de la causa para guiar las decisiones terapéuticas, debiendo descartarse la posibilidad de etiología viral, intoxicación por fármacos o drogas, y alteraciones metabólicas o autoinmunes.

### Tratamiento dirigido por la sospecha etiológica

En este apartado seguimos las recomendaciones vigentes en 2019 de la AASLD, y entre paréntesis se señalan los niveles o grados de evidencia. En resumen, las recomendaciones de grado I son altamente recomendadas y están basadas en estudios controlados y aleatorizados, las recomendaciones de grado II están basadas en estudios no controlados o no aleatorizados, y en las de grado III el nivel de recomendación está basado en opiniones de expertos.

La IHAG secundaria a hepatitis virales A-E debe ser tratada mediante terapia de soporte, ya que ningún tratamiento específico ha demostrado ser eficaz en estos casos. En los casos producidos por el VHB, debe considerarse el tratamiento con lamivudina y análogos de nucleos(t)idos (adefovir, tenofovir, entecavir, telbivudina y clevudina), que también han demostrado prevenir la recurrencia postrasplante (recomendación de grado III). Aunque la IHAG producida por el VHC es muy rara, el tratamiento actual ha sido revolucionado por los antivirales de acción directa, que son altamente efectivos y bien tolerados. Los pacientes con IHAG secundaria a herpesvirus, conocida o sospechada, deben ser tratados con aciclovir (5-10 mg/kg cada 8 h) y considerados para trasplante (recomendación de grado III).

En pacientes con FHA por sobredosis de paracetamol, confirmada o sospechada, se debe administrar carbón activado antes de 4 h desde la ingesta, y antes de comenzar el tratamiento con *N*-acetilcisteína (NAC) (recomendación de grado I). Se debe administrar NAC rápidamente en todos los pacientes en que la cantidad de paracetamol ingerido, la concentración del fármaco en suero o el aumento de las aminotransferasas hagan sospechar lesión hepática inminente o en evolución (recomendación de grado II). La NAC debe utilizarse incluso en casos dudosos de IHAG por paracetamol u otros fármacos (recomendación de grado I), aunque su eficacia puede ser cuestionada.

En pacientes con IHAG secundaria a intoxicación por hongos, conocida o sospechada, se debe considerar la aplicación de penicilina G y NAC. Los casos confirmados de intoxicación por setas deberán ser incluidos en la lista de trasplante ante la presentación de criterios de mal pronóstico.

En pacientes con hepatitis autoinmune se recomienda el tratamiento con corticoides (prednisona 1 mg/kg/día o equivalente) (recomendación de grado III) y valorar la necesidad de trasplante según la respuesta clínica. La biopsia hepática se recomienda cuando exista sospecha de hepatitis autoinmune con autoanticuerpos negativos.

En casos de hígado graso agudo del embarazo o síndrome de HELLP, se recomienda finalizar el embarazo lo antes posible y considerar el trasplante si la insuficiencia hepática no se resuelve rápidamente después del parto (recomendación de grado III).

Los casos probables de enfermedad de Wilson deberán ser considerados desde el primer momento para trasplante hepático, ya que la experiencia con altas dosis de *D*-penicilamina o tratamientos de soporte no han ofrecido hasta ahora resultados satisfactorios (recomendación de grado II). Las lesiones neurológicas avanzadas contraindicarían el trasplante.

En pacientes con FHA secundario a isquemia, el tratamiento de elección es el soporte cardiovascular (recomendación de grado III). El síndrome de Budd-Chiari (trombosis de venas suprahepáticas) agudo es una indicación para trasplante hepático siempre que se excluya malignidad subyacente (recomendación de grado II). También, en pacientes con historia previa de cáncer de cualquier localización o hepatomegalia masiva de causa no filiada, es preciso descartar una enfermedad tumoral mediante técnicas de imagen o biopsia hepática (recomendación de grado III). La biopsia hepática (percutánea o transyugular) puede ser obligada para tratar de identificar una etiología específica que pueda influir en la estrategia terapéutica si el diagnóstico etiológico sigue siendo difícil de alcanzar después de una extensa evaluación inicial (recomendación de grado III).

### Tratamiento dirigido de la encefalopatía y de la disfunción cerebral

La EH se maneja mejor intentando identificar una causa precipitante, después de excluir otras posibles causas de encefalopatía, y el diagnóstico se confirma tras una respuesta positiva al tratamiento empírico. La terapia empírica se basa, en gran medida, en el principio de reducción

de la producción y absorción de amoníaco en el intestino a través de la administración de agentes farmacológicos, como la rifaximina y la lactulosa. En las primeras etapas se puede usar lactulosa para efectuar limpieza intestinal, ya sea por vía oral o rectal, sin alcanzar el punto de diarrea que puede interferir durante la cirugía del trasplante hepático por distensión intestinal (recomendación de grado III). En pacientes con enfermedad subaguda, la aparición de EH es más tardía y puede coincidir con la presencia de factores precipitantes. El flumazenilo antagoniza los receptores de las benzodiazepinas, exógenas y endógenas, y produce mejorías transitorias. La alta incidencia de infecciones en esos casos podría proporcionar un argumento para el uso de la terapia antimicrobiana profiláctica con rifaximina, pero no hay estudios controlados que hayan demostrado eficacia.

Los pacientes que progresan a EH de alto grado (grado 3 o 4) deben ser sometidos a la intubación endotraqueal (recomendación de grado III). La monitorización de la presión intracraneal solo se recomienda en centros con extensa experiencia por la elevada incidencia de complicaciones hemorrágicas (recomendación de grado III). En ausencia de monitorización de la presión intracraneal, se recomienda la evaluación neurológica horaria para identificar de forma temprana signos de hipertensión intracraneal, la incorporación de la cabecera de la cama a 30° y evitar la sedación (recomendación de grado III).

En pacientes con elevado riesgo de edema cerebral (amoníaco sérico > 150 μM/l, EH grado 3 o 4, insuficiencia renal aguda o necesidad de aminos vasoactivas para mantener una adecuada presión arterial media), se recomienda la inducción profiláctica de hipernatremia hasta alcanzar una concentración de sodio de 145-155 mEq/l (recomendación de grado I). En casos definidos de hipertensión intracraneal con signos clínicos de la tríada de Cushing (bradicardia, hipertensión arterial y respiraciones irregulares) o criterios de ecografía Doppler transcraneal, se recomiendan bolos de manitol (0,5-1,0 g/kg de peso corporal) como tratamiento de primera línea. Sin embargo, no se recomienda la administración profiláctica de manitol (recomendación de grado II). Los corticoides no deben ser utilizados para controlar la presión intracraneal elevada (recomendación de grado I). Los barbitúricos de acción corta y la inducción de hipotermia a una temperatura corporal central de 34-35°C pueden ser considerados, como puente al trasplante hepático, para tratar la hipertensión intracraneal refractaria a los agentes osmóticos (recomendación de grado II).

En casos de crisis convulsivas, el paciente debe ser tratado con benzodiazepinas de vida media corta y levetiracetam. No se recomienda la fenitoína profiláctica (recomendación de grado III).

### Tratamientos de soporte general

La reanimación con líquidos para mantener el volumen intravascular adecuado o evitar la hipotensión arterial debe realizarse con solución salina normal (recomendación de grado III). La cateterización de la arteria pulmonar raramente es necesaria. En su lugar, el volumen intravascular adecuado puede monitorizarse con una carga de prueba, la maniobra de elevación pasiva de las piernas o mediante técnicas dinámicas de monitorización hemodinámica no invasoras o ecocardiografía (recomendación de grado III). Puede ser necesario el uso de vasopresores (noradrenalina) en casos de hipotensión refractaria a volumen para garantizar una adecuada presión de perfusión cerebral, y añadir vasopresina o terlipresina en los casos refractarios a la noradrenalina, pero deben usarse con precaución en pacientes con hipertensión intracraneal (recomendación de grado II).

Los objetivos hemodinámicos son mantener una adecuada perfusión tisular (mantener una presión arterial media > 75 mmHg y monitorizar rangos de lactoacidemia teniendo en cuenta la función hepática), diuresis y perfusión cerebral (presión de perfusión cerebral entre 60 y 80 mmHg (recomendación de grado II).

La NAC intravenosa es el tratamiento de elección en los pacientes con FHA causado por paracetamol, pero también mejora la supervivencia en las fases tempranas en pacientes con FHA no relacionado con paracetamol incluso sin trasplante, aunque los pacientes con grados avanzados de EH o en coma no se benefician de NAC y suelen requerir trasplante urgente.

El estado nutricional, metabólico y del medio interno debe monitorizarse estrechamente. Si se necesitan terapias de depuración extrarrenal

por insuficiencia renal aguda, deben instaurarse precozmente, y se recomiendan las terapias continuas sobre las intermitentes (recomendación de grado I). De forma rutinaria debe administrarse vitamina K (una dosis de 5-10 mg) para tratar su posible déficit. La terapia transfusional por trombocitopenia y/o tiempo de protrombina prolongado se recomienda solo en casos de hemorragia activa o antes de procedimientos invasivos (recomendación de grado III). Debe realizarse profilaxis de la hemorragia gastrointestinal con agentes bloqueadores H<sub>2</sub> o inhibidores de la bomba de protones (recomendación de grado I) y usar sucralfato como agente de segunda línea.

Los cultivos periódicos de vigilancia se recomiendan para detectar crecimiento de bacterias y hongos patógenos tan pronto como sea posible. La presentación de una infección y el desarrollo de SIRS tienen una importancia patogénica en el deterioro de la encefalopatía y en el agravamiento del cuadro clínico, y enfatizan la importancia de la búsqueda activa de infecciones y del tratamiento antibiótico anticipado en estos pacientes. El tratamiento antibiótico debe iniciarse de acuerdo con los resultados de los cultivos o a la primera señal de infección activa o deterioro clínico (progresión a la EH de alto grado o criterios de SIRS) (recomendación de grado III). La profilaxis antibacteriana y antifúngica no ha demostrado que mejore los resultados y no se debe utilizar en todos los pacientes, particularmente en los que tienen EH leve (recomendación de grado III).

### INDICACIÓN DE TRASPLANTE HEPÁTICO URGENTE

El trasplante hepático es la única opción terapéutica eficaz en pacientes con deterioro clínico progresivo e incapacidad de regeneración de la masa hepática crítica para mantener la vida. Está indicado en casos de FHA con criterios de mal pronóstico (recomendación de grado II), teniendo en cuenta que los *scores* pronósticos actualmente disponibles no predicen con seguridad la necesidad o no del trasplante hepático<sup>17,18</sup> ni tampoco el momento preciso, por lo que el juicio clínico y la experiencia del equipo médico son de importancia capital (recomendación de grado III). El trasplante de donante vivo o el trasplante hepático auxiliar pueden ser considerados en casos pediátricos, pero en adultos la posibilidad es excepcional y su uso continúa siendo controvertido (recomendación de grado II).

### TÉCNICAS DE SOPORTE HEPÁTICO

La posibilidad de regeneración de los hepatocitos y la recuperación de la función hepática existe mientras no se sobrepase el «punto de no retorno» por necrosis de una masa hepática crítica. La aplicación de técnicas de soporte hepático a pacientes con FHA y criterios de mal pronóstico podría mejorar la supervivencia sin necesidad de trasplante.<sup>19</sup>

El problema clínico se plantea en la ausencia de biomarcadores que indiquen «masa hepática crítica» y «regeneración celular».<sup>20</sup> Si bien parece que las terapias de soporte mejoran la supervivencia de pacientes con FHA y, sobre todo, pueden ser un puente al trasplante, la evidencia científica actualmente disponible es limitada acerca de su eficacia, y no se recomiendan fuera de ensayos clínicos (recomendación de grado II). Se han ensayado múltiples técnicas de soporte artificial con el fin de detoxificar la sangre de productos tóxicos (técnicas no biológicas) e incluso realizar funciones de síntesis mediante la introducción de hepatocitos de diferente origen en biorreactores (técnicas biológicas), pero no hay estudios controlados y aleatorizados.

#### Técnicas no biológicas o de soporte artificial

La Universidad de Rostock desarrolló un ingenioso sistema de diálisis de albúmina con recirculación a través de absorbentes moleculares (colestiramina y carbón activado), conocido como sistema MARS, pero no ha dado los resultados esperados. También se han utilizado técnicas de hemofiltración o hemodiálisis en casos de fallo renal asociado. Un estudio reciente documenta menor mortalidad en pacientes que fueron tratados con técnicas continuas de soporte renal.<sup>21</sup> Aunque todas las técnicas descritas han evidenciado beneficios clínicos y como puente al trasplante, ningún estudio controlado ha demostrado mayor supervivencia sin trasplante.

### Técnicas biológicas o hígado bioartificial

En 1996 se publicaron los resultados del tratamiento de la sangre total a través de un dispositivo de asistencia hepática extracorpórea (ELAD, por sus siglas en inglés) utilizando células de una línea inmortalizada de hepatoma C3A. Y en 2004 nuestro grupo participó en el estudio del BioArtificial Liver (BAL) HepatAssist 2000, que utilizaba células porcinas introducidas en un biorreactor por donde recirculaba el plasma del paciente separado previamente mediante plasmaféresis. Estos y otros intentos de sistemas bioartificiales no han demostrado todavía una eficacia suficiente para ser aplicados en la práctica clínica, y sus limitaciones técnicas hacen de ellos una prometedora área de investigación.

### PUNTOS CLAVE

- El diagnóstico de IHAG se basa en la prolongación del tiempo de protrombina o INR. La prolongación del INR > 1,5 es el marcador de gravedad y el criterio para trasladar a los pacientes a centros de referencia para trasplante hepático.
- La aparición de cualquier grado de encefalopatía en pacientes con alteraciones bioquímicas secundarias a necrosis hepatocelular establece el diagnóstico de fallo hepático agudo.
- Los pacientes con FHA requieren tratamiento intensivo y valoración urgente del pronóstico.
- Los sistemas de puntuación de Clichy y del King's College deben ser aplicados para la valoración del pronóstico junto con el juicio clínico del grupo de expertos.
- En los casos de mal pronóstico, la mejor opción terapéutica es el trasplante urgente del hígado.

### BIBLIOGRAFÍA

- Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. *N Engl J Med* 2013;369:2525-34.
- Bunchorntavakul C, Reddy KR. Acetaminophen (APAP or N-Acetyl-p-Aminophenol) and Acute Liver Failure. *Clin Liver Dis* 2018;22:325-46.
- Korman JD, Volenberg I, Balko J, Webster J, Schiodt FV, Squires RH, et al. Screening for Wilson disease in acute liver failure: a comparison of currently available diagnostic tests. *Hepatology* 2008;48:1167-74.
- Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei A. Hepatic encephalopathy-definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 2002;35:716-21.
- Prakash R, Mullen KD. Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:515-25.
- Butterworth RF. Hepatic encephalopathy: a central neuroinflammatory disorder? *Hepatology* 2011;53:1372-6.
- Scott TR, Kronsten VT, Hughes RD, Shawcross DL. Pathophysiology of cerebral oedema in acute liver failure. *World J Gastroenterol* 2013;19:9240-55.
- Bernuau J, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure: definitions and causes. *Semin Liver Dis* 1986;6:97-106.
- Bernuau J, Goudeau A, Poynard T, Dubois F, Lesage G, Yvonne B, et al. Multivariate analysis of prognostic factors in fulminant hepatitis B. *Hepatology* 1986;6:648-51.
- O'Grady JG, Williams R. Classification of acute liver failure. *Lancet* 1993;342:743.
- O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterol* 1989;97:439-45.
- Shimizu A, Ishii E, Masuda Y, Sato A, Piao H, Kunugi S, et al. Renal inflammatory changes in acute hepatic failure-associated acute kidney injury. *Am J Nephrol* 2013;37:378-88.
- Tujios SR, Hynan LS, Vazquez MA, Larson AM, Seremba E, Sanders CM, et al. Risk factors and outcomes of acute kidney injury in patients with acute liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:352-9.
- Rolando N, Wade J, Davalos M, Wendon J, Philpott-Howard J, Williams R. The systemic inflammatory response syndrome in acute liver failure. *Hepatology* 2000;32(4 Pt 1):734-9.
- Agarwal B, Wright G, Gatt A, Riddell A, Vemala V, Mallett S, et al. Evaluation of coagulation abnormalities in acute liver failure. *J Hepatol* 2012;57:780-6.
- Lee WM, Stravitz RT, Larson AM. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on acute liver failure 2011. *Hepatology* 2012;55:965-7.
- O'Grady J, Williams R. Selection for transplantation. *J Hepatol* 1993;19:485-6.
- O'Grady J. Timing and benefit of liver transplantation in acute liver failure. *J Hepatol* 2014;60:663-70.
- Montero JL, de la Mata M, Pozo JC, Muntané J, Miño G. Hígado bioartificial. En: Rodés Teixidor J, editor. *Trasplante de órganos y células. Dimensiones éticas y regulatorias*. Bilbao: Fundación BBVA; 2006. p. 49-56.
- Wirth KM, Kizy S, Steer CJ. Liver Regeneration in the Acute Liver Failure Patient. *Clin Liver Dis* 2018;22:269-87.
- Cardoso FS, Gottfried M, Tujios S, Olson JC, Karvellas CJ. US Acute Liver Failure Study Group. Continuous renal replacement therapy is associated with reduced serum ammonia levels and mortality in acute liver failure. *Hepatology* 2018;67:711-20.



# Sistema renal

*María Victoria de la Torre Prados*

- 63. Fisiopatología de la insuficiencia renal aguda y de la lesión renal en el paciente crítico, 466**  
*Gemma Seller Pérez,  
Manuel Enrique Herrera Gutiérrez,  
María Dolores Arias Verdú,  
María Victoria de la Torre Prados  
y Francisco Cota Delgado*
- 64. Síndrome de rabdomiólisis y lesión renal aguda asociada a contrastes en el paciente crítico, 472**  
*Rafael Hinojosa Pérez,  
Ángel Herruzo Avilés,  
Carmen Gómez González  
y María Victoria de la Torre Prados*
- 65. Conceptos físicos, aplicación, variantes y monitorización de las técnicas continuas de depuración extrarrenal en medicina intensiva, 478**  
*Domingo Daga Ruiz,  
Jonathan Pérez Vacas,  
María Victoria de la Torre Prados,  
Francisco Cota Delgado  
y Araceli Puerto Morlán*
- 66. Indicación y finalización de las terapias continuas de depuración extracorpórea en medicina intensiva. Concepto de *dialytrauma*, 488**  
*Manuel Enrique Herrera Gutiérrez,  
Gemma Seller Pérez,  
María Dolores Arias Verdú,  
María Victoria de la Torre Prados  
y Domingo Daga Ruiz*
- 67. Hemofiltración venovenosa continua de alto volumen en el paciente crítico séptico, 495**  
*Francisco Cota Delgado,  
María Victoria de la Torre Prados,  
Cristina Salazar Ramírez,  
Luis Ruiz del Fresno  
y Estefanía Cámara Sola*
- 68. Indicaciones no renales de las técnicas de depuración extracorpóreas, 502**  
*Domingo Daga Ruiz,  
Manuel Enrique Herrera Gutiérrez,  
Jonathan Pérez Vacas,  
María Victoria de la Torre Prados  
y Francisco Cota Delgado*



# Fisiopatología de la insuficiencia renal aguda y de la lesión renal en el paciente crítico

*Gemma Seller Pérez, Manuel Enrique Herrera Gutiérrez, María Dolores Arias Verdú, María Victoria de la Torre Prados y Francisco Cota Delgado*

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal aguda (IRA) puede ser definida como una disminución del filtrado glomerular (FG) que se produce de manera aguda, que se mantiene en el tiempo y que provoca un acúmulo de productos de desecho del metabolismo y toxinas urémicas. En general, provoca un inadecuado estado e intercambio de los fluidos corporales y una pérdida de la capacidad de mantener la homeostasis de los electrolitos y del equilibrio ácido-base.

En el ámbito de las unidades de cuidados intensivos (UCI), la IRA se perfila como una complicación que tiene una elevada incidencia y que lleva asociada un aumento de la utilización de recursos, tanto en lo que respecta a los costes inherentes a los tratamientos específicos administrados como a la prolongación de la estancia hospitalaria.<sup>1</sup>

De todas maneras, las cifras relativas a la incidencia varían según el sistema de diagnóstico empleado, ateniéndonos a los sistemas de estratificación Risk, Injury, Failure, Loss y End Stage Kidney Disease (RIFLE) o Acute Kidney Injury Network (AKIN). Se estima, como se analizó en el Corte del Fracaso Renal Agudo y Técnicas de Depuración Extrarrenal (COFRADE), estudio multicéntrico representativo de la realidad de la IRA en nuestro entorno, que más del 30% de los pacientes de UCI presentaban IRA, bien sea por presentarla al ingreso o por desarrollarla en el transcurso de su estancia; por otra parte, la mortalidad es elevada y se ve incrementada de acuerdo con la gravedad del grado de disfunción renal.<sup>2</sup>

Estas cifras nos dan una idea de la magnitud del problema. Si bien el pronóstico es bueno en un alto porcentaje de estos pacientes en lo referente a la recuperación funcional, se estima que la incidencia de insuficiencia renal crónica (IRC) después de un episodio de IRA podría ser superior al 7% de pacientes/año y, además, el desarrollo de IRA grave puede conllevar un aumento de la mortalidad a largo plazo.<sup>3</sup>

La IRA presenta una evolución que es predecible en el tiempo: comienza en el momento de la agresión renal y se sigue por una pendiente de inicio, durante la cual la función renal se va deteriorando rápidamente, mientras las cifras de creatinina sérica se mantienen dentro de la normalidad. A esta fase le sigue una de extensión de la lesión, posteriormente de mantenimiento y, por último, de recuperación de la función renal previamente deteriorada (fig. 63-1).<sup>4</sup>

El mecanismo de hipoxia celular produce cambios en las células epiteliales glomerulares, con pérdida progresiva de las vellosidades celulares y que puede progresar a necrosis o a la apoptosis. Este proceso de isquemia renal produce efectos vasculares directos con generación de mediadores inflamatorios y radicales libres, así como acidosis, que finalmente provocan una disminución del filtrado glomerular.

## EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

### Filtrado glomerular

Se puede aceptar que la IRA se produce por un desequilibrio entre el oxígeno disponible en las células y el demandado por el riñón y, como resultado del mismo, las células epiteliales tubulares sufren un daño, que, según su intensidad, puede desembocar en muerte celular por apoptosis o necrosis; este deterioro de la función renal, a su vez, condicionará la

dificultad para mantener la homeostasis de agua y electrolitos y para tratar los productos nitrogenados del organismo.<sup>5</sup>

La evaluación de la función renal se estima a través del cálculo del filtrado glomerular (FG), que es el resultante de la cantidad de sangre que es filtrada por el glomérulo por unidad de tiempo y se expresa en ml/min. El valor normal del FG es de aproximadamente 120 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

### Métodos de determinación del filtrado glomerular

#### Aclaramiento de sustancias

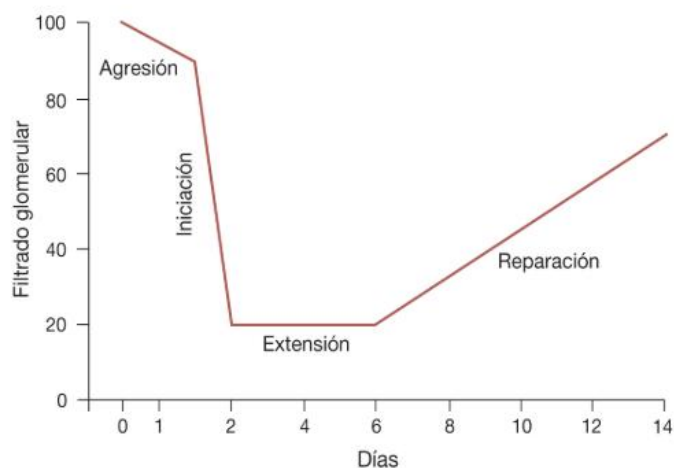
El cálculo del FG se realiza mediante la medida del aclaramiento de sustancias que son filtradas por el glomérulo y no son reabsorbidas por el túbulo ni están sometidas a secreción tubular.

El método a través del cual se comparan el resto, es decir, el considerado «patrón oro», es el aclaramiento medido en la orina de sustancias externas que son introducidas en el organismo vía intravenosa y que cumplen el requisito de ser filtradas libremente por el glomérulo sin ser secretadas por el túbulo. Entre estas, la inulina es el marcador más estandarizado y cuyo uso está más extendido en estudios clínicos. Otras sustancias pueden ser utilizadas con seguridad, como es el caso de determinados agentes isotópicos, que, al igual que la inulina, deben ser previamente inyectados al sujeto, y posteriormente se mide su eliminación urinaria. Esta medición se realiza en muestras seriadas de orina eliminada y precisa, por tanto, un control estricto del volumen de diuresis total emitido en 24 h.

Para facilitar su estimación en clínica se recurre a la determinación de la creatinina en el suero (Cr<sub>s</sub>) y en la orina como marcador, y habitualmente se emplea como estándar el aclaramiento de creatinina (ClCr) en la orina de 24 h. Aunque este método sigue siendo el referente, su aplicación en el paciente crítico reviste mayor complejidad por el manejo de elevados volúmenes de orina y las pérdidas originadas por la manipulación del personal sanitario; de hecho, la principal fuente de error en su medición es la recogida incompleta de orina, ya que en estos casos se infravalora el FG, pero, aun asumiendo una completa recogida de la muestra de la orina de 24 h, el resultado obtenido representaría el límite superior del verdadero FG, lo que también debe tenerse en cuenta. Además, la inevitable demora de 24 h para conocer el resultado lo hace un método poco atractivo en el paciente crítico. Por estos motivos, se han buscado alternativas que resulten más adaptadas a las necesidades de estos pacientes, y entre ellas el ClCr de cortos períodos de duración (de 2, 4, 6 o 12 h) se ha mostrado como un método eficaz y ajustado a los resultados obtenidos mediante ClCr de 24 h, evitando los problemas mencionados de recogida y manipulación de las muestras. Se han estudiado diversos períodos de recogida de orina y todos ellos han mostrado similar capacidad de estimación, por lo que se puede asumir que los períodos más cortos (2 h) ofrecen, por una parte, la ventaja de minimizar el tiempo en el que se obtienen los resultados y, por otra, el menor volumen de orina que hay que manipular.<sup>6</sup>

#### Uso de fórmulas

El FG también puede estimarse de manera indirecta a través de fórmulas diseñadas para tal fin, que ofrecen una aproximación del FG basada en métodos antropométricos y bioquímicos. La mayoría de las fórmulas



**FIGURA 63-1** Cambios evolutivos del filtrado glomerular en el tiempo y fases evolutivas de la insuficiencia renal aguda.

de las que se dispone utilizan la Crs como el marcador central, y entre estas son la de Cockcroft-Gault (C-G) y la Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), tanto en su versión original como en la simplificada, las más extendidas en la práctica clínica. Ambas fórmulas, en especial la MDRD en su versión simplificada, están siendo utilizadas como método habitual de cribado para determinar la función renal basal cuando esta es desconocida, y su aplicación tiene utilidad en especial en los pacientes que van a ser sometidos a una agresión renal controlada, como es el uso de nefrotóxicos o de contrastes intravenosos.<sup>7</sup>

Estas fórmulas, muy utilizadas en el paciente crónico (en el que la función renal es estable), no tienen la misma validez en el paciente agudo por las continuas variaciones de la función renal en cortos períodos de tiempo. La utilización en el paciente agudo en general sobreestima la función renal real y, por ello, se debe desaconsejar este planteamiento para la estimación del FG en el paciente crítico con IRA. De hecho, en los pacientes críticos, estas fórmulas no han sido estudiadas al mismo nivel que en el crónico. Los estudios llevados a cabo en esta población ponen de manifiesto que las fórmulas clásicas (C-G y MDRD) sobreestiman el grado de disfunción renal.<sup>8</sup>

Recientemente se ha explorado la utilidad de fórmulas basadas en otros marcadores como la cistatina C (Cys-C), o bien una combinación de Cys-C y Crs. Sin embargo, el uso de estas fórmulas no mejora los resultados obtenidos mediante las fórmulas clásicas. Por tanto, dada la experiencia acumulada con la Crs y su bajo coste, se utilizan más las ecuaciones basadas en esta determinación única.<sup>9</sup>

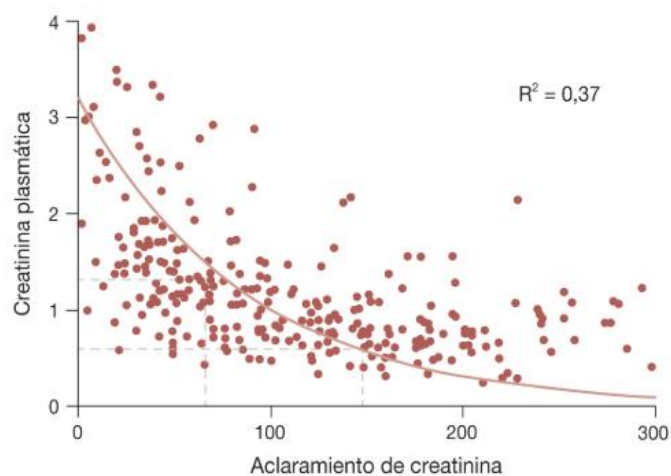
## Producción y eliminación de la creatinina

### Cinética de la creatinina

La creatinina es un compuesto orgánico resultado de la degradación de la creatina, una proteína sintetizada en el hígado y almacenada en el músculo, y, por tanto, se trata de un producto de desecho del metabolismo, producido y eliminado de forma constante por el organismo. Concretamente, su vía de eliminación es exclusivamente renal, y es filtrada en el glomérulo sin sufrir reabsorción tubular ni secreción tubular, lo que la convierte en un marcador idóneo para medir el FG.

Al tratarse de una molécula endógena, está sujeta a unos mecanismos de producción que sufren variaciones interindividuales dependientes de diferentes variables, entre las que la ingesta desempeña un papel primordial, pero otros factores dependientes del sujeto, como la masa muscular, el sexo, la edad o la raza, son determinantes de la cantidad de Crs que puede ser determinada.

A pesar de ser el parámetro universalmente utilizado para el diagnóstico de la IRA, la Crs es un parámetro funcional, y como tal no es un marcador de daño renal, sino de funcionalismo renal; por tanto, un aumento de sus concentraciones no necesariamente define la presencia de daño renal. Ante una disfunción de origen prerrenal, por ejemplo, y a pesar del importante ascenso que puede experimentar la Crs, el trata-



**FIGURA 63-2** Relación entre los cambios del filtrado glomerular y la concentración sérica de creatinina plasmática.

miento y el pronóstico son totalmente diferentes a los de una necrosis tubular aguda para una misma concentración de Crs. Por otra parte, la Crs puede estar baja ante la presencia de daño renal significativo (y, por tanto, un FG severamente deprimido) en determinadas patologías, como la cirrosis hepática (fig. 63-2).

Además, el porcentaje de variación en la Crs después de una agresión renal grave depende en gran medida de la función renal basal, de modo que 24 h después de la reducción del 90% del ClCr, el aumento de la Crs es del 246% cuando la función renal es normal, pero solo del 174% en el estadio 2 de la IRC, y desciende al 74% en el estadio 4 de la misma. Por el contrario, el aumento absoluto es prácticamente idéntico, entre 1,8 y 2 mg/dl a lo largo de todo el espectro de la función renal basal, desde la normal hasta los estadios más avanzados de IRC, por lo que algunos autores proponen una definición alternativa de la IRA que incorpore cambios absolutos de la Crs a lo largo de períodos de entre 24 y 48 h.<sup>10</sup>

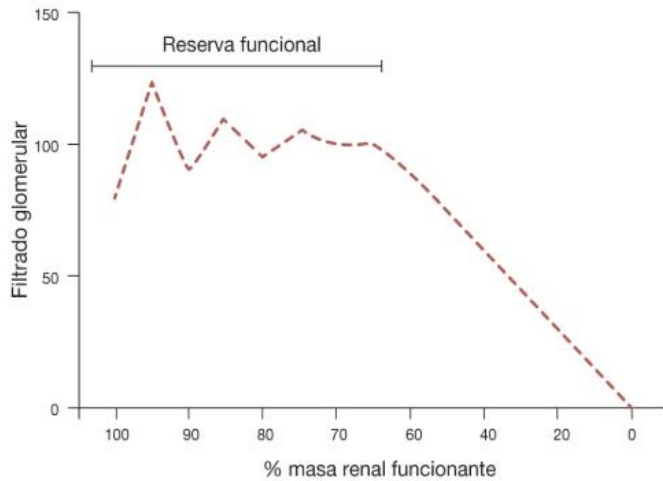
Como ya se ha comentado, la Crs es un marcador funcional, no de lesión, y, por tanto, para comprender las implicaciones de las variaciones de las cifras de Crs es fundamental comprender la cinética de la creatinina y sus implicaciones en el concepto de «reserva renal», de manera que, de forma aproximada, se puede asumir que cuando la Crs sobrepasa una concentración de 2 mg/dl en pacientes que presentaban una Crs dentro de los límites de la normalidad, se habrá perdido un 50% de la masa renal funcionante. Es decir, que cuando somos capaces de detectar una caída del FG por cifras de Crs, es posible que la «reserva renal» sea menor del 50% (fig. 63-3).<sup>11</sup>

Es importante recalcar, por tanto, en lo referido a la Crs como marcador de fallo renal, que estudios de su cinética ponen de manifiesto que los incrementos de las cifras de esta durante el proceso de IRA pueden no estar reflejando de manera adecuada los cambios del FG. Este puede estar ya recuperándose a pesar de que las cifras de Crs sigan aumentando, y esto ha podido suceder en las 24 o 48 h previas a que ese ascenso de la Crs se haya producido (fig. 63-4). Es decir, la determinación aislada de una cifra de Crs puede resultar engañosa y no estar reflejando la función renal real del sujeto. Por este motivo, actualmente se tiende a prestar atención a la evolución en el tiempo y a los pequeños incrementos en las cifras de Crs, con importantes implicaciones en el diagnóstico de IRA, como luego se expondrá.

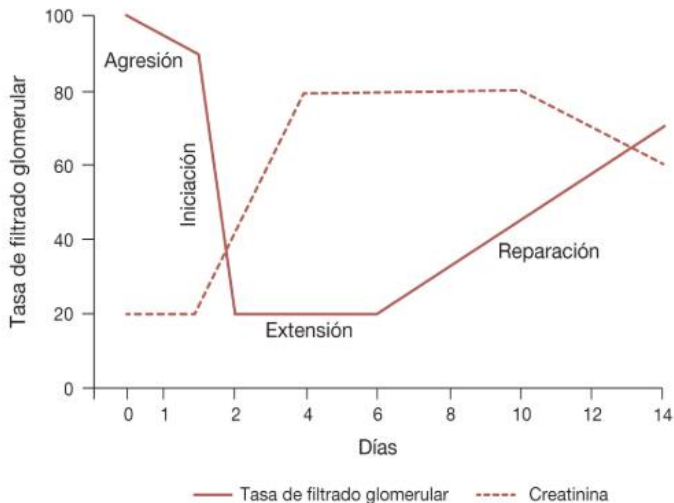
Esta visión de la Crs como marcador funcional es especialmente relevante en los casos de IRA prerrenal, ya que, en esos casos, al contrario de los casos de necrosis tubular aguda (NTA), el aumento desproporcionado de las cifras de Crs puede ser revertido de manera rápida a cifras normales con ayuda de una reposición hídrica adecuada.

### Fluidos y creatinina sérica

Otro factor determinante de la concentración plasmática de la Crs es el estado de hidratación del paciente. Por una parte, se sabe que los



**FIGURA 63-3** Reserva renal. A partir de un determinado grado de pérdida de masa renal funcionalante, el riñón pierde la capacidad de adaptar su función a las exigencias metabólicas.



**FIGURA 63-4** Relación entre la caída del filtrado glomerular y el ascenso de la creatinina. Existe un importante retraso en la elevación de la creatinina sérica.

pacientes críticos precisan reanimaciones enérgicas con importante aporte de volumen y que este exceso de fluido redunde en un aumento de la incidencia de IRA por desarrollo de edema visceral y aumento de la presión intraabdominal que condicionan una reducción del flujo sanguíneo renal y un aumento de la presión en la cápsula de Bowman. Por

otra parte, esta sobrehidratación, con ganancia de volumen y aumento del volumen circulante, condiciona una dilución de la Cr que hace que sus concentraciones plasmáticas puedan inducir a error al infraestimar la cifra real de la concentración de la misma, habiéndose incluso propuesto corregir mediante una fórmula la Crs según el balance hídrico, con lo que se mejoraría la capacidad de diagnóstico de la IRA.<sup>12</sup>

### Determinación de laboratorio

El modo de determinar la Crs puede modificar de un modo sustancial los resultados de laboratorio, de modo que actualmente se tiende a incorporar la técnica enzimática en sustitución del método clásico o de Jaffé, basado en el uso de picrato alcalino y que presenta variaciones que se sitúan en un rango entre 0,06 y 0,31 mg/dl. Aunque todavía en uso en muchos laboratorios, la técnica de Jaffé está siendo desplazada progresivamente por la técnica enzimática, ateniéndose a las recomendaciones de grupos de expertos y en especial a las recomendaciones de las guías *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)* actualmente vigentes. El uso de la técnica enzimática evita los problemas generados por la técnica clásica con respecto a interacciones con sustancias cromatográficas (en especial con la bilirrubina), un problema de la técnica de Jaffé especialmente significativo para los pacientes con patología hepática, quienes suman además a este problema el encontrarse con frecuencia desnutridos y con poca masa muscular.<sup>13</sup>

### Biomarcadores

La Cys-C, una proteína de bajo peso molecular producida por todas las células nucleadas a un ritmo constante (que al igual que la Crs, es filtrada por el glomérulo a través de la membrana glomerular y es reabsorbida y catabolizada en el túbulo proximal sin sufrir secreción tubular y con solo una mínima eliminación extrarrenal), ha sido propuesta como una alternativa a la Crs como modo subrogado del FG en el paciente con función renal estable, donde muestra buenos resultados. Esto se ha visto reforzado en estudios recientes realizados en pacientes críticos, mostrando una validez similar a la Crs, pero con un ascenso de su concentración plasmática significativamente más temprano que el de la Crs. Sin embargo, pese a resultados inicialmente prometedores, en general se utiliza poco y no ha desplazado a la Crs como marcador básico de evaluación de la función renal.<sup>14</sup>

Actualmente se están desarrollando y estudiando diversos biomarcadores orientados a determinar la presencia temprana de lesión renal independientemente o no de la expresión funcional de esta lesión (fig. 63-5). Entre los múltiples marcadores estudiados destacan en el paciente crítico la Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL), utilizada con resultados prometedores en la IRA secundaria a la cirugía cardiovascular y en las sepsis (en este caso con resultados más controvertidos), la Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) o las interleucinas (en especial la IL-6 y la IL-18), que están siendo utilizadas con resultados diversos. Muy recientemente se han determinado varias moléculas que detectan agresión muy temprana a las estructuras celulares y la puesta en marcha de mecanismos de defensa por parte de estas células (marcadores de arresto del crecimiento celular, como la asociación de TIMP-2/IGFBP7) que muestran resultados prometedores.<sup>15</sup>



**FIGURA 63-5** La introducción de biomarcadores de agresión renal y de lesión renal permitiría ampliar la ventana diagnóstica a fases muy tempranas de la disfunción renal.

A diferencia de la Crs y de la Cys-C, que son libremente filtradas por el glomérulo y excretadas sin ser sometidas a reabsorción tubular, y, por tanto, pueden utilizarse como estimadores del FG, los nuevos biomarcadores detectan la presencia de lesión tubular, pero no ofrecerán una estimación de la disfunción renal e incluso podrían ser normales en pacientes con FG alterado por otros mecanismos (situación prerrenal).

En el momento actual, y pese a las expectativas generadas por estos nuevos marcadores, y considerando que la Crs es un parámetro rápido, fácil de medir y asequible a todos los laboratorios, aún se debe considerar el método más práctico para valorar la presencia de disfunción renal.

## DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

El diagnóstico de IRA, con independencia de la definición empleada, hace referencia a un proceso agudo que determina la incapacidad del riñón de excretar los productos nitrogenados, que son, por tanto, acumulados en la sangre. Otro hecho que se debe tener en cuenta en cualquier definición de IRA es la incapacidad de mantener la homeostasis del agua, los electrolitos y el equilibrio ácido-base, así como la pérdida o incapacidad de mantener la capacidad hormonal, que en los casos agudos tiene menor relevancia. Desde el momento de la agresión renal hasta que estos sistemas mencionados se alteran y comienza a hacerse evidente una disfunción renal, se ponen en marcha varios mecanismos que provocan modificaciones en las células renales que finalmente desembocarán en un descenso del FG. Esta caída del FG es lenta y progresiva en el paciente con fracaso renal crónico, lo que permite realizar una estimación concreta del nivel de lesión en base al deterioro estimado del FG (niveles KDIGO); sin embargo, en los casos de IRA, establecer una estratificación de este tipo es mucho más difícil, porque, como ya se ha mencionado, se producen cambios rápidos y frecuentes en la tasa de FG.

Sin embargo, se han realizado diferentes intentos de desarrollar sistemas de clasificación del daño también para el paciente agudo, y estos sistemas han propiciado el cambio más importante registrado durante estos últimos años en el campo del daño renal agudo: un cambio en el concepto y la nomenclatura acuñando el concepto/término IRA (AKI, en inglés), que engloba todo el espectro de disfunción renal en un proceso dinámico y cambiante y rompe con el criterio tradicional de considerar la presencia de insuficiencia renal cuando se alcanzaba un nivel (arbitrario) de lesión determinado por un dintel específico de Crs (dintel muy variable entre distintos clínicos o investigadores). Este cambio ha posibilitado, además, la comparación entre diferentes estudios al consensuar de algún modo lo que se entiende por IRA (tabla 63-1).<sup>16</sup>

### Escalas de detección y gradación de la lesión renal

En el año 2004, un grupo de expertos englobados bajo la denominación Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensuaron un sistema

denominado RIFLE, acrónimo de Risk, Injury Failure, Less y End Stage, que mediante unos criterios fáciles y asequibles (de cambios en el FG medidos mediante Crs o ClCr y flujo urinario) sentaron las bases de lo que podría ser un lenguaje común en cuanto al diagnóstico de IRA. Sin embargo, y de forma prácticamente coincidente en el tiempo con el desarrollo de esta escala, Lassnigg et al. demostraron que pequeños incrementos de las cifras de Crs tienen un impacto directo en la mortalidad de los pacientes, hallazgo refrendado posteriormente por Coca et al. en un metaanálisis que pone de manifiesto que tanto los incrementos porcentuales (del 10 al 24%) como la elevación de las cifras absolutas de Crs (de 0,3 a 0,4 mg/dl) condicionan un aumento de la mortalidad.<sup>17</sup>

Haciéndose eco de estos hallazgos, en 2007, el grupo AKIN diseñó un sistema similar al RIFLE, pero incluyendo en la definición de IRA la presencia de incrementos de las cifras de Crs mayores de 0,3 mg/dl y excluyendo el uso del ClCr.

Más recientemente, atendiendo a los problemas derivados del uso de estos dos sistemas, se han desarrollado las guías KDIGO, que mantienen los criterios de flujo urinario y la valoración de los incrementos de las cifras de creatinina sérica, y desestiman los criterios de filtrado glomerular. Este sistema prima, una vez más, de acuerdo con los conocimientos actuales, la estratificación de los pacientes atendiendo a pequeñas variaciones de las cifras de creatinina sérica y haciendo hincapié en el hecho de que la determinación de aquella debería realizarse mediante test enzimáticos.

### Problemas de los sistemas de gradación y detección de la lesión renal

Estos sistemas han sido evaluados en amplias series poblacionales de UCI, y actualmente se encuentran consolidados como los sistemas de referencia a la hora de estratificar a los pacientes con IRA, pero presentan luces y sombras que motivan una reconsideración en algunos aspectos. Desde que se incluyeron en la práctica clínica, la sensibilidad en el diagnóstico de IRA se ha incrementado de manera notable en relación con cuando se empleaban otra serie de definiciones tradicionales, y de hecho ha aumentado la incidencia reportada del orden de 2 a 10 veces con respecto a la incidencia comunicada con anterioridad a la instauración de este sistema. El primer estadio en cualquiera de estas escalas (R o I) podría considerarse el más importante, en el sentido de que fija la atención del clínico ante un problema concreto, como es la presencia de IRA en un momento en el que la situación todavía es reversible mediante medidas tanto preventivas como terapéuticas, de modo que la estratificación de un paciente como RIFLE-R o AKIN/KDIGO I es un método sencillo de aplicar y además tiene una alta sensibilidad y un bajo coste, lo que redundaría en que su aplicación ya esté muy extendida. Es importante enfatizar que, al realizar el diagnóstico de IRA mediante estos sistemas, tal como fueron concebidos, este puede efectuarse bien por criterios de Crs o por

**TABLA 63-1 Diferencias en la definición de insuficiencia renal y en los estadios de clasificación para las escalas RIFLE, AKIN y KDIGO**

Grado de insuficiencia	CRITERIO DE CREATININA SÉRICA			CRITERIO DE DIURESIS
	RIFLE	AKIN	KDIGO	Todas
Definición	Cambios respecto a la creatinina basal en 1 semana	Cambios respecto a la creatinina basal en 48 h	Cambios respecto a la creatinina basal en 48 h o sospecha de cambio en 7 días	
<i>Risk</i> (riesgo) o estadio I	↑ 1,5-2 veces	↑ 0,3 mg/dl o 1,5-2 veces	↑ 0,3 mg/dl o 1,5-2 veces	< 0,5 ml/kg/h durante > 6 h
<i>Injury</i> (lesión) o estadio II	↑ 2-3 veces	↑ 2-3 veces	↑ 2-3 veces	< 0,5 ml/kg/h durante > 12 h
<i>Failure</i> (fallo renal) o estadio III	↑ > 3 veces o ↑ 0,5 mg/dl de forma aguda si la creatinina es > 4 mg/dl	↑ > 3 veces o ↑ 0,5 mg/dl de forma aguda si la creatinina es > 4 mg/dl o TDE	↑ > 3 veces o ↑ > 4 mg/dl o TDE	< 0,3 ml/kg/h durante > 24 h o anuria > 12 h
<i>Loss</i> (pérdida de función renal)	Pérdida completa > 4 semanas			
ESKD (insuficiencia renal terminal)	Pérdida completa > 2 meses			

criterios de flujo urinario, y en cada caso puede utilizarse uno u otro de manera indistinta y clasificar al paciente de acuerdo con el peor valor.<sup>18</sup>

La experiencia demuestra que la oliguria es un marcador en ocasiones más precoz para detectar un deterioro de la función renal y de hecho no solo es precoz, sino que tiene una implicación directa en la mortalidad, observándose un aumento evidente de esta en los pacientes que desarrollan un episodio de oliguria durante su estancia en la UCI, y esta mortalidad se relaciona incluso con la duración de la oliguria. El uso del flujo urinario también presenta problemas a la hora de su aplicación, en especial los derivados de la posible existencia de una obstrucción al flujo de orina, que debe descartarse siempre antes de utilizar este método diagnóstico, y por otra parte es posible que la presencia de una situación de fracaso renal prerrenal, sea por disminución del volumen real efectivo o por alguna otra causa, puede inducir a error a la hora del diagnóstico de IRA por flujo de diuresis, y este es el motivo por el que podría ser adecuado efectuar el diagnóstico únicamente tras la reanimación inicial adecuada de los pacientes antes de clasificar a un paciente en alguna de las categorías. Sin embargo, pese a que el flujo de diuresis es muy utilizado en la práctica clínica, en los estudios publicados es la cifra de Crs el parámetro que se utiliza con mayor frecuencia, y al que se hace referencia en la mayoría de los estudios clínicos publicados.

Estos sistemas, además, en sí mismos pueden llegar a ser importantes en el diagnóstico diferencial de una situación de azotemia prerrenal frente a una necrosis tubular aguda establecida, ya que, en cualquier caso, siempre se requiere que, antes de su clasificación, el paciente esté en situación «normal», entendida como correctamente hidratado y sin uso de diuréticos (lo que en la práctica clínica habitual resulta muy difícil de cumplir en los pacientes críticos, al menos en las etapas iniciales de su manejo). El sistema AKIN advierte expresamente no solo de que el volumen intravascular debe ser restaurado antes de clasificar al paciente en un nivel, sino que se debe excluir la posibilidad de una causa obstructiva como precipitante de la IRA.

Una importante debilidad de estos sistemas radica en el uso de la Crs como marcador, ya que, por tanto, heredan los problemas de esta. El primer problema es encontrar una cifra de referencia cuando no se dispone de datos previos; aunque se han aportado diferentes soluciones a este problema, ninguna es plenamente satisfactoria. El grupo ADQI propone asumir una tasa de filtrado glomerular (GFR) de 75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en pacientes sin IRA conocida previa, pero, por una parte, esto no se utiliza en la mayoría de los estudios, y, por otra, generalmente se utiliza la Crs y no el ClCr por resultar más sencilla de determinar. Otra aproximación sería utilizar el valor de Crs más bajo de los que se conozcan del paciente, pero en numerosas ocasiones sencillamente no se dispone de ningún dato previo de Crs. También podría ser válido utilizar la Crs que presentaba el paciente a su ingreso en el hospital, pero, dado que la disfunción renal podría ser la causa del ingreso o un hecho temprano en el proceso de su enfermedad, y que, por otra parte, como ya se ha expresado, los pacientes críticos pueden estar sobrehidratados tras reanimaciones energéticas, con esta aproximación se infraestimaría el porcentaje de IRA. Por último, en los casos en los que no es posible obtener cifras previas de Crs, se puede obtener una aproximación a la cifra de Crs que le correspondería al paciente de acuerdo con su edad, raza y sexo según las tablas de la MDRD, pero en este caso se está asumiendo que el paciente tenía una función renal basal normal, lo que no necesariamente es cierto.

Otro problema inherente al uso de estas escalas radica en el tiempo que debe transcurrir antes de la inclusión de los pacientes en el sistema para poder establecer la necesaria diferencia de valores de Crs en un período de tiempo, que para el sistema RIFLE es de 7 días y para el AKIN de 48 h, un tiempo de demora que necesariamente provocará que el número de pacientes con IRA sea menor que el que realmente se determinaría con períodos de observación más breves.

Por último, la elección del método de estimación del FG (ClCr o Crs) puede tener importantes implicaciones a la hora de clasificar a los pacientes y, de hecho, cuando se estratifica de acuerdo con el ClCr, se observa una mortalidad menor en los niveles más altos de la escala, lo que evidencia que a esos niveles la Crs aún no ha tenido tiempo de elevarse, lo que puede inducir a errores de clasificación o, dicho de otro modo, cuando el FG disminuye, se incrementa la secreción tubular de creatinina, dando lugar a relativamente pequeños incrementos de la Crs

en relación con lo que cabría esperar, y por ello la Crs puede infraestimar el grado de disfunción renal (o sobreestimar el FG) durante la evolución en el tiempo de la insuficiencia renal. Pese a este dato, finalmente los sistemas propuestos han abandonado el uso del ClCr en aras de una mayor simplificación y facilidad de aplicación.<sup>19</sup>

## DEL FRACASO RENAL AGUDO A LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

El diagnóstico de IRA debe ser lo más precoz posible para que se pueda mejorar el pronóstico de la entidad en su conjunto, pero, para lograr realizar este diagnóstico en las fases iniciales, se necesitan herramientas de diagnóstico adecuadas. Los componentes esenciales de una definición de IRA deberían ser que establezca la presencia o ausencia de enfermedad, que dé una idea de la gravedad de la misma, que relacione la gravedad con el pronóstico y, quizás lo más importante, que sea fácil de entender y de aplicar. En este sentido, y aunque la Crs se presente como un muy buen marcador de monitorización de la función renal, su utilidad en el diagnóstico de disfunción renal es complejo, y es necesario un conocimiento de la fisiopatología y de las fases de la insuficiencia renal aguda y de la propia cinética de la creatinina para ser capaces de interpretar de manera adecuada los resultados de su determinación, ya sea usándola de manera aislada o integrada en fórmulas que estimen el filtrado glomerular.

Los sistemas de estratificación usados en la actualidad cumplen muchos de los requisitos mencionados para el diagnóstico de IRA al permitir la detección de disfunción leve (el 20% de los pacientes hospitalizados presentan algún grado de disfunción renal medido por estas escalas), relacionarse claramente con el pronóstico (la mortalidad de los pacientes se eleva de manera manifiesta conforme progresa el estadio de IRA) y, en sus últimas modificaciones, simplificar su aplicación al recurrir a marcadores de uso universal y disponibles en cualquier escenario clínico (la creatinina sérica y el flujo de diuresis). Por tanto, estas premisas parecen haberse cumplido en parte con las escalas RIFLE, AKIN o KDIGO, pero es probable que en un futuro próximo presenciemos nuevas modificaciones encaminadas a unir el uso de los criterios funcionales ya en aplicación (Crs y flujo urinario) con nuevos criterios de evaluación de lesión (nuevos biomarcadores de daño renal) que den un nuevo giro al concepto actual de IRA.<sup>20</sup>

## PUNTOS CLAVE

- Se debe sustituir el término *fracaso renal agudo* por el de *insuficiencia renal aguda*.
- Los sistemas de estratificación (RIFLE/AKIN/KDIGO) favorecen la labor clínica y fijan el problema de la disfunción renal, por lo que deben ser implantados.
- Los sistemas de estratificación sobreestiman la incidencia de disfunción renal.
- La Crs es el método diagnóstico de insuficiencia renal más universalmente utilizado, es barata, fácilmente reproducible, y es preferible determinarla mediante técnica enzimática.
- La Crs es un marcador funcional, no de daño renal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients: A multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813-8.
2. Herrera-Gutiérrez ME, Sella-Pérez G, Sánchez-Izquierdo-Riera JA, Maynar-Moliner J. Group CI. Prevalence of acute kidney injury in intensive care units: The "COрте de prevalencia de disFuncion renal y DEpuracion en criticos" point-prevalence multicenter study. *J Crit Care* 2013;28:687-94.
3. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009;53:961-73.
4. Sella-Pérez G, Herrera-Gutiérrez ME, Maynar-Moliner J, Sánchez-Izquierdo-Riera JA, Marinho A, do Pico JL. Estimating kidney

- function in the critically ill patients. *Critical care research and practice* 2013;2013:721810.
5. Bonventre JV, Yang L. Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *J Clin Invest* 2011;121:4210-21.
  6. Herrera-Gutiérrez ME, Seller-Pérez G, Banderas-Bravo E, Muñoz-Bono J, Lebron-Gallardo M, Fernández-Ortega JF. Replacement of 24-h creatinine clearance by 2-h creatinine clearance in intensive care unit patients: A single-center study. *Intensive Care Med* 2007;33:1900-6.
  7. Lameire N, Adam A, Becker CR, Davidson C, McCullough PA, Stacul F, et al. Baseline renal function screening. *Am J Cardiol* 2006;98:21K-6K.
  8. Seller-Pérez G, Herrera-Gutiérrez ME, Banderas-Bravo E, Olalla-Sánchez R, Lozano-Sáez R, Quesada-García G. Concordance in critical patients between the equations designed for the calculation of glomerular filtration rate and 24-hour creatinine clearance. *Med Intensiva* 2010;34:294-302.
  9. Tidman M, Sjöström P, Jones I. A comparison of gfr estimating formulae based upon s-cystatin c and s-creatinine and a combination of the two. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:154-60.
  10. Waikar SS, Bonventre JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:672-9.
  11. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining acute renal failure: Physiological principles. *Intensive Care Med* 2004;30:33-7.
  12. Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, Bellomo R. Fluid balance and acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2010;6:107-15.
  13. Ad-hoc working group of ERBP, Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, et al. An European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: Part 1: Definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:4263-72.
  14. Nejat M, Pickering JW, Walker RJ, Endre ZH. Rapid detection of acute kidney injury by plasma cystatin c in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3283-9.
  15. Kashani K, Al-Khafaji A, Ardiles T, Artigas A, Bagshaw SM, Bell M, et al. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. *Crit Care* 2013;17:R25.
  16. Himmelfarb J, Ikizler TA. Acute kidney injury: Changing lexicography, definitions, and epidemiology. *Kidney Int* 2007;71:971-6.
  17. Coca SG, Peixoto AJ, Garg AX, Krumholz HM, Parikh CR. The prognostic importance of a small acute decrement in kidney function in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2007;50:712-20.
  18. Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: Rife and akin—time for reappraisal. *Crit Care* 2009;13:211.
  19. Závada J, Hoste E, Cartin-Ceba R, Calzavacca P, Gajic O, Clermont G, et al. A comparison of three methods to estimate baseline creatinine for rife classification. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3911-8.
  20. Herrera-Gutiérrez ME, Seller-Pérez G, Banderas-Bravo E, Aragón-González C, Olalla-Sánchez R, Lozano-Sáez R. Discrepancies in the rife classification are due to the method used to assess the level of derangement of kidney function. *J Crit Care* 2011;26:572-6.

# Síndrome de rabdomiólisis y lesión renal aguda asociada a contrastes en el paciente crítico

Rafael Hinojosa Pérez, Ángel Herruzo Avilés,  
Carmen Gómez González y María Victoria de la Torre Prados

## RABDOMIÓLISIS

### Introducción

Es la destrucción del músculo esquelético, con salida del contenido muscular intracelular al torrente sanguíneo, que requiere un diagnóstico y un tratamiento rápidos, porque puede originar complicaciones sistémicas graves con alta morbimortalidad si no se identifica y maneja apropiadamente.

Se define por la elevación en la sangre de las concentraciones de creatina cinasa (CK) > 5-10 veces por encima de los valores superiores del rango de la normalidad.<sup>1</sup>

La lesión renal aguda es la complicación sistémica más frecuente de la rabdomiólisis y se asocia con mal pronóstico, particularmente en presencia de disfunción multiorgánica. Por ello, la preservación de la función renal es la piedra angular del tratamiento de la rabdomiólisis.<sup>2</sup>

El término *síndrome de aplastamiento (crush syndrome)* se emplea generalmente para describir la destrucción muscular tras un traumatismo directo, lesión o compresión. Fue descrito por primera vez en 1941, cuando Bywaters y Beall observaron una relación entre la necrosis muscular y un pigmento marrón (mioglobina) hallado por autopsia en los túbulos renales de los pacientes enterrados en los escombros durante el bombardeo de Londres en la Segunda Guerra Mundial.

### Factores de riesgo

Existen múltiples causas potenciales (cuadro 64-1).

Aproximadamente, el 75% de los primeros episodios de rabdomiólisis se deben a una causa adquirida, y el 60% de los pacientes tienen más de dos factores de riesgo. Actualmente, el ejercicio o sobreesfuerzo, la intoxicación por drogas y la inmovilidad son responsables de la mayor parte de los casos clínicos. Los episodios recurrentes de rabdomiólisis con calambres musculares en el ejercicio y la presencia de antecedentes familiares sugieren un origen genético.

Se han identificado varios grupos de riesgo poblacional (obesos mórbidos, pacientes postoperados tras cirugía prolongada y compleja, etc.). Aproximadamente, el 10% de los pacientes que toman estatinas experimentan dolor muscular o hinchazón, pero, en general, el riesgo de rabdomiólisis es bajo (1-2 casos/100.000 pacientes). Ocurre con mayor frecuencia en los pacientes de edad avanzada, tratados con varios fármacos y en presencia de múltiples comorbilidades.

### Fisiopatología

La fisiopatología de la destrucción muscular sigue una vía común, independientemente de la causa de la rabdomiólisis.<sup>3</sup> Es el resultado de una lesión directa de las células musculares (miocitos). La homeostasis del calcio en las células musculares se mantiene normalmente por la acción de proteínas transmembrana (proceso dependiente de energía). Cuando esta (en forma de ATP) se agota, la disfunción de la bomba ATPasa se acompaña de un aumento en la concentración intracelular de sodio e

incremento paralelo del calcio intracelular que activa proteasas (como la enzima fosfolipasa A2), que destruyen las membranas celulares.

La disfunción renal asociada a rabdomiólisis se induce través de varios mecanismos: hipovolemia, mioglobinuria y acidosis metabólica. La mioglobina es una proteína con peso molecular (PM) de 16.700 Da que funciona como portador de oxígeno en el músculo y confiere el color rojo de la musculatura. La mioglobina sérica típicamente se une a globulinas plasmáticas en la sangre, que se filtra por el riñón y se concentra en los túbulos proximales con el objetivo de para mantener una concentración plasmática < 3 µg/l. En la rabdomiólisis, los niveles de mioglobina exceden la capacidad de unión a proteínas de la sangre y, dentro de un ambiente ácido, pueden precipitar y dañar los riñones a través de la obstrucción de los túbulos renales, por mecanismos oxidativos y efectos vasoconstrictores directos. En la rabdomiólisis, la proteína de Tamm-Horsfall (glucoproteína producida en la rama ascendente del asa de Henle) puede precipitar e interactuar con la mioglobina, formando moldes granulares que obstruyen los túbulos renales. Cuando las concentraciones de mioglobina exceden el umbral renal de aclaramiento, aparece en la orina como mioglobinuria.

Junto con la mioglobina, el ácido úrico también se libera del músculo necrótico, formando depósitos de cristales en un ambiente ácido, contribuyendo a la obstrucción tubular.

La presentación clínica varía ampliamente, desde episodios asintomáticos hasta casos graves con insuficiencia renal aguda, disfunción hepática, coagulopatía de consumo y arritmias cardíacas.<sup>4</sup> Menos del 10% de los pacientes presentan la tríada característica de este síndrome (dolor muscular intenso, debilidad y orina oscura de color té por la presencia de mioglobinuria). El dolor muscular es predominante en los grupos musculares proximales, la parte baja de la espalda y las pantorrillas; y, en ocasiones, se acompaña de rigidez muscular y calambres. A menudo experimentan síntomas inespecíficos, como malestar generalizado, confusión, agitación, fiebre, taquicardia, náuseas, vómitos y dolor abdominal.

Ningún factor de forma aislada, incluyendo los niveles de CK, creatinina, potasio, calcio o mioglobinuria, predicen con fiabilidad el desarrollo de disfunción renal, aunque clásicamente se han correlacionado los niveles séricos de CK en los pacientes que han sufrido un síndrome de aplastamiento.

Cuando la lesión renal se presenta de forma aislada (no acompañada de complicaciones graves), suele tener un buen pronóstico, con una alta tasa de reversibilidad y recuperación funcional.

### Diagnóstico

Para el diagnóstico y el manejo del paciente, es necesario realizar un electrocardiograma (ECG), hemograma completo, electrolitos (incluidos calcio y fósforo), pruebas de función renal y hepática, CK, ácido úrico y análisis de orina. Por el riesgo potencial de anomalías hematológicas debe obtenerse un test de coagulación.

Su diagnóstico se confirma por la detección de un aumento de la CK global en la sangre, el indicador más sensible de la lesión miocitaria. Este

## CUADRO 64-1 Causas de rabdomiólisis

**Congénitas**

- Miopatías metabólicas secundarias a alteraciones de:
  - Oxidación del ácido graso.
  - Glucólisis/glucogenólisis.
  - Vía de la pentosa fosfato.
  - Metabolismo mitocondrial.
  - Ciclo del nucleótido de purina.
- Miopatías estructurales: distrofias musculares.
- Mutaciones genéticas: genes *RYR1* y *SCN4A*.
- Otras: rabdomiólisis benigna al ejercicio.

**Adquiridas**

- Inducidas por drogas y fármacos (dosis dependiente o por interacciones):
  - Drogas de abuso (heroína, etanol, LSD, cocaína, etc.).
  - Hipolipemiantes (estatinas, clofibrato, gemfibrozilo y otros).
  - Anestésicos barbitúricos.
  - Otros (litio, diazepam, morfina, mineralocorticoides, clorpromazina, isoniazida, ketamina, cafeína, fenitoína).
- Tras el ejercicio: actividad física extrema, estatus epiléptico o asmático, *delirium tremens*, etc.
- Traumáticas o ambientales: síndrome de aplastamiento, quemado; síndrome compartimental, por electricidad e hipotermia, golpe de calor, inmovilización prolongada y coma, etc.
- Isquémicas: enfermedad vascular oclusiva.
- Trastornos hidroelectrolíticos o endocrinos: hipocalcemia, hipofosforemia, hiponatremia, hipopotasemia, cetoacidosis diabética y mixedema.
- Infecciosas: gripe, VIH, Epstein-Barr, *Legionella*, *Clostridium*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, etc.
- Reumáticas: polimiositis, dermatomiositis.
- Miscelánea: picaduras de insectos, serpientes, etc.

incremento es casi exclusivamente por la fracción MM (muscular esquelética) y una pequeña proporción por la fracción MB (miocárdica), que no refleja en sí un daño miocárdico. Los niveles séricos de CK aumentan gradualmente durante las primeras 12 h tras la lesión muscular y alcanzan un nivel pico dentro de 3-5 días, regresando a los valores basales en los siguientes 6-10 días. La CK tiene una vida media de 36 h y sus valores descienden progresivamente, entre un 40 y un 50% de los valores del día previo; si esto no ocurre, hay que sospechar que persiste la lesión muscular o se está desarrollando un síndrome compartimental (por presión elevada en un espacio anatómico cerrado que amenaza la viabilidad de los músculos y nervios dentro del compartimento). El fraccionamiento de la CK generalmente no es necesario, pero puede ser de ayuda para excluir otras causas potenciales de elevación de la CK (infarto de miocardio y accidente cerebrovascular).

El análisis de otras enzimas musculares (aldolasa, aminotransferasas y lactato deshidrogenasa) no es necesario para efectuar el diagnóstico. La medición de la mioglobina sérica no debemos determinarla de rutina en los pacientes con sospecha de rabdomiólisis, porque su vida media es de 3 h y se normaliza en 6-8 h, confiriéndole una escasa sensibilidad para excluir su diagnóstico de manera fiable.

La presencia de insuficiencia renal aguda se suele acompañar de trastornos hidroelectrolíticos graves, como hiperpotasemia, hipocalcemia, hipermagnesemia, hiperuricemia e hiperfosfatemia.

En ocasiones, observamos trastornos en la homeostasis sanguínea sugerentes de coagulación intravascular diseminada por la liberación de tromboplastina y otras sustancias protrombóticas desde los músculos lesionados.

En el análisis de orina mediante tiras reactivas (*dipstick*) percibimos la presencia de sangre, por una falsa lectura positiva, debido a la liberación de la mioglobina que se filtra a través de la orina. El resultado es valorable cuando se obtiene un test positivo, pero sin la presencia de hematíes (< 5 hematíes/campo) en el examen microscópico de la muestra. Esta prueba tiene una baja sensibilidad por el rápido aclaramiento de la mioglobina. Niveles urinarios de mioglobina pueden detectarse en pequeñas cantidades ( $\leq 5 \mu\text{g/l}$ ) en muchos pacientes, pero solo niveles  $> 20 \mu\text{g/l}$  son diagnósticos de rabdomiólisis.

**Prevención y tratamiento**

Identificar la causa y tratarla eficazmente (interrupción de las potenciales drogas nocivas, control de la temperatura del paciente, tratamiento de una infección subyacente, etc.) es la primera medida terapéutica,<sup>5</sup> seguido de la inmediata reanimación y estabilización del paciente con el objetivo de preservar la función renal, siendo la corrección de volumen la clave del tratamiento. Esta debe ser precoz para corregir la deshidratación funcional originada por el daño capilar y fuga de líquido al tercer espacio, y mantener la perfusión renal, minimizando la lesión isquémica y aumentando la secreción de compuestos nefrotóxicos.

La cantidad total de líquidos y el ritmo de infusión dependerán de las circunstancias y de las causas de la rabdomiólisis. Se sugiere la administración inicial de 1 l/h de salino isotónico en las primeras 2 h, manteniendo después un ritmo de 500 ml/h en los pacientes con riesgo de desarrollar una insuficiencia renal aguda. La infusión de volumen debe ser monitorizada para evitar la sobrecarga hídrica y, una vez que optimicemos la presión arterial, se pauta el ritmo de administración de fluidos con el objetivo de conseguir una diuresis de 200-300 ml/h.

Se recomienda la repleción inicial con salino isotónico, teniendo en cuenta que la administración de varios litros puede originar una acidosis metabólica hiperclorémica yatrogénica que disminuye el aclaramiento urinario de la mioglobina.<sup>6</sup> No disponemos de suficiente evidencia para recomendar el uso sistemático de soluciones balanceadas en este contexto clínico, y pueden incluso ser inapropiadas en pacientes hiperpotasémicos.

La administración de bicarbonato sódico para alcalinizar la orina (pH urinario  $> 6,5$ ) podría prevenir el desarrollo de insuficiencia renal aguda al disminuir la peroxidación lipídica y la formación de moldes de mioglobina. Se han descrito varios «cócteles de bicarbonato» añadidos a la fluidoterapia convencional, con buenos resultados en modelos experimentales, pero sin gran efectividad en experiencias clínicas, con el riesgo añadido de ocasionar efectos adversos (hipocalcemia y calcificación tisular). En la actualidad, no se recomienda la alcalinización de la orina con bicarbonato sódico o con acetazolamida para prevenir la disfunción renal inducida por la rabdomiólisis por falta de evidencia de su efectividad.

Los hipotéticos efectos beneficiosos de los diuréticos del asa (reduciendo el riesgo de precipitación de la mioglobina aumentando el volumen urinario) y del manitol (aumento de la diuresis y de la perfusión renal, excreción de mioglobina y acción antioxidante directa sobre el parénquima renal), no han sido verificados en la práctica clínica e incluso pueden empeorar la perfusión renal si no está optimizada la volemia del paciente, por lo que no se recomienda su administración si no concurre sobrecarga hídrica y signos de congestión pulmonar.

La administración de agentes antioxidantes (acetilcisteína o vitamina C) como medida de prevención de la disfunción renal no es recomendable por su escasa eficacia.

Con frecuencia observamos trastornos electrolíticos. Debemos prevenir y tratar agresivamente la hiperpotasemia para evitar la aparición de arritmias cardíacas y obviar la administración de cloruro o gluconato cálcico para tratar la hipocalcemia por el riesgo de amplificar la lesión muscular.

Es aconsejable administrar alopurinol 300 mg/día, si los niveles de ácido úrico son  $> 8 \text{ mg/dl}$  o se comprueba un incremento mayor del 25% con respecto a los niveles basales.

El uso anticipado de las terapias de reemplazo renal para aumentar el aclaramiento de la mioglobina y prevenir el desarrollo de insuficiencia renal no es recomendable por la ausencia de beneficios clínicos, independientemente de la modalidad técnica. Las terapias intermitentes son inefectivas para mantener niveles bajos de mioglobina por el rápido efecto rebote tras la sesión de diálisis, siendo la hemofiltración continua más efectiva en este aspecto por su mayor aclaramiento de mioglobina, aunque no previenen ni mejoran el curso clínico en los casos de fracaso renal.<sup>7</sup>

**Pronóstico**

El pronóstico global de los pacientes que desarrollan insuficiencia renal secundaria es favorable en la mayor parte de los supervivientes, con recuperación significativa de la función renal. El pronóstico final en los



pacientes críticos depende, en gran medida, de la causa de origen de la rhabdomiólisis y del desarrollo de complicaciones sistémicas. McMahon et al. describieron una herramienta (*score*) para predecir el riesgo de desarrollo de fracaso renal agudo grave y la mortalidad. Analizaron ocho variables en su muestra poblacional (edad, género femenino, etiología de la rhabdomiólisis, valor inicial de la creatinina, CK, fósforo, calcio y bicarbonato) y observaron que los pacientes con < 5 puntos tenían un bajo riesgo (< 3%) de desarrollar fracaso renal agudo grave y los que tenían > 10 puntos incrementaban su riesgo hasta en un 59% de los enfermos. Este *score* nos permitiría una identificación precoz y más segura de los pacientes con mayor riesgo, aunque no ha sido validado en diferentes poblaciones y circunstancias<sup>8</sup> (tabla 64-1).

## LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA A CONTRASTES

### Introducción

El deterioro súbito de la función renal tras la administración reciente de un contraste yodado intravascular es la tercera causa de insuficiencia renal adquirida en los pacientes hospitalizados.<sup>9</sup>

Históricamente, se definía por un incremento absoluto de la creatinina sérica (> 0,5 mg/dl o 44,2 μmol/l) o un aumento proporcional del 25% por encima de los valores basales que se manifestaba entre el primer y el quinto día tras la exposición al contraste, en ausencia de otras causas conocidas de insuficiencia renal aguda. El grupo de expertos de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) definió la «lesión renal aguda inducida por el contraste» por la elevación de la creatinina ≥ 1,5 veces sobre los valores basales en el plazo de los 7 días posteriores a la exposición al contraste, o un incremento del nivel de creatinina > 0,3 mg/dl (26,5 μmol/l) en las primeras 48 h o un volumen urinario < 0,5 ml/kg de peso corporal/hora durante > 6 h.<sup>10</sup>

En los últimos años se ha impuesto el término de *lesión renal aguda asociada al contraste* fundamentalmente por dos razones. Los niveles de creatinina son poco específicos para definir esta entidad, porque fluctúan debido a los efectos de la fluidoterapia, y por la usual presencia de otros factores (medicamentos, ateroembolismos e hipotensión durante el procedimiento) que pueden precipitar la lesión renal aguda en el ámbito de la exposición al contraste.<sup>11-13</sup>

### Incidencia

La incidencia varía ampliamente en las series publicadas (2-15%), según los criterios de definición y la muestra de pacientes analizados.<sup>14-15</sup>

**TABLA 64-1 Escala pronóstica de McMahon de uso de contrastes, lesión renal aguda y mortalidad\***

Variabes	Valor	Puntos
Edad (años)	50-70	1,5
	71-80	2,5
	> 80	3
Mujer		1
Creatinina al ingreso (mg/dl)	1,40-2,20	1,5
	> 2,20	3
Calcio al ingreso (mg/dl)	< 7,5	2
CK al ingreso (mg/dl)	> 40.000	2
Etiología	Sin convulsiones, síncope, ejercicio, estatinas o miositis	3
Fósforo inicial (mg/dl)	4-5,5	1,5
	> 5,5	3
Bicarbonato inicial (mmol/l)	< 19	2

\* ≤ 5, 3% de riesgo; ≤ 10, 52% de riesgo.

Modificado de Simpson JP, Taylor A, Sudhan N, et al. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. Eur J Anaesthesiol 2016;33(12):906-12.

### Factores de riesgo

Los factores de riesgo se pueden dividir en:

- **Factores relacionados con el paciente:**
  - Presencia de nefropatía crónica. La incidencia y magnitud de la lesión está directamente relacionada con la gravedad de la insuficiencia renal:
    - Riesgo insignificante: pacientes con tasas de filtrado glomerular (FG) ≥ 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
    - Riesgo intermedio si presentan FG entre 30 y 44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (si el paciente tiene diabetes mellitus, aumenta el riesgo).
    - Los pacientes con FG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> presentan una incidencia del 27%.
  - Nefropatía diabética con disfunción renal.
  - Insuficiencia cardíaca (IC) grave u otros cuadros clínicos que cursan con compromiso de la perfusión renal (shock hipovolémico, cardiogénico o distributivo).
  - Mieloma múltiple. La depleción de volumen facilita la precipitación intratubular de las cadenas ligeras filtradas.
- **Factores relacionados con el procedimiento y los medios de contraste:**
  - Ruta de administración del contraste. La arteriografía coronaria se asocia con un mayor riesgo que la tomografía computarizada. Cuando se administra el contraste por vía intravenosa (i.v.), tiene un mayor tiempo de tránsito y una menor concentración al alcanzar el riñón, comparado con la ruta arterial. El acceso radial se asocia con tasas más bajas de sangrado e inestabilidad hemodinámica durante la coronariografía, en comparación con el acceso femoral (por su mayor riesgo de hemorragia y de liberación de placas de ateromas al transitar el catéter cerca del *ostium* de las arterias renales).
  - Tipos de procedimientos (urgente frente a electivo, o diagnóstico frente a terapéutico). La coronariografía conlleva un mayor riesgo por la habitual presencia de inestabilidad hemodinámica (síndrome coronario agudo). Los procedimientos terapéuticos (revascularización coronaria o inserción de prótesis valvulares) suelen ser más prolongados y demandan un mayor volumen de contrastes durante la prueba.
  - Tipos de agentes yodados utilizados. Disponemos de tres generaciones de contrastes yodados que varían en su contenido iónico y osmolalidad:
    - Alta osmolalidad: monómeros iónicos, muy hiperosmolares (1.400-1.800 mOsmol/kg). Se asocian a una mayor tasa de disfunción renal.
    - Baja osmolalidad: monómeros no iónicos con menor osmolalidad (500-850 mOsmol/kg).
    - Isoosmolales: agentes no iónicos de aproximadamente 290 mOsmol/kg (yodixanol).
  - La administración de un alto volumen de contrastes o su repetido uso en un plazo menor de 48-72 h tras la exposición inicial se asocian con un alto riesgo de disfunción renal.

Los principales factores de riesgo en la lesión renal aguda asociada a contrastes se resumen en el cuadro 64-2.

### Fisiopatología

A nivel experimental se han descrito varios mecanismos fisiopatológicos y patrones de lesión:

- **Vasoconstricción y disminución del flujo sanguíneo.** La administración del contraste origina un incremento inicial del flujo sanguíneo, seguido, a continuación, de una reducción del flujo renal durante varias horas, junto con un incremento de la liberación de sustancias vasoconstrictoras (endotelinas y adenosina), que originan una vasoconstricción de la arteriola glomerular aferente y un aumento de la resistencia vascular renal con isquemia del órgano, fundamentalmente de la médula renal externa, al ostentar una presión parcial relativamente baja de oxígeno.
- **Precipitación del contraste a nivel intraluminal** en el túbulo distal.
- **Hipoxia en las áreas más susceptibles del riñón** (médula), que puede dar lugar a alteraciones necróticas en las células tubulares.
- **Citotoxicidad tubular directa.** Los agentes de primera generación producen una lesión tubular caracterizada por vacuolización y edema de las células epiteliales tubulares proximales.

### CUADRO 64-2 Principales factores de riesgo en la lesión renal aguda asociada a contrastes

#### Relacionados con el paciente

- Nefropatía crónica.
- Diabetes mellitus.
- Hiperglucemia aguda.
- Hipovolemia-depleción de volumen.
- Insuficiencia cardíaca congestiva con FEVI < 40%.
- Hipotensión mantenida que necesita drogas vasoactivas.
- Edad > 75 años.
- SCACEST reciente.
- Enfermedad vascular periférica grave.
- Fármacos nefrotóxicos: AINE, aminoglucósidos, diuréticos, inhibidores de la calcineurina.
- Trasplante renal.
- Otras condiciones: anemia, hipoalbuminemia, paraproteinemia.

#### Relacionados con el procedimiento y el medio de contraste

- Volumen de contraste administrado.
- Contraste hiperosmolar.
- Procedimiento emergente.
- Intervencionismo prolongado.
- Administración de contraste por ruta arterial.
- Administración reciente de contraste < 72 h.

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

### Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la relación temporal entre el uso de contrastes y el incremento de la creatinina sérica, con la exclusión de otras causas de disfunción renal.<sup>15</sup> La creatinina sérica no es buen marcador de lesión, al afectarse por el estado nutricional, la masa muscular, la edad y el sexo del paciente. Aunque la lesión inducida por contrastes altera el FG casi de inmediato, han de pasar de 24 a 48 h para que se refleje en una elevación de la creatinina sérica. Como alternativa a la creatinina sérica se sugiere la utilización de diferentes fórmulas para estimar la función renal (Cockcroft-Gault o Modification of Diet in Renal Disease [MDRD]), aunque son poco prácticas en el ámbito del paciente crítico. Se ha propuesto la determinación de biomarcadores plasmáticos y urinarios de lesión y reparación renal para predecir su desarrollo, con resultados muy modestos hasta la fecha para generalizar su uso rutinario en este contexto.

El sedimento urinario es poco expresivo y específico; en ocasiones, nos encontramos con hallazgos compatibles con necrosis tubular aguda (NTA). La ecografía renal nos permite excluir otras causas de disfunción renal y la biopsia no se usa por su escasa eficacia (al predominar un patrón de afectación focal, con lesiones inespecíficas), y por ser un procedimiento desmedido y muy agresivo para un proceso generalmente leve y reversible.

El impacto pronóstico no está bien establecido, e incluso se propone que la lesión renal aguda asociada al contraste es más bien un marcador de un mayor riesgo de efectos adversos en lugar de un mediador de tales resultados.<sup>11-14</sup> Las fluctuaciones en los niveles de creatinina tras la cirugía o procedimientos radiográficos seguramente se deben más a la inestabilidad hemodinámica o a la disminución de la autorregulación renovascular que al efecto de los contrastes en sí. Hasta la fecha, no disponemos de ensayos clínicos que demuestren que la prevención de la lesión renal aguda se asocia con un claro beneficio en la supervivencia. Por otro lado, el temor al riesgo de provocar o agravar dicha lesión renal sí ha tenido importantes consecuencias indeseables para la atención clínica. Un gran número de pacientes con enfermedad renal crónica han sido menos proclives a someterse a una angiografía coronaria y revascularización que los pacientes que no tienen nefropatía crónica por miedo injustificado, conduciendo a un nihilismo terapéutico en pacientes que se beneficiarían de una actitud más agresiva.

No se dispone de un tratamiento específico una vez que se ha desarrollado la lesión renal aguda. El mejor tratamiento es la prevención y, para ello, lo primero que debemos hacer es identificar la población de riesgo.

Se han descrito varios modelos para estratificar el riesgo individual y ayudar a los clínicos a administrar e individualizar la estrategia profiláctica. Desafortunadamente, la mayoría de estos modelos se han desarrollado en entornos específicos o en poblaciones muy seleccionadas de pacientes, con un valor predictivo limitado cuando se utiliza externamente a la institución donde fueron desarrollados.<sup>15,16</sup>

### Estrategias de prevención

#### Optimizar la volemia

La administración de fluidos, con el objetivo de corregir la depleción de volumen y la producción de orina, sigue siendo clave para la prevención de la lesión renal aguda. La fluidoterapia incrementa la excreción de agua libre y diluye el contraste, reduce la precipitación de este en el túbulo y el tiempo de exposición de las células tubulares a los efectos tóxicos de los contrastes. La solución óptima, el volumen y la duración de la administración pre- y poscontraste para prevenir la lesión renal no están bien establecidos. Las actuales directrices recomiendan el uso de solución salina isotónica i.v. a una velocidad de infusión de 1-1,5 ml/kg/h 6-12 h antes y 4-12 h tras la prueba. Un protocolo más corto y práctico para pacientes sometidos a procedimientos urgentes comprende una infusión i.v. de solución salina isotónica durante 1-3 h antes y hasta 6 h después.

En los pacientes con riesgo de sobrecarga hídrica y congestión pulmonar, es recomendable vigilar la expansión de volumen mediante monitorización hemodinámica. El sistema RenalGuard es un catéter urinario que tiene su bolsa colectora conectada al controlador del sistema que infunde soluciones i.v., minimizando, de esta forma, el riesgo de sobreexpansión y depleción de volumen en el contexto de diuresis forzada con diuréticos del asa. Se ha utilizado en procedimientos coronarios e implantación de válvulas o mitraclips percutáneos con resultados satisfactorios.<sup>17</sup>

Se ha propuesto que la alcalinización con bicarbonato puede proteger contra la lesión inducida por los radicales libres, con reducción de la concentración del contraste en los túbulos renales. La evidencia a favor del uso del bicarbonato es muy débil y proviene de estudios de tamaño muestral insuficiente y población muy heterogénea. En las Guías KDIGO no se expresó ninguna recomendación específica sobre el uso de bicarbonato en este ámbito clínico.<sup>10</sup> En el estudio prospectivo PRESERVE, 5.177 pacientes fueron sometidos a angiografía no emergente. El uso de bicarbonato sódico no aportó ningún beneficio en relación con el suero salino isotónico.<sup>18</sup>

#### Contrarrestar los agentes tóxicos

La acetilcisteína es un compuesto tiol con propiedades vasodilatadoras y antioxidantes. Reduce directamente la creatinina sérica al aumentar su secreción tubular, disminuyendo su producción e interfiriendo en su medición en el laboratorio. Aunque es una terapia barata y segura, la información que disponemos es muy heterogénea y conflictiva en cuanto a resultados. En el ensayo PRESERVE, se comparaba el efecto de la acetilcisteína oral administrada en una dosis de 1.200 mg cada 12 h durante 5 días tras el procedimiento angiográfico con respecto a placebo. Se observó que la acetilcisteína no se relacionaba con una reducción en la tasa de lesión renal aguda, la mortalidad, la necesidad de diálisis o la persistencia del deterioro de la función renal a los 90 días, y se concluyó que la administración de rutina de acetilcisteína no es recomendable para prevenir la lesión renal aguda o eventos adversos a largo plazo tras los procedimientos angiográficos.<sup>18</sup>

La inhibición de la vasoconstricción renal mediante el empleo de teofilina, nifedipino, prostaglandinas E o I2 o fenoldopam no es aconsejable por su exigua eficacia clínica.

Las estatinas pueden mejorar la función endotelial, mitigando la inflamación y el estrés oxidativo. En el estudio PRATO-ACS se observó una reducción significativa en las tasas de lesión renal aguda y eventos cardiovasculares tras la revascularización coronaria percutánea en pacientes tratados con altas dosis de rosuvastatina con respecto a los pacientes que no fueron tratados con estatinas.<sup>19</sup> Otros ensayos y metaanálisis han documentado este beneficio de las estatinas en enfermos sometidos a los procedimientos de revascularización (la mayoría de estos pacientes tomaban estatinas por su enfermedad de base). Muchos de estos ensayos tienen grandes limitaciones metodológicas que imposibilitan dilucidar

claramente el papel de su administración profiláctica. Por ello, la iniciación de un tratamiento con estatinas a corto plazo con dosis altas con esta única finalidad no es recomendable.

El ácido ascórbico puede mejorar el daño renal en modelos experimentales de lesión isquémica o tóxica. En los pacientes que reciben contrastes no se ha confirmado de manera concluyente que la vitamina C reduzca el riesgo de lesión renal aguda y su uso no está recomendado con este fin.

El preconditionamiento isquémico remoto (PIR) se ha empleado como medida preventiva en algunos ensayos con resultados sugestivos, al estabilizar el flujo sanguíneo renal y reducir la inflamación y la producción de radicales libres. Se requieren estudios controlados para recomendar su uso en la práctica clínica.

### Reducir el volumen y la osmolalidad de los contrastes

En pacientes de muy alto riesgo debemos evitarlos (estrategia «CONTRASTES 0») siempre que sea posible (fig. 64-1). Hemos de favorecer el empleo de otros métodos diagnósticos (ultrasonidos, resonancia magnética sin gadolinio o tomografías computarizadas sin contrastes, ultrasonidos intravasculares o angiografías periféricas con dióxido de carbono). Como norma, podemos decir que los contrastes deben utilizarse exclusivamente en escenarios clínicos en los que los beneficios sean superiores a los riesgos.

El volumen de contraste utilizado durante el procedimiento debe limitarse a la menor cantidad posible. El riesgo de lesión renal aguda aumenta en un 12% por cada 100 ml de contraste administrados más allá de los primeros 100 ml. Los estudios diagnósticos angiográficos requieren usualmente 100 ml en comparación con los 200-250 ml que se emplean en los procedimientos terapéuticos (angioplastia o inserción de *stent* coronario). La cantidad máxima de contraste que se debe usar de manera segura debe individualizarse, teniendo en cuenta la función renal preexistente.

Se han propuesto varias fórmulas para calcular la dosis máxima segura de contrastes en pacientes con nefropatía crónica. *Riesgo de lesión renal = volumen de contraste (ml)/aclaramiento de creatinina*. Si la tasa es menor de 3,7, se considera de baja probabilidad en pacientes de alto riesgo.

El sistema AVERT permite el desvío del exceso de contraste durante la inyección manual, reduciendo de esta forma el volumen administrado sin afectar a la calidad del procedimiento. Su uso no siempre se traduce en un claro impacto clínico.<sup>20</sup>

Es razonable evitar repetir los estudios (esperar al menos 24-72 h entre dos procedimientos).

Se recomiendan los contrastes iso- o hiposmolares. Al no existir diferencias en resultados clínicos entre los dos grupos, se favorece el uso de los hiposmolares por el menor costo.

### Evitar agentes que afecten a la perfusión renal

No se recomienda emplear manitol u otros diuréticos con carácter profiláctico, porque pueden agravar el fallo renal y promover la aparición de complicaciones. Únicamente, se recomienda el uso de diuréticos del asa en los casos de sobrecarga hídrica o edema pulmonar.

Se debe evitar la administración de fármacos nefrotóxicos (antiinflamatorios no esteroideos). No se deben retirar los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o los antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II) antes del procedimiento por su posible efecto protector al bloquear la vasoconstricción inducida por la renina-angiotensina y disminuir la reabsorción del contraste por las células tubulares.

La suspensión temporal preventiva de la metformina en los pacientes de alto riesgo ha sido defendida por el peligro de desarrollar hiperlactacidemia si sobreviene una lesión renal aguda grave. Se recomienda limitar las dosis de metformina hasta un máximo de 2.000 mg/día para pacientes con  $FG < 45-60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y hasta un máximo de 1.000 mg/día para los que tienen  $FG$  de 30-44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. En los pacientes con  $FG < 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> no se aprueba la administración de metformina desde el momento de la administración del contraste, y se restablecerá a las 48 h si se verifica que no ha empeorado la función renal.<sup>16</sup>

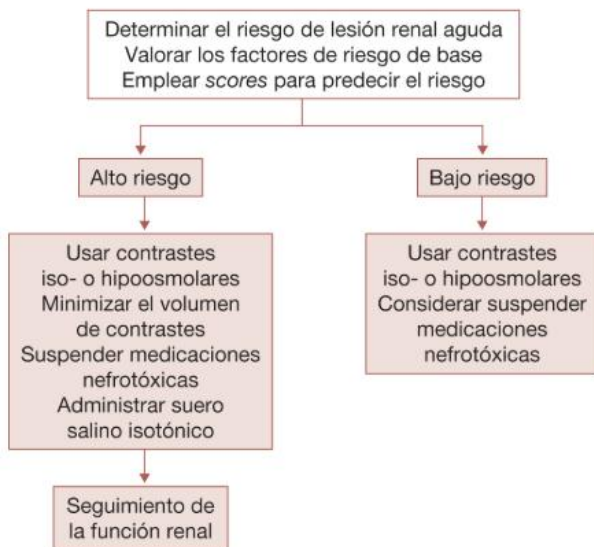
### Terapias que incrementan el aclaramiento de los contrastes

En los pacientes con diabetes e insuficiencia renal grave, hasta un 12% de los pacientes pueden requerir terapia de reemplazo renal (TRR), con un impacto significativo en la mortalidad hospitalaria. Los contrastes tienen baja lipofilia, baja unión a proteínas plasmáticas, mínima biotransformación y volúmenes de distribución equivalentes a los del volumen de líquido extracelular. En los pacientes con función renal normal, se excretan con el primer paso glomerular, y la disminución de su concentración plasmática sigue una función exponencial. Pueden ser eliminados de manera efectiva y eficiente mediante TRR. Las membranas de hemodiálisis (HD) con flujos sanguíneos de entre 120 y 200 ml/min pueden eliminar casi el 50% del contraste en 1 h y el 80% a las 4 h.

No se recomienda el uso rutinario de TRR (intermitente o continua) como medida preventiva de la lesión renal aguda por los riesgos inherentes de estos procedimientos junto con sus elevados costos.<sup>15,20</sup> En los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en programa diálisis no se recomienda la HD de rutina inmediatamente después de la prueba, si no hay signos de sobrecarga hídrica o congestión pulmonar.

### PUNTOS CLAVE

- La rabdomiólisis es una condición médica potencialmente peligrosa que requiere un diagnóstico y un tratamiento precoces, porque puede dar lugar a importantes complicaciones si no se identifica y trata adecuadamente.
- Su tratamiento incluye abordar la etiología subyacente, así como la rehidratación agresiva con el objetivo de conseguir diuresis  $\geq 300$  ml/h. La administración de bicarbonato sódico, manitol y diuréticos de asa no se asocia con mejores resultados.
- A pesar de la aplicación de las medidas preventivas recomendadas, la lesión renal aguda asociada a contrastes sigue siendo una complicación frecuente, especialmente en procedimientos coronarios. Los pacientes con disfunción renal previa son los más expuestos a una importante carga de morbilidad y mortalidad.
- Hay que valorar los factores de riesgo individuales con respecto al rendimiento diagnóstico y las consecuencias terapéuticas derivadas del procedimiento antes de su administración, y minimizar el uso inapropiado de los medios de contraste administrados en los estudios radiológicos (estrategia CONTRASTES 0).
- La administración de fluidos, con el objetivo de corregir la volemia y la inducción de una rápida producción de orina, es prioritaria y esencial en la prevención de la lesión renal aguda asociada a contrastes.



**FIGURA 64-1** Aproximación para prevenir lesión renal aguda asociada a contrastes en procedimientos angiográficos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stahl K, Rastellil E, Schoser B. A systematic review on the definition of rhabdomyolysis. *J Neurol* 2019;267(4):877-82.
2. Shapiro ML, Baldea A, Luchette FA. Rhabdomyolysis in the Intensive Care Unit. *J Intens Care Med* 2012;27(6):335-42.
3. Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care* 2016;20(1):135-46.
4. Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis. *Chest* 2013;144(3):1058-65.
5. Michelsen J, Cordtz J, Liboriusen L, Behzadi MT, Ibsen M, Damholt MB, et al. Prevention of rhabdomyolysis induced acute kidney injury. A DASAIM/DSIT clinical practice guideline. *Acta Anaesthesiol Scand* 2019;63(5):576-86.
6. Yunos NM, Bellomo R, Glassford N, Sutcliffe H, Lam Q, Bailey M. Chloride-liberal vs. chloride-restrictive intravenous fluid administration and acute kidney injury: an extended analysis. *Intensive Care Med* 2015;41(2):257-64.
7. Zeng X, Zhang L, Wu T, Fu P. Continuous renal replacement therapy (CRRT) for rhabdomyolysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;6. CD008566.
8. Simpson JP, Andrew AT, Sudhan N, Menon DK, Lavinio A. Rhabdomyolysis and acute kidney injury: creatine kinase as a prognostic marker and validation of the McMahon Score in a 10-year cohort: A Retrospective Observational Evaluation. *Eur J Anaesthesiol* 2016;33(12):906-12.
9. Van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin MF, Bertolotto M. Post-contrast acute kidney injury – Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors. Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *European Radiology* 2018;28(7):2845-55.
10. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Nephron Clin Pract* 2012;120:c179-84.
11. Ehrmann S, Aronson D, Hinson JS. Contrast-associated acute kidney injury is a myth: Yes. *Intensive Care Med* 2018;44(1):104-6.
12. Kashani K, Levin A, Schetz M. Contrast-associated acute kidney injury is a myth: We are not sure. *Intensive Care Med* 2018;44(1):110-4.
13. Weisbord SD, du Cheryon D. Contrast-associated acute kidney injury is a myth: No. *Intensive Care Med* 2018;44(1):107-9.
14. Rudnick MR, Leonberg-Yoo AK, Litt HI, Cohen RM, Hilton S, Reese PP. The Controversy of Contrast-Induced Nephropathy With Intravenous Contrast: What Is the Risk? *Am J Kidney Dis* 2019;75(1):105-13.
15. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 2019;(22):380. 2146-55.
16. Van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin MF, Bertolotto M. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients. Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol* 2018;28(7):2856-69.
17. Katoh H, Nozue T, Horie K, Sozu T, Inoue N, Michishita I. RenalGuard system to prevent contrast-induced acute kidney injury in Japanese patients with renal dysfunction; RESPECT KIDNEY study. *Cardiovasc Interv Ther* 2019;34(2):105-12.
18. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, Cass A, Thwin SS, et al. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. PRESERVE Trial Group. *N Engl J Med* 2018;378(7):603-14.
19. Leoncini M, Toso A, Maioli M, Tropeano F, Villani S, Bellandi F. Early high-dose rosuvastatin for contrast-induced nephropathy prevention in acute coronary syndrome: Results from the PRATO-ACS Study (Protective Effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome). *J Am Coll Cardiol* 2014;63(1):71-9.
20. Almdarez M, Gurm HS, Mariani J, Montorfano M, Brilakis ES, Mehran R, et al. Procedural Strategies to Reduce the Incidence of Contrast-Induced Acute Kidney Injury During Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol Intv* 2019;12(19):1877-88.

# Conceptos físicos, aplicación, variantes y monitorización de las técnicas continuas de depuración extrarrenal en medicina intensiva

Domingo Daga Ruiz, Jonathan Pérez Vacas, María Victoria de la Torre Prados, Francisco Cota Delgado y Araceli Puerto Morlán

## CONCEPTOS FÍSICOS EN LAS TÉCNICAS CONTINUAS DE DEPURACIÓN EXTRARRENAL

### Introducción

Los fundamentos de la depuración de moléculas están basados en los principios físicos básicos de difusión, ultrafiltración y ósmosis. Estos principios, que fueron enunciados a mitad del siglo XIX, intervienen en el proceso de la diálisis, pero no fue hasta 100 años más tarde que comenzaron a aplicarse en el tratamiento del fracaso renal crónico.

El término *diálisis* fue acuñado por el químico escocés Thomas Graham, quien describió la diálisis como la difusión de sustancias a través de una membrana porosa en presencia de un gradiente de concentración transmembrana. Del mismo modo, Graham también demostró el concepto de ósmosis o movimiento del solvente a través de una membrana semipermeable desde el compartimento de menor concentración de solutos hacia el compartimento de mayor concentración de solutos. En aquellos momentos, él reconoció que estos fenómenos podrían tener aplicación en el campo de la medicina.

Así pues, la diálisis es un proceso mediante el cual la composición de solutos de una solución A es modificada al ser expuesta a una solución B a través de una membrana semipermeable.

Conceptualmente, se puede imaginar una membrana semipermeable como una lámina perforada por agujeros o poros. Las moléculas de agua y los solutos de bajo peso molecular en las dos soluciones pueden pasar a través de los poros de la membrana y entremezclarse, pero los solutos de mayor peso molecular (como las proteínas) no pueden pasar a través de la barrera semipermeable, de tal manera que la cantidad de solutos de alto peso molecular a cada lado de la membrana permanecerá sin modificaciones.

Los solutos que pasan a través de los poros de la membrana son transportados por dos mecanismos distintos: difusión o diálisis y ultrafiltración o convección. Además, los solutos pueden adherirse a la superficie de los materiales, generándose otro mecanismo físico de eliminación de solutos denominado *adsorción*.

### Transporte de solutos por el mecanismo de difusión

El movimiento de los solutos por difusión es el resultado de un movimiento molecular aleatorio. En estos movimientos aleatorios, las moléculas colisionan de vez en cuando con la membrana, de forma que si la molécula del soluto encuentra un poro en la membrana de suficiente tamaño, la molécula atravesará la membrana hacia la solución adyacente. Estos movimientos moleculares aleatorios tienen un balance direccional que va desde la solución de mayor concentración hacia la solución de menor concentración, de forma que, si se permite un adecuado período de difusión, el gradiente de concentración desaparece en virtud de estos movimientos aleatorios y se obtiene como resultado un equilibrio entre

las concentraciones de las dos soluciones separadas por la membrana semipermeable.<sup>1</sup>

La ley de Fick de la difusión establece que la tasa de difusión es directamente proporcional al producto del gradiente de concentración y el área de la superficie de membrana a través de la cual se produce la difusión. La constante de proporcionalidad se conoce como coeficiente de difusión. El coeficiente de difusión aumenta con la temperatura y disminuye con la viscosidad y el tamaño molecular.<sup>2</sup>

Así pues, la tasa de paso relativa de un soluto dado desde una solución a otra separada por una membrana dependerá del número de colisiones de aquel con la membrana. La frecuencia de colisiones estará, a su vez, relacionada con la concentración del soluto a cada lado de la membrana, de forma que la tasa neta de transferencia para un determinado soluto, desde una solución A hacia una solución B, será mayor cuanto mayor sea el gradiente de concentración entre las dos soluciones (fig. 65-1).

En el mecanismo difusivo tiene una gran importancia el peso molecular del soluto, de forma que, a mayor peso molecular, menor tasa de difusión a través de una membrana semipermeable.

Las razones que explican este fenómeno se relacionan con la velocidad y el tamaño. La velocidad de una molécula en una solución es inversamente proporcional a su peso molecular, de forma que las moléculas pequeñas, que se mueven a alta velocidad, colisionarán a menudo con la membrana y, por tanto, su tasa de transporte por difusión a través de la membrana será elevada.

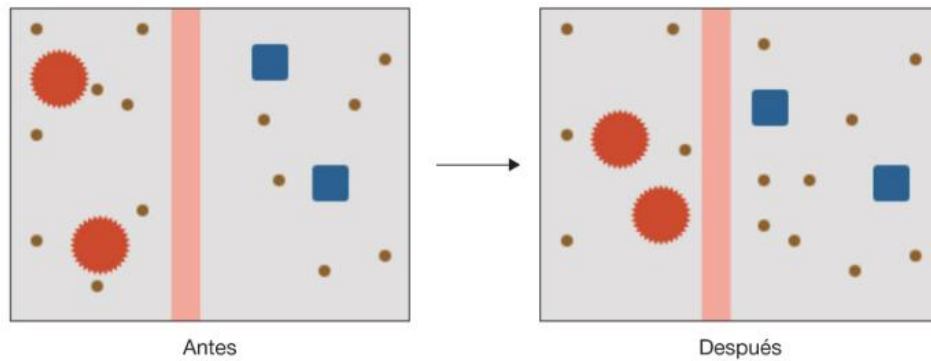
Las moléculas grandes se difundirán lentamente a través de la membrana, ya que se moverán a baja velocidad, por lo que las colisiones con la membrana serán infrecuentes. De la misma forma, el peso molecular de un soluto se relaciona estrechamente con su tamaño. La membrana impedirá, parcial o completamente, el paso de los solutos cuando su tamaño molecular se aproxime o exceda el tamaño de los poros de la membrana.

Por último, en el transporte de solutos por difusión tiene un papel relevante la resistencia de la propia membrana. La resistencia de la membrana al transporte de solutos será alta si la membrana es gruesa, el número de poros es bajo o los poros son estrechos. Las membranas utilizadas en las técnicas continuas son especialmente delgadas y de poros grandes, por lo que presentan resistencias muy bajas, y por ello se conocen como *membranas de alto flujo*.

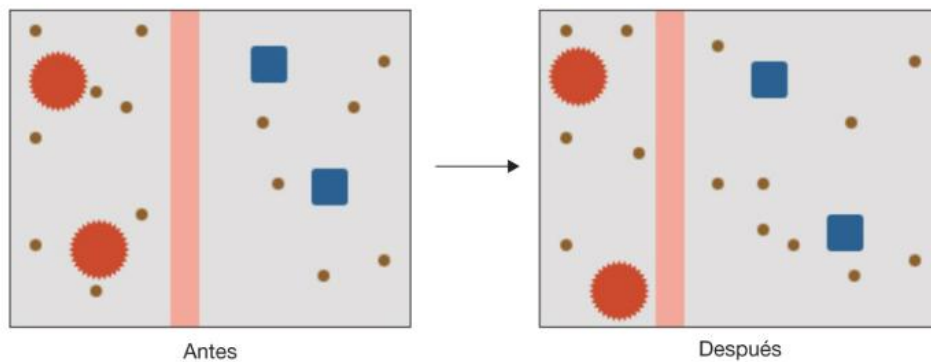
### Transporte de solutos por el mecanismo de ultrafiltración

El segundo mecanismo de transporte de solutos a través de una membrana semipermeable es la ultrafiltración (es decir, el transporte convectivo).

Las moléculas de agua son muy pequeñas y pueden pasar a través de todas las membranas semipermeables. La ultrafiltración se produce cuando el agua es empujada por una fuerza hidrostática u osmótica a través de la membrana. Los solutos que pueden pasar fácilmente a través de los poros de la membrana son eliminados junto con el agua (un proceso denominado *arrastré por el solvente*). El agua empujada a través



**FIGURA 65-1** Transporte de solutos por el mecanismo de difusión.



**FIGURA 65-2** Transporte de solutos por el mecanismo de ultrafiltración.

de la membrana estará acompañada de los solutos en una concentración cercana a la original.

Por otra parte, los solutos más grandes, especialmente los que son mayores que los poros de la membrana, serán retenidos. Para estos solutos grandes, la membrana actúa como un tamiz.

Los fenómenos osmóticos ocurren solo en presencia de membranas semipermeables que son más permeables para el solvente que para el soluto. Cuando existe un gradiente de concentración del soluto a través de la membrana semipermeable, el solvente se mueve desde el lado de menor concentración al lado de mayor concentración, de forma que, con el tiempo, se llegaría a una situación de equilibrio en las concentraciones de solutos.

La presión osmótica se definiría como la fuerza que hay que aplicar por unidad de superficie para evitar este flujo de solvente. La presión osmótica es directamente proporcional a la temperatura y al gradiente de concentración a través de la membrana semipermeable. El término *presión osmótica* se usa habitualmente para los cristaloides, y el término *presión oncótica*, para los coloides, como las proteínas.

El término *ósmosis inversa* indica el paso del solvente en la dirección contraria, es decir, desde el lado de mayor concentración al de menor concentración, a través de una membrana semipermeable. La ósmosis inversa requiere la aplicación de una presión que exceda la presión osmótica, de forma que genere un flujo invertido.

La ultrafiltración es el movimiento del solvente a través de una membrana semipermeable en respuesta a un gradiente de presión aplicado a través de la membrana (fig. 65-2). El flujo del solvente tiene lugar desde el lado de mayor al de menor presión. Si los solutos disueltos en el solvente son lo suficientemente pequeños como para pasar por los poros de la membrana, estos serán arrastrados por el solvente y pasarán al otro lado de la membrana con menor presión. Esta forma de transporte de solutos se llama transporte convectivo. A diferencia del transporte difusivo, el transporte convectivo de solutos no requiere un gradiente de concentración. La tasa de ultrafiltración es directamente proporcional a la diferencia de presión transmembrana (calculada como la diferencia de presión entre el compartimento sanguíneo y el compartimento de dializado) y al área de membrana disponible para la ultrafiltración. La permeabilidad al agua

de la membrana, aunque sea elevada, puede variar considerablemente en función del grosor de la membrana y del tamaño de los poros.

La permeabilidad de una membrana al agua se indica mediante su coeficiente de ultrafiltración (Cuf). Este se define como el número de mililitros de líquido por hora que serán transferidos a través de la membrana por cada milímetro de mercurio (mmHg) de gradiente de presión transmembrana.<sup>2</sup>

### Eliminación de solutos por el mecanismo de adsorción

Es un mecanismo físico que atrapa y retiene en la estructura de la membrana determinado tipo de solutos. Su eficacia depende de la superficie de la membrana y de las características intrínsecas de esta, lo que permite confeccionar membranas con características específicas para adsorber determinadas moléculas selectivamente.<sup>2,3</sup>

## VARIANTES TÉCNICAS DE LOS TRATAMIENTOS DE DEPURACIÓN EXTRACORPÓREOS

### Introducción

Cuando el fracaso renal agudo (FRA) ocurre sin disfunción de más órganos, los pacientes pueden ser tratados en planta de hospitalización nefrológica con las técnicas usadas para los pacientes crónicos (hemodiálisis intermitente [HDI], diálisis peritoneal [DP]). En este contexto, la incidencia del FRA es baja y el pronóstico de estos pacientes, favorable.<sup>4</sup>

Por el contrario, cuando el FRA ocurre en pacientes críticamente enfermos, se presenta como una complicación de los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) en el contexto de un síndrome de disfunción multiorgánica, y en este caso es un proceso con una elevada incidencia y mortalidad. Es en este escenario donde las técnicas continuas de reemplazo renal (TCRR) han supuesto un paso trascendental en el manejo integral de este síndrome, desplazando a la HDI y la DP, que en estos pacientes presentan una serie de dificultades y limitaciones que en la práctica las hacen inviables.<sup>5</sup>

Desde su descripción en la década de los setenta hasta la actualidad, se ha avanzado mucho en el conocimiento de las ventajas que aportan estas

técnicas en el ámbito de los cuidados críticos, y su uso se ha generalizado en las UCI.<sup>6</sup>

Este avance ha sido posible gracias al notable desarrollo tecnológico que tuvo lugar en el elemento central de las TCRR, es decir, en la membrana de los filtros. Ello dio lugar al desarrollo de un grupo heterogéneo de membranas sintéticas que, junto con un buen perfil de biocompatibilidad, tienen una elevada permeabilidad al agua, lo que permite realizar intercambios muy elevados de líquidos y hace posible la depuración mediante convección.

El desarrollo de estos tratamientos ha propiciado que las técnicas extracorpóreas se hayan indicado fuera del contexto del FRA, ampliándose sus indicaciones dentro del marco de la medicina intensiva y permitiendo la aparición de nuevas variantes técnicas de depuración extracorpóreas. Todo ello hace que actualmente sea más correcto utilizar el término *técnicas de depuración extracorpóreas* (TDE).

### Definiciones de términos en tratamientos continuos de reemplazo renal

Como resultado de todo este proceso, se hacía necesaria una unificación de términos y definiciones en el campo de los tratamientos continuos de reemplazo renal (TCRR), lo que se concretó en una Conferencia Internacional sobre TCRR (San Diego, 1995), donde se alcanzó un consenso en las definiciones, abreviaturas y nomenclaturas que se deben utilizar. Las recomendaciones que surgieron de este consenso incorporaron dos premisas básicas:<sup>7</sup>

1. Las abreviaturas y nomenclaturas de las técnicas debían estar basadas en las características de funcionamiento de cada método, con especial énfasis en las fuerzas primarias que originaban la eliminación de líquidos y solutos.
2. La descripción de los componentes (tipo de membrana, etc.) no debía considerarse en la definición, pero los componentes debían describirse en la sección de métodos de cualquier publicación.

Por otro lado, se definieron las TCRR como todas las técnicas extracorpóreas que intentaban suplir la función renal durante un período de tiempo y que serían implementadas las 24 h del día y los 7 días de la semana.

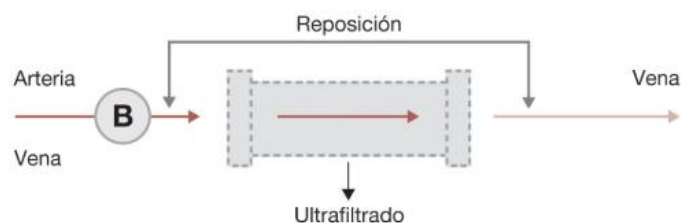
### Hemofiltración continua

En la década de los setenta apareció una nueva forma de depuración extracorpórea orientada a tratar a pacientes hemodinámicamente inestables que no toleraban el tratamiento sustitutivo convencional. Fue concretamente en 1977 cuando Kramer describió la hemofiltración arteriovenosa continua (HFAVC).<sup>8</sup>

El fundamento de esta técnica consiste en hacer pasar un flujo de sangre a través de un filtro de alta permeabilidad hidráulica y biocompatibilidad interpuesto entre una arteria y una vena a través de unas líneas sanguíneas (fig. 65-3). El gradiente de presión arteriovenoso movía la sangre a través del circuito extracorpóreo sin utilizar bomba, generándose la presión transmembra (PTM) necesaria para una producción lenta y continua de ultrafiltrado.

En esta variante, el volumen de ultrafiltración generado excede las necesidades de pérdida de peso del paciente, por lo que es preciso realizar una reposición (pre- o posfiltro) ajustándose a las necesidades del balance que se desee conseguir en cada momento.

Los líquidos de reposición serán soluciones de composición variable, aunque a menudo fisiológicas, que se utilizan para sustituir los elevados



**FIGURA 65-3** Ultrafiltración continua. Qs: 50-200 ml/min; Cuf: 8-45 ml/min.

volúmenes de ultrafiltración generados durante las técnicas que usan mecanismos convectivos para realizar los aclaramientos.

Los líquidos de reposición podrán ser administrados en predilución si son infundidos en la sangre antes de la entrada de esta en el filtro, o bien en posdilución si son infundidos en la sangre después de su salida por el filtro.

El mecanismo físico de membrana generado en esta variante es el convectivo, y el volumen de ultrafiltración es directamente proporcional a la PTM generada y al coeficiente de ultrafiltración de la membrana que se esté utilizando; de igual modo, el aclaramiento realizado con esta variante será igual al volumen de ultrafiltración obtenido por unidad de tiempo (para moléculas que puedan pasar libremente a través de los poros de la membrana).

La técnica fue modificada posteriormente introduciendo una bomba peristáltica para mover la sangre por el circuito extracorpóreo y generar la PTM necesaria (Bishchoff, 1981), obviando la necesidad de punción arterial y una gran parte de la morbilidad de la técnica.

Con un acceso venoso de gran calibre y la inserción de un catéter de alto flujo y de doble luz, se desarrollaría la *hemofiltración venovenosa continua* (HFVVC), que actualmente representa la variante técnica más usada en las UCI de España (79,6%).<sup>6</sup>

En la actualidad, prácticamente todos los tratamientos de depuración extrarrenal continuos se realizan con las variantes venovenosas, de forma que el flujo sanguíneo es impulsado por una bomba peristáltica a través de un circuito extracorpóreo que empieza y termina en una vena.

### Ultrafiltración lenta continua

Cuando la hemofiltración continua (HFC) se utiliza en pacientes sin deterioro de la función renal en los que solo se desea realizar una extracción lenta y continua de líquidos (insuficiencia cardíaca congestiva resistente al tratamiento convencional), hablamos de ultrafiltración lenta continua (UFLC), y esta es una variante de la HFC cuya utilidad reside en el control de líquidos en situaciones de sobrecarga hídrica (fig. 65-4).

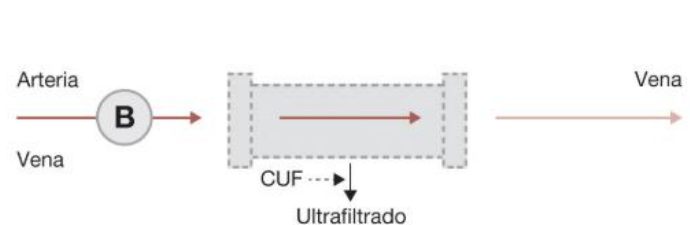
En esta variante se necesita un control volumétrico de la ultrafiltración para adaptarla a las necesidades de balance deseado y evitar, por tanto, la reposición. El ultrafiltrado generado corresponderá exactamente a la pérdida de peso del paciente.

### Hemodiálisis continua

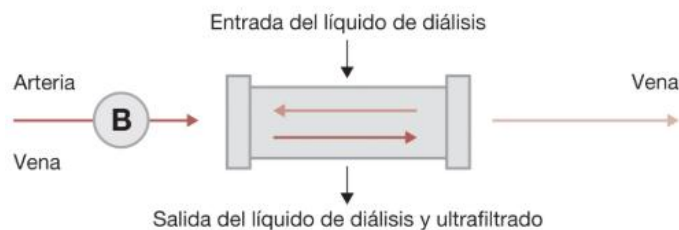
En la hemodiálisis continua (HDC) se emplea la difusión como mecanismo físico de membrana para realizar los aclaramientos. Para ello, los hemofiltros fueron equipados con un segundo acceso en el compartimento del ultrafiltrado, permitiendo una circulación contracorriente del líquido de diálisis.

Al pasar por el compartimento del efluente del filtro un flujo lento continuo de líquido de diálisis a contracorriente del flujo sanguíneo, se consigue enfrentar la sangre del paciente cargada de toxinas urémicas con un líquido de diálisis, estéril y apirógeno, a través de una membrana de bajo flujo, rentabilizándose al máximo la difusión de moléculas de pequeño tamaño y mostrándose ineficaz para moléculas de mediano tamaño (fig. 65-5).

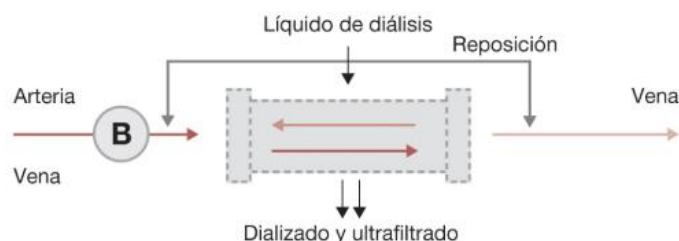
El líquido de diálisis se hace pasar una sola vez por el compartimento del efluente del filtro a un flujo lento, de forma que se produzca la mayor capacidad de difusión en cada momento y asegurando la práctica saturación del dializador para las moléculas de pequeño tamaño (peso molecular < 500 Da).



**FIGURA 65-4** Ultrafiltración lenta continua. Qs: 50-100 ml/min AV, hasta 200 ml/min VV; Cuf: 2-5 ml/min AV, hasta 8 ml/min en VV.



**FIGURA 65-5** Hemodiálisis continua. Qs: 50-200 ml/min; Cuf: 2-4 ml/min; Qd: 10-30 ml/min.



**FIGURA 65-6** Hemodiafiltración continua. Qs: 50-200 ml/min; Cuf: 8-30 ml/min; Qd: 10-30 ml/min.

El paso de agua a través de la membrana es pequeño, por lo que no será necesaria la reposición de volumen, correspondiendo el ultrafiltrado producido a la pérdida de peso del paciente.

### Hemodiafiltración continua

La hemodiafiltración continua (HDFC) supone la optimización de los dos mecanismos físicos de membrana que intervienen a la hora de producir los aclaramientos, difusión y convección. Realmente consiste en la combinación de las técnicas descritas anteriormente (HFC y HDC) mediante la utilización de membranas sintéticas de alta permeabilidad hidráulica (fig. 65-6).

Al mecanismo de difusión que elimina de forma preferente sustancias de bajo peso molecular (< 500 Da), se añade el mecanismo convectivo que elimina de forma eficaz solutos por encima de 1.000 Da hasta el límite impuesto por las características intrínsecas de la membrana (tamaño del poro).

La elevada tasa de ultrafiltración que puede generarse con estas membranas hace necesaria la reposición para conseguir un adecuado balance de líquidos.

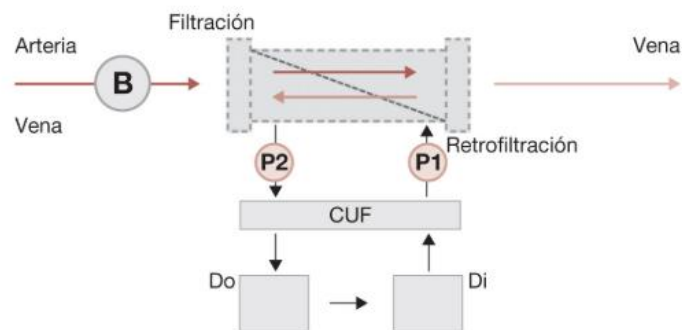
### Diálisis continua de alto flujo

La evolución de las técnicas continuas hizo que, en la década de los noventa, Ronco describiera un complejo modelo de hemodiálisis continua de alto flujo (DCHF) particularmente útil para pacientes altamente catabólicos.<sup>9</sup>

Es realmente una forma de hemodiafiltración continua. En esta técnica se utiliza un filtro con una membrana de alta permeabilidad por donde se hace pasar la sangre impulsada por una bomba peristáltica; a la vez, por el compartimento del efuente se hace pasar un líquido de diálisis a contracorriente a un flujo elevado con posibilidad de hacerlo recircular. Sería una variante que utiliza convección y difusión, diferenciándose de la hemodiafiltración continua en el alto flujo del líquido de diálisis que se utiliza y en la posibilidad de hacerlo recircular.

La utilización de alto flujo en el líquido de diálisis genera un tercer mecanismo físico de membrana, que es la retrofiltración; esta consiste en el paso por el extremo distal del filtro de líquido del compartimento del efuente a la sangre (fig. 65-7).

De esta forma se consigue un control del ultrafiltrado, ya que existen dos mecanismos contrapuestos (filtración en el extremo proximal y retrofiltración en el extremo distal). Con este fin, en el circuito por el que circula el líquido de diálisis se coloca un control gravimétrico que actuaría como sensor del volumen de ultrafiltrado, lo que permitiría variar la velocidad de las bombas que controlan el flujo de diálisis para



**FIGURA 65-7** Diálisis continua de alto flujo. Qs: 50-200 ml/min; Cuf: 2-8 ml/min; Qd: 50-200 ml/min.

**TABLA 65-1** Diferencias en las técnicas continuas de reemplazo renal

Técnica	Permeabilidad de la membrana	Reposición	Difusión	Convección
HFC	Alta	Sí	No	Sí
UFLC	Alta	No	No	Sí
HDC	Baja	No	Sí	Baja
HDFC	Alta	Sí	Sí	Sí

HDC: hemodiálisis continua; HDFC: hemodiafiltración continua; HFC: hemofiltración continua; UFLC: ultrafiltración lenta continua.

ajustar la retrofiltración al balance requerido en cada momento. Una vez alcanzado el balance deseado, el sistema funcionaría a balance cero.

Es importante recordar que, a mayor flujo a contracorriente del líquido de diálisis, mayor retrofiltración y, por tanto, menor volumen de ultrafiltrado, pudiendo equilibrar la filtración que se produce en la primera mitad del filtro con la retrofiltración que tiene lugar en la segunda mitad del filtro (con esto se consigue trabajar con balance equilibrado sin necesidad de reposición).

En la tabla 65-1 se muestran las diferencias entre las diferentes técnicas continuas de reemplazo renal en lo que respecta a la permeabilidad de la membrana, la necesidad de reposición con líquidos, y la técnica de transporte de solutos por difusión y/o por convección.

### Otras TCRR en pacientes críticos con FRA

A pesar de la importante expansión de las TCRR en la década de los noventa, en aquel momento no existía consenso acerca de importantes aspectos relacionados con el FRA ni respecto a la mejor forma de realizar los tratamientos extracorpóreos de reemplazo renal (selección de membranas, dosis de aclaramiento, etc.).

Estos hechos propiciaron que en el año 2000 se reuniera un grupo de expertos que, a través de un elaborado proceso de trabajo en grupos, conferencias y reuniones, elaboraron lo que se ha denominado la Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), cuyo objetivo fue formular una serie de recomendaciones basadas en las evidencias científicas disponibles.

La primera conferencia se llevó a cabo en Nueva York en el año 2000 y se centró en la aplicación de las TCRR en pacientes críticos con FRA.<sup>10</sup>

- Los objetivos específicos de esta primera conferencia fueron:
- Describir las aplicaciones clínicas habituales de las TCRR.
  - Identificar y priorizar temas de cada TCRR que requieran estandarización y definir el estado actual de consenso.
  - Proponer estrategias para resolver cuestiones no resueltas (desarrollo de consensos, investigaciones futuras).

En esta primera conferencia de la ADQI se seleccionaron determinados temas relacionados con las TCRR, y uno de ellos fue la definición y la nomenclatura de estas técnicas.

Se revisaron las definiciones de las TCRR y las variantes técnicas descritas por la Conferencia Internacional de TCRR (San Diego, 1995) sin variaciones. Al mismo tiempo, se definieron de forma clara y concisa



conceptos como adsorción, convección, difusión, solución de diálisis, PTM y líquidos de reposición.

Por último, se abordaron las definiciones de técnicas no descritas ni citadas en la Conferencia Internacional de 1995 y que han ido apareciendo desde entonces.

### Hemofiltración continua de alto volumen

La hemofiltración continua de alto volumen (HFCAV) es una variante de la HFC que requiere hemofiltros con mayores superficies de membrana y emplea volúmenes de ultrafiltración superiores a 35 ml/kg/h. Varios estudios han demostrado beneficio al incrementar el volumen de ultrafiltración y reposición durante la hemofiltración continua.<sup>11</sup>

Recientemente, se ha presentado un ensayo controlado, aleatorizado y multicéntrico (IVOIRE) en el que no se encuentran diferencias entre la HFCAV y la HF convencional en cuanto a supervivencia, perfil hemodinámico o recuperación de la función renal.<sup>12</sup>

### Terapias intermitentes o híbridas

Tanto la diálisis diaria extendida (EDD) como la diálisis lenta de baja eficiencia (SLED) son técnicas híbridas entre la HDI y las TCRR que combinan ventajas de ambas opciones. Habitualmente se prescriben por un período de 12 h o menos.

Comparadas con las TCRR, son menos eficaces en la eliminación de moléculas de mediano tamaño (el mecanismo físico operativo en el aclaramiento es la difusión), menos caras, al utilizar monitores sofisticados con capacidad de producir dializado en línea con tomas de agua tratada, necesitan menores cantidades de anticoagulación y su realización nocturna permite movilizar al paciente durante el día para la realización de otros procedimientos.

Comparadas con la HDI, las técnicas intermitentes trabajan con flujos de sangre y líquido de diálisis menores (en torno a 200 ml/min) y en un período más largo de tiempo, por lo que presentan una mayor tolerancia hemodinámica y no están asociadas a desequilibrios de diálisis.

Algunos autores las proponen como técnicas de destete de las TCRR.<sup>13</sup>

### Otras terapias de depuración extracorpórea con indicación no renal

#### Plasmaféresis

La plasmaféresis (PF) es un tratamiento extracorpóreo que utiliza hemofiltros con membranas sintéticas biocompatibles y tamaño de poro grande que permiten la separación del plasma de los elementos formes de la sangre.

Los líquidos de sustitución utilizados deben ser derivados del plasma (plasma fresco congelado, albúmina u otras soluciones apropiadas).

La Sociedad Americana de Aféresis (ASFA, por sus siglas en inglés) planteó cuatro categorías de indicaciones basadas en la calidad de la evidencia y el grado de recomendación.<sup>14</sup>

#### Hemoperfusión

Durante la hemoperfusión (HP), la sangre o el plasma del paciente entran en contacto con sustancias que tienen una gran capacidad de adsorción (carbón, proteínas, materiales sintéticos, anticuerpos monoclonales, etc.) para eliminar toxinas, solutos y otros elementos.

El balance de líquidos no se ve alterado, por lo que no son necesarios líquidos de reposición.

Sus principales indicaciones establecidas están en el tratamiento de las intoxicaciones graves originadas por tóxicos liposolubles o muy unidos a proteínas plasmáticas.<sup>15</sup>

#### Plasmafiltración y adsorción continua

La plasmafiltración y adsorción continua (CPFA) se caracteriza por la combinación de los dos tratamientos anteriores.

La sangre circula por un circuito extracorpóreo que intercala un plasmafiltro que separa el plasma de los elementos formes sanguíneos. El plasmafiltrado obtenido se conduce a través de un hemofiltro con sustancias adsorbtivas que elimina selectivamente ciertas moléculas y finalmente es reinfundido al torrente circulatorio del paciente, sin necesidad de reposición, pues el balance realizado es cero (fig. 65-8).

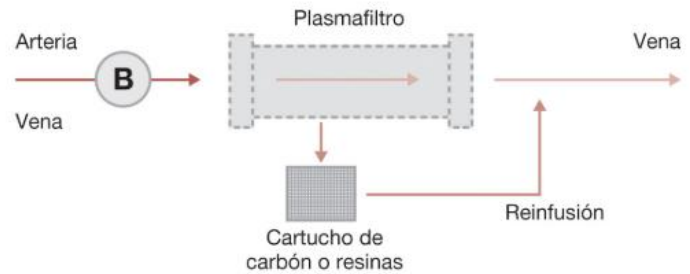


FIGURA 65-8 Plasmafiltración y adsorción continua. Qs: 0-120 ml/min.

Posteriormente, en serie, se utiliza un segundo filtro de sangre para eliminar el exceso de líquido y las toxinas de peso molecular pequeño mediante HDC o HDFC.

La utilidad de la técnica se basa en la eliminación de mediadores proinflamatorios de forma significativa, con posible beneficio en el shock séptico.

En octubre de 2017 se cerró de forma prematura el ensayo clínico iniciado en 2013 COMbining Plasma-filtration and Adsorption Clinical Trial 2 (COMPACT2) por el Gruppo Italiano per la Valutazione degli Interventi in Terapia Intensiva (GIVIITI). Los objetivos incluían valorar si en pacientes con shock séptico con altas dosis de CPFA se reducía la mortalidad a los 90 días, aumentaban los días libres de drogas vasoactivas y disminuían los días de estancia en la UCI tras aleatorización de pacientes. El análisis intermedio preliminar de los datos mostró una mayor mortalidad en los pacientes sépticos tratados con CPFA, lo que obligó a desaconsejar esta técnica por el momento en las UCI. El grupo español que se encontraba realizando el ensayo clínico Reducción de la Mortalidad en el Shock Séptico por Plasma Adsorción (ROMPA) terminó de forma prematura la inclusión de nuevos pacientes.<sup>16</sup>

#### Diálisis con albúmina

Por su parte, la diálisis con albúmina (MARS) permite la eliminación de sustancias transportadas por la albúmina, como la bilirrubina y los ácidos biliares, mediante difusión con líquidos de diálisis suplementados con albúmina.

A modo de resumen de lo descrito hasta ahora, la figura 65-9 recoge todas las variantes de las técnicas de depuración extracorpórea tanto para indicación renal como no renal.

## MONITORIZACIÓN DE LAS TERAPIAS CONTINUAS DE DEPURACIÓN EXTRARRENAL

### Introducción

Será imprescindible para administrar la dosis prescrita y para el correcto funcionamiento de los circuitos de las técnicas continuas de depuración extrarrenal (TCDE) monitorizar diferentes parámetros, como el flujo hemático, la dosis, el medio interno, la durabilidad del filtro utilizado, la temperatura corporal, el ajuste de antibióticos en dosis e intervalos y la nutrición parenteral.

### Monitorización de la dosis

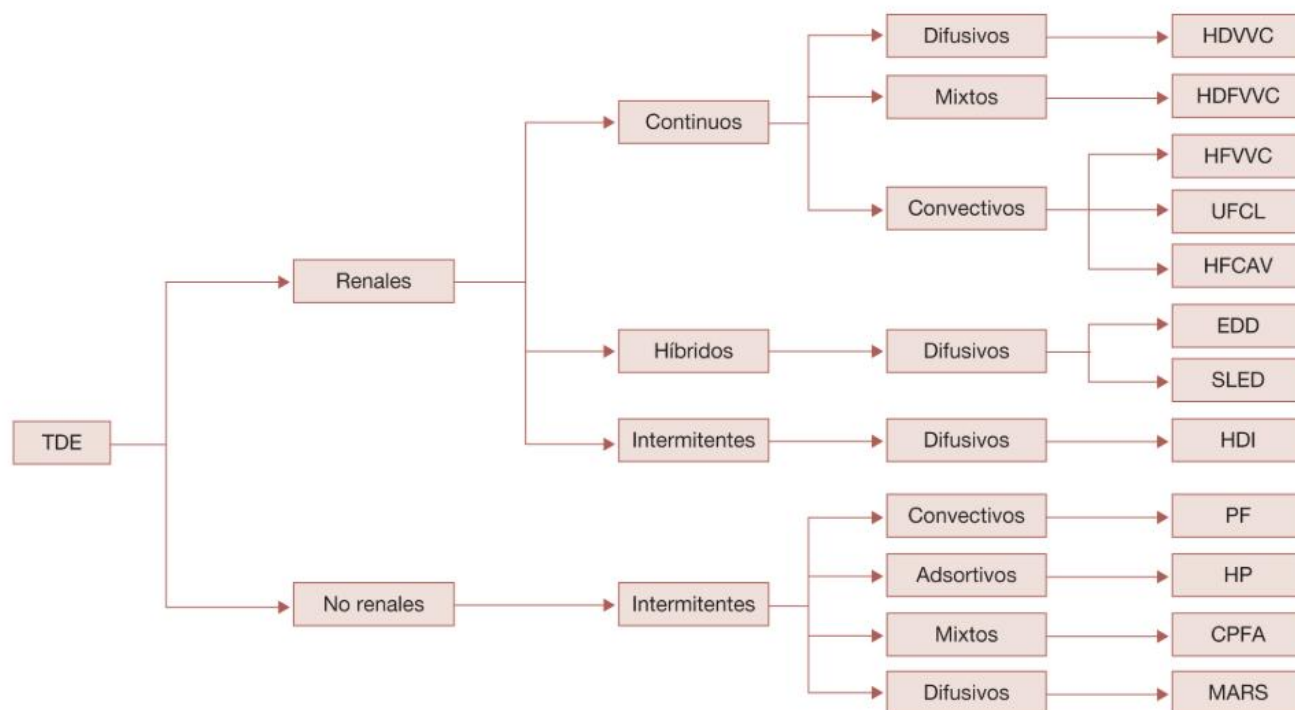
A lo largo del tratamiento se habrá de posibilitar que la dosis prescrita y la administrada sean lo más parecidas posibles, de manera que entre ellas el porcentaje de diferencia sea mínimo.

Para conseguir este objetivo fundamental se deberá mejorar la estrategia de anticoagulación del circuito extracorpóreo, de manera que las interrupciones del tratamiento por coagulación del circuito hemático sean mínimas o inexistentes.

Por otro lado, la dosis de tratamiento de un paciente con respecto a otro, y para el mismo a lo largo del tiempo, es dinámica. Por tanto, la dosis de tratamiento extracorpóreo debe ser prescrita y adaptada a las circunstancias individuales y temporales del paciente en cada momento.

### Monitorización del medio interno

De manera sistemática se realizarán determinaciones bioquímicas (glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, cloro) cada 12/24 h dependiendo de la



**FIGURA 65-9** Variantes de las técnicas de depuración extracorpórea. CPFA: plasmafiltración y adsorción continua; EDD: diálisis diaria extendida; HDFVVC: hemodiafiltración venovenosa continua; HDI: hemodiálisis intermitente; HDVVC: hemodiálisis venovenosa continua; HP: hemoperfusión; MARS: diálisis con albúmina; HFVVC: hemofiltración venovenosa continua; HP: hemoperfusión; MARS: diálisis con albúmina; PF: plasmaféresis; SLED: diálisis lenta de baja eficiencia; UFCL: ultrafiltración lenta continua.

intensidad del tratamiento y la gravedad del paciente. En cualquier caso, si se realizan pulsos de alto volumen, aquellas deberán ser más frecuentes.

Cada 48-72 h se determinarán el fósforo y el magnesio.

### Monitorización de la durabilidad del filtro

En este apartado, la estrategia de anticoagulación utilizada será la clave, de manera que, dependiendo del esquema de anticoagulación que se utilice, se deberá monitorizar uno u otro parámetro (tiempo de tromboplastina parcial activada [TPTa], calcio iónico, factor Xa).

No hay que olvidar la relación directa que existe entre la vida media del filtro y la dosis administrada al paciente.

### Monitorización de la temperatura corporal

El control estricto de la temperatura corporal en pacientes sometidos a tratamientos de depuración extracorpórea continua es fundamental. El riesgo de hipotermia es elevado y en nuestra mano estará evitarla (uso de calentadores).

### Monitorización del resto del tratamiento (antibióticos y nutrición parenteral total)

Es evidente que el uso de TDE supone un nuevo «grifo» por donde se van a perder todas las sustancias que pasen a través de la membrana del hemofiltro. Por ello, nuestra tarea será suplementar todo lo que se haya perdido por la membrana del filtro y que tuviera una indicación terapéutica.

## MEMBRANAS, CATÉTERES Y LÍQUIDOS DE REPOSICIÓN Y DIÁLISIS

### Introducción

Las técnicas continuas de depuración extrarrenal (TCDE) basan su funcionamiento en la extracción de la sangre del paciente para hacerla circular a través de un circuito en cuyo interior se aplicarán los mecanis-

mos físicos que modificarán su composición. Aunque existen diferentes modalidades según los principios físicos aplicados, todas ellas comparten un esquema básico: un circuito (catéter y tubuladuras) a través del cual circulará la sangre del paciente y un dispositivo en el que esta se pondrá en contacto con una membrana en la que se procederá a la extracción selectiva de moléculas o a su intercambio con una solución externa, cuya composición se puede regular para adaptarla a los objetivos terapéuticos.

### Elección de la membrana ajustada al tratamiento y al paciente

A continuación se exponen una serie de recomendaciones básicas en relación con la elección de la membrana según la técnica de tratamiento que se vaya a utilizar y las condiciones del paciente.

#### Diálisis

Las membranas de bajo flujo (derivadas de la celulosa) son las más adecuadas para la realización de diálisis intermitente, mientras que para la realización de diálisis lenta se recomiendan las membranas de alto flujo, siempre y cuando se usen flujos bajos de dializador (< 30 ml/h).

#### Hemofiltración

Para realizar hemofiltración continua se necesita una membrana de alto flujo: cualquier membrana sintética y el triacetato de celulosa reúnen estas características.

#### Hemodiafiltración (difusión y convección)

Para realizar tratamientos mixtos difusivos-convectivos (hemodiafiltración), la membrana ideal será hidrofílica-hidrofóbica (poliflux), aunque, si se emplea un flujo lento de dializador (< 30 ml/min), las membranas de alto flujo pueden permitir la realización de estos tratamientos.

#### Grado de respuesta inflamatoria del paciente

Aunque no se ha probado ningún beneficio con el uso de las membranas biocompatibles, es evidente que los fenómenos por contacto se producen

con menor intensidad en membranas sintéticas y esto ha supuesto que su uso se haya impuesto en la clínica. En cualquier caso, hay que hacer notar que para realizar tratamientos convectivos son necesarias membranas de alto flujo y todas las disponibles actualmente en el mercado son biocompatibles.

### Adsorción

Se ha demostrado la eficacia del aclaramiento de mediadores inflamatorios mediante adsorción en la membrana, y se ha apuntado a un posible beneficio clínico de este mecanismo en la sepsis grave. Aunque los compuestos sintéticos mixtos muestran una capacidad adsorptiva, es el AN69 el compuesto más eficaz para realizar la adsorción.<sup>17</sup>

## Líquidos de reposición y diálisis

### Líquido de reposición

La eliminación de un elevado volumen de ultrafiltrado (Uf) en hemofiltración provoca la pérdida significativa de las moléculas que contiene. A mayor volumen eliminado, mayor eficacia en la eliminación, pero esto conlleva la pérdida de una cantidad elevada de agua y de componentes necesarios para el organismo que deberán ser repuestos. La solución que se utilice deberá contener los componentes necesarios que se han extraído del plasma en una concentración que asegure su equilibrio, por lo que, para determinar su composición, nos basamos en la composición del ultrafiltrado. El Uf tiene la misma composición del plasma para partículas con tamaño inferior al poro de la membrana (en la práctica, «plasma sin proteínas»). Por tanto, la composición de la solución de reposición debe ser próxima a la del plasma.

### Líquido de diálisis

El mecanismo de difusión se basa en el equilibrio entre el plasma y el líquido de diálisis a través de la membrana filtrante. Durante el tratamiento se debe impedir la eliminación de moléculas necesarias del plasma, y estas deberán, por tanto, estar presentes en el dializador en concentración suficiente como para evitar su pérdida o acercarla a los límites normales. La concentración de este líquido podrá, por tanto, variar en virtud de la situación del medio interno del paciente y de las correcciones que en el mismo se deseen lograr, pero, una vez más, es deseable, al determinar su composición, mantenerse dentro de márgenes próximos a la normalidad del plasma, aunque ambas soluciones pueden cambiar su composición para ajustarse a las necesidades del paciente, pero, dado que los requisitos básicos son similares para ambas, la misma solución puede ser usada como reemplazo dializado.

### Elección del buffer

El acetato se presenta como la peor alternativa, ya que consigue un control metabólico deficiente y un peor perfil de tolerancia hemodinámica. Respecto del lactato frente al bicarbonato, diferentes estudios controlados ponen de manifiesto un discreto beneficio con el uso de bicarbonato en términos de estabilidad hemodinámica y posiblemente un mejor control metabólico, aunque estas diferencias no pueden, por el momento, considerarse relevantes. El uso de lactato es adecuado en la mayoría de los pacientes, pero se aconseja el uso de bicarbonato ante una hiperlactacidemia de base, disfunción hepática que pueda comprometer la metabolización de lactato a bicarbonato por este órgano o para realizar tratamientos de hemofiltración de alto volumen.<sup>18</sup> Cuando se selecciona el citrato como anticoagulante del circuito, será esta la molécula encargada de tamponar las soluciones.

### Esterilidad en líquidos de reposición y diálisis

La esterilidad es un requisito indispensable de estas soluciones. Las soluciones de bicarbonato presentan mayor susceptibilidad a la contaminación durante su almacenamiento, por lo que se evitará en lo posible la demora en su administración una vez preparadas para su uso. Aunque la solución de diálisis no se pone en contacto directo con la sangre y, por tanto, ante la necesidad de manipular las soluciones, esta es la más adecuada para ser modificada, se ha demostrado el paso de componentes bacterianos del compartimento de diálisis al de la sangre por retrodifusión, por lo que los requisitos de esterilidad son para esta

solución tan estrictos como para la de reposición (aún más si se usa bicarbonato como *buffer*).

Un problema adicional en las soluciones de bicarbonato es la pérdida de CO<sub>2</sub> que se produce a través de la pared del contenedor por difusión del gas, junto con la posibilidad de que el bicarbonato y el calcio presentes en la mezcla se precipiten y provoquen una concentración efectiva de ambos menor de la esperada. Estos fenómenos son nuevos argumentos en contra de la demora en el uso de estas soluciones una vez realizada su mezcla.

## Accesos vasculares en terapias de depuración extracorpórea

Para que la TDE sea eficaz y se alcance la dosis pautaada, se precisan varios elementos: biocompatibilidad de los materiales, adecuada programación y dosificación de la técnica y, habitualmente, alguna forma de anticoagulación. Otros factores implicados son el diseño del circuito y un cebado correcto.

Un inadecuado funcionamiento del acceso vascular y del catéter puede comportar coagulación del sistema. Esta situación puede justificarse entre un 25 y un 35% de las coagulaciones del circuito en la práctica diaria. Esta realidad asocia distintas complicaciones: aumento del coste, sobrecarga de trabajo para enfermería, dosificación incumplida, necesidad de transfusión (y complicaciones asociadas), etc. Esta realidad modifica tanto la eficiencia como, muy probablemente, la mortalidad de los pacientes. Los catéteres deben ser de uso fácil, de larga supervivencia, con posibilidad de flujos elevados para TCDE en modalidad de hemofiltración de alto flujo (HVHF) y con bajo riesgo de infección o trombosis, y permitir la movilización del paciente.

### Tipos de catéteres

Los catéteres se diferencian en función de su calibre, número de luces, longitud, material de fabricación y diseño.

El diámetro del catéter se mide habitualmente en French (Fr), equivalente a 1/3 del diámetro externo, y es, como se sabe, el principal determinante del flujo.

En cuanto al número de luces, al estar actualmente en desuso la técnica arteriovenosa (por problemas derivados del acceso arterial, como isquemia o pseudoaneurismas), se utilizan catéteres de doble luz situados en una única vena (técnica venovenosa). Esto permite tomar sangre del paciente hacia el filtro (línea arterial) y devolverla depurada (línea venosa o de retorno) con un solo acceso vascular. Habitualmente, en niños de menos de 15 kg de peso se utilizan catéteres de 4-6 Fr si son de luz única y de hasta 8 Fr si son de doble luz. En niños mayores, los catéteres de doble luz pueden llegar a 11 Fr. En el caso de los adultos, un calibre de 12 Fr permite flujos hemáticos máximos de 200-250 ml/min manteniendo presiones aceptables en el primer caso y altas en el segundo. Para flujos mayores (hemofiltración de alto volumen), se precisan diámetros hasta de 14 Fr o, en raras ocasiones, dos accesos vasculares.

La longitud del catéter influye negativamente en el flujo alcanzado. Por otro lado, se necesita que su extremo distal esté situado en un vaso del mayor calibre posible, a fin de minimizar la recirculación y mejorar de esta forma la dosis de diálisis administrada. Por tanto, en caso de canalizar la cava superior, se utilizarán catéteres de 15-20 cm si se accede por la yugular derecha (hasta la entrada de la aurícula derecha) y de 20-25 cm si se usa la izquierda. En pediatría se utilizarán los de 13 cm. En caso de utilizar la vía femoral, se necesitan catéteres de 20 (femoral derecha) y 25 cm (izquierda) para llegar a la vena cava inferior en los adultos y de 13 y 20 cm en pediatría.

El material de fabricación es otro factor importante. Los catéteres de PVC y polietileno se han desestimado por su rigidez (mayor traumatismo vascular) y por la facilidad que tienen algunos microorganismos para adherirse a este material. En pacientes agudos se suele utilizar el poliuretano por su menor coste, por ser menos lesivo para el vaso y por ser útil durante días o semanas. Se puede emplear también silicona, material habitual en diálisis en pacientes crónicos. Esta última pueden tunelizarse, y tiene una alta durabilidad y una baja incidencia de infección. Otra alternativa es el uso de catéteres fabricados con Carbothane®.

Para realizar ultrafiltración lenta continua (UFLC), se pueden utilizar dos accesos venosos periféricos.

### Recirculación

La recirculación se produce cuando la sangre ya dializada se devuelve al paciente por la línea venosa del catéter y pasa de nuevo por la línea arterial hacia el filtro. Este efecto, que siempre se produce en mayor o menor grado, disminuye el aclaramiento de todas las sustancias depurables, incluyendo tanto la urea y la creatinina como los fármacos (fármacos vasoactivos, antibióticos, etc.). La recirculación aumenta cuanto menor es la distancia entre los extremos distales de las luces arterial y venosa (por debajo de 2,5 cm) y con una menor longitud del catéter (que se relaciona con un menor flujo sanguíneo de la zona en que se encuentra su extremo distal). Por ejemplo, si se usa la vía femoral y no se alcanza con el extremo del catéter la cava inferior, la recirculación aumenta con respecto a las vías de la cava superior.

La inversión de las líneas (es decir, conectar la línea arterial del monitor en la venosa del catéter y viceversa) puede aumentar la recirculación hasta el 20-40%. Los catéteres que no son en cañón de escopeta disponen de agujeros laterales en la vía venosa y arterial con objeto de disminuir la recirculación.

### Lugar de acceso

La elección de la vena que se va a canalizar depende de un razonamiento estratégico. En principio, la vía subclavia debería evitarse por el riesgo de provocar estenosis del vaso e imposibilitar futuras fistulas arteriovenosas del territorio dependiente.

En primer lugar, se debe decidir la dosis que se quiere administrar al paciente en función directa del objetivo terapéutico que se plantee alcanzar: objetivo hemodinámico (altas dosis) o sustitución renal (dosis renal).

La vía yugular tiene menor riesgo de infección, en general, que la vía femoral, aunque la situación clínica del paciente debe ser valorada en la decisión del acceso. Por ejemplo, en pacientes agitados u obesos mórbidos, en algunos tipos de cirugía abdominal (colostomías, ileostomías) o sedestando, la primera vía de elección será la yugular (principalmente derecha). Si se plantea una hemofiltración de alto volumen, la primera elección sería la yugular derecha, ya que genera menor frecuencia de complicaciones.

El acceso vascular mediante la cava inferior (vía femoral derecha) es una vía ampliamente utilizada. La incidencia de infecciones es mayor que en la vía cava superior, pero existe controversia si se compara en pacientes con TDE.

Sea cual fuere la vía elegida, el lado derecho del cuerpo presenta una anatomía del sistema venoso más favorable.

### Complicaciones del acceso vascular

Pueden estar relacionadas con la canalización o con el mantenimiento. Con respecto a la primera, se puede provocar lesiones vasculares o de estructuras adyacentes. La vía femoral es la más segura en este sentido. En un metaanálisis reciente, la vía yugular presentó mayor riesgo de punción arterial que la subclavia, pero un menor riesgo de hemo- y neumotórax, malposición y trombosis. Otras complicaciones que se deben tener en cuenta en la canalización son el embolismo aéreo, las arritmias y la pérdida de la guía, por lo que debe realizarse por personal experto.

La punción ecodirigida presenta evidentes ventajas y existe reciente bibliografía y evidencia científica suficiente en este sentido. Reduce las complicaciones en la colocación del catéter y puede anticipar problemas antes de intentar la canalización.<sup>19</sup>

En los días sucesivos se pueden presentar estenosis y trombosis del vaso (más frecuentes en la subclavia), malfuncionamiento (por acodamiento, recirculación o flujo insuficiente), infecciones relacionadas con el catéter y trombosis parcial del catéter.

La ecografía puede ayudar a reconocer algunas de estas complicaciones.

Se deberá monitorizar la evolución de las presiones alcanzadas en la pantalla del monitor de diálisis, en relación con el flujo hemático pautado, así como los signos locales y sistémicos de infección.

Se recomienda utilizar el catéter exclusivamente para la TRE, no para la infusión de medicamentos.

## ESTRATEGIAS DE ANTICOAGULACIÓN EN TERAPIA CONTINUA DE REEMPLAZO RENAL

### Introducción

Hasta la fecha, uno de los mayores problemas a los que nos enfrentamos los clínicos en el día a día con respecto a los tratamientos de depuración extracorpóreos es la anticoagulación del sistema. Sabemos que la sangre tiende a coagularse en cuanto abandona la protección del endotelio vascular sano. La formación de coágulos en el filtro hace que se vayan obstruyendo los capilares que lo forman; si se ilumina el filtro con una linterna, se pueden diferenciar los capilares permeables de los coagulados, que se vuelven más oscuros. Si un filtro se está coagulando, se eleva la presión transmembrana (PTM) y la presión del efluente se va haciendo más negativa. Si se observa esa tendencia, se debe intervenir para evitar que llegue la coagulación total del sistema, que supone pérdida de sangre, de dosis, de tiempo y de dinero. Para evitar el desastre es necesario pensar desde el minuto cero en cómo conseguir que el circuito no se coagule.

### Estrategias no farmacológicas básicas

Un correcto cebado evita la entrada de aire en el sistema, mejorando la seguridad y el funcionamiento de este.

La elección de un catéter adecuado, insertado en la localización óptima (yugular derecha) y con la mejor técnica (ecoguiado), asegura un buen flujo de sangre (Qs). Un buen flujo de sangre, a su vez, garantiza una menor fracción de filtración (FF) y, por tanto, una menor probabilidad de coagulación en terapias convectivas. El uso de reposición prefiltro diluye esa sangre espesa y disminuye también la fracción de filtración. Idealmente, se ha de optimizar la FF < 25%, muy similar a la que emplea el riñón sano.

Evitar las paradas prolongadas también reduce la formación de coágulos.

Pautar unas dosis adecuadas para el tipo de catéter y filtro que se está usando, generalmente entre 20 y 40 ml/kg/h, es fundamental. En terapias convectivas, a mayor dosis de ultrafiltración, mayor necesidad de PTM y, consecuentemente, mayor estrés de la membrana. Esta sobrecarga hidráulica a la que se somete a la membrana del filtro favorecerá su coagulación precoz.

A pesar de todo lo anterior, de suma importancia, y a no ser que exista coagulopatía severa (TPTa > 60 s; INR > 2; plaquetas < 50.000), se tendrá que utilizar un anticoagulante para mantener los filtros permeables muchas horas (hasta 72 según la mayoría de los fabricantes), maximizando así la seguridad del tratamiento, la dosis real administrada, el tiempo de enfermería y el ahorro económico.

En cuanto al empleo de fármacos para la anticoagulación de circuitos, se han empleado multitud de estrategias anticoagulantes a lo largo de la historia, lo que significa que aún no se ha encontrado ninguna ideal.

### Heparina sódica no fraccionada

Es, sin duda, la estrategia de anticoagulación utilizada con mayor frecuencia en TCRR.

Actúa sobre la antitrombina III plasmática, la cual potencia su capacidad de inactivar las enzimas de la coagulación, incluidos la trombina y el factor Xa, con la consiguiente neutralización de su efecto coagulante.

Se infunde mediante una bomba de jeringa a razón de 250-1.000 UI/h.

Es un fármaco con el que se tiene una amplia experiencia de uso y muy barato. Este tratamiento está integrado en el *software* de la mayoría de los monitores. Se controla con el TTPa, que se recomienda que esté entre 35 y 45 s, es decir, 1,3 y 1,5 veces el control.

Su farmacocinética imprevisible, la necesidad de unas concentraciones adecuadas de antitrombina III y la idiosincrasia de cada paciente hacen complicado e impredecible su efecto, encontrándonos pacientes que con 1.000 UI/h coagulan el filtro y otros que con 250 UI/h presentan trastornos hemorrágicos.

Otros inconvenientes de la heparina sódica no fraccionada son el riesgo de producir anticoagulación sistémica, sangrado y trombocitopenia. Dada la escasa correlación dosis-respuesta, se producen a menudo coagulaciones del sistema.

La coagulación rápida e irreversible del filtro supone una pérdida grave de sangre, dosis, tiempo y dinero.

## Heparinas de bajo peso molecular y otros fármacos

Estas heparinas son fármacos con poca experiencia de uso, de vida media larga, con métodos de monitorización caros y poco accesibles; son más caras que la heparina sódica, por lo que su única ventaja estriba en que presentan menos riesgo de sangrado y de trombocitopenia.

Otros compuestos, como el argatrobán y el fondaparinux, se han utilizado con diversos resultados en las estrategias de anticoagulación. En nuestro medio, el empleo de cualquiera de estos fármacos se ha realizado de forma esporádica y/o testimonial, y actualmente no se recomienda como estrategia de anticoagulación en terapias continuas.

El epoprostenol es una prostaglandina con efecto antiagregante plaquetario y vasodilatador dosis-dependiente, que se ha empleado cuando no se podía usar heparina o asociado a esta si a pesar de ella se producían coagulaciones del filtro. Es un fármaco caro y poco seguro, con efectos secundarios que incluyen hipotensión, arritmias, trombocitopenia o dolor torácico. Está cayendo en desuso, y las últimas guías y recomendaciones internacionales no lo incluyen como una opción.

## ANTICOAGULACIÓN REGIONAL CON CITRATO

### Introducción

Según las Guías 2012 Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012, se trata de la técnica de elección para anticoagular los circuitos en TCRR siempre que no haya contraindicaciones. Gracias a la actualización de los monitores de tratamiento y a la progresiva automatización del sistema, está cobrando una importancia tal, que hemos decidido dedicarle un apartado especial en este capítulo.

Aunque el citrato se viene utilizando desde hace más de 50 años para este fin, sobre todo en el campo de la hemodiálisis, y desde hace un siglo como anticoagulante de productos hemáticos usados para transfusiones, hasta la fecha no se ha popularizado su empleo en las unidades de cuidados intensivos, dadas las dificultades que entrañaba la técnica en pacientes críticos sometidos a TCDE. El mayor freno que ha tenido hasta la actualidad ha sido el no disponer de monitores preparados para llevar un control semiautomático de flujos. Con el desarrollo en los monitores de nuevo *hardware* y *software*, el proceso se ha simplificado enormemente, permitiendo su implantación en unidades de críticos con un perfil de seguridad muy elevado.

### ¿Qué es el citrato?

Es la sal del ácido cítrico ( $C_6H_5O_7$ ). Es una molécula pequeña que se encuentra en el organismo de prácticamente todos los seres vivos, formando parte de rutas metabólicas tan importantes y fundamentales como el ciclo del ácido cítrico, más conocido en nuestro medio como ciclo de Krebs, eje de la respiración celular.

Su capacidad para unirse a iones divalentes, como el calcio y el magnesio, brinda, secundariamente, la posibilidad de utilizarlo para anticoagular los circuitos y filtros de manera regional.

También es empleado como anticoagulante en los tubos de analítica y en concentrados de hemáties, de ahí que algunos de los pacientes politransfundidos presenten bajas concentraciones de calcio iónico. Se utiliza desde 1826 en forma de citrato potásico en pacientes con cálculos renales, como los producidos por acidosis tubular renal, hiperuricosuria o hipocitraturia/hipercalcemia.

Sobre todo a nivel de hígado, músculo y riñón, 1 mol de citrato es metabolizado a 3 moles de bicarbonato, por lo que a su efecto anticoagulante se une también un efecto *buffer*.

### Calcio iónico

El calcio iónico se encuentra disuelto en el plasma y es fundamental para la conducción nerviosa, la contracción muscular y la coagulación de la sangre. La concentración de calcio plasmático total (CaT) es de aproximadamente 8-10 mg/dl; un 50% unido a proteínas y el otro 50% en la forma activa, calcio iónico (iCa). La concentración normal de calcio iónico está alrededor de 4 mg/dl; como 4 mg/dl = 2 mEq/l = 1 mmol/l, los resultados que normalmente se obtienen (de un gasómetro) indican rangos de normalidad en valores de entre 1 y 1,3 mmol/l.

Sabiendo esto, resulta sencillo explicar el mecanismo de acción del citrato cuando se mezcla a una concentración conocida con la sangre que va a atravesar tanto el circuito como el filtro de los monitores de TCDE. En contacto con el citrato, el iCa se une a él y pierde sus acciones fisiológicas. Sabemos que una concentración de citrato en torno a 3 mmol/l en sangre hace descender el iCa en torno a un 60%. De esta manera, el iCa de la sangre desciende a valores de 0,25-0,35 mmol/l, valores que hacen imposible la activación de la coagulación.

Si se recuerda la cascada de coagulación con sus vías intrínseca, extrínseca y común, se ve cómo el calcio iónico es un cofactor imprescindible para la correcta activación de las tres vías.

### ¿Cómo funciona la anticoagulación regional con citrato?

El objetivo del sistema es disminuir la concentración de calcio iónico en el circuito a valores lo suficientemente bajos que impidan la formación de coágulos.

Para ello se diluye citrato con una concentración conocida en una cantidad de sangre también conocida a fin de alcanzar una concentración de citrato en el sistema extracorpóreo de 3 mmol/l, que es válida, salvo algunas excepciones, para la gran mayoría de los pacientes; dicha concentración de citrato que, secuestra, el suficiente calcio iónico como para que su concentración disminuya de 1-1,3 mmol/l hasta el objetivo en el circuito de 0,25-0,35 mmol/l, una concentración de calcio iónico tan baja que hace «virtualmente» imposible la coagulación de la sangre que atraviesa el sistema. La sangre que se retorna al paciente tras los procesos de convección y/o difusión tiene una concentración baja en calcio iónico, por lo que será imprescindible reponer ese calcio «filtrado» en forma de cloruro o gluconato cálcico a fin de mantener una concentración de calcio iónico en la sangre normal. Por motivos obvios, es el sistema más regional de los utilizados hasta la fecha. No produce anticoagulación sistémica, disminuye el riesgo de sangrado, y alarga la vida y la eficiencia de los circuitos.<sup>20</sup>

### Líquidos y material necesarios

Para llevar a cabo la anticoagulación regional con citrato con seguridad es necesario contar con un monitor preparado para esta técnica. Estos monitores cuentan con una bomba de infusión previa de sangre que infunde el citrato en la rama arterial del circuito. Asimismo, el monitor dispone de una bomba de infusión de calcio (en forma de cloruro o gluconato cálcico), que se repondrá directamente al paciente, necesaria para compensar las pérdidas que se producen por el efluente de complejos citrato-calcio.

Además de estas condiciones, será necesario obtener la aprobación y el suministro de dos líquidos esenciales para la terapia: líquido con citrato y dializante sin calcio (en caso de usar terapia difusiva).

Para una correcta monitorización y ajuste de la terapia, también será necesario tener acceso 24 h a determinaciones de calcio iónico, así como a otras determinaciones de laboratorio, como fósforo, magnesio, bilirrubina y calcio total.

Es fundamental contar con un protocolo específico para la monitorización y los ajustes de la terapia, con el fin de mejorar la seguridad y la eficacia del sistema.

### Monitorización del sistema

Para un correcto ajuste de la terapia se recomienda iniciar midiendo el calcio iónico en la sangre venosa o arterial del paciente. Tras el inicio de la terapia, se realizan controles en 1, 3, 6 y 12 h. Si el sistema se estabiliza, el resto de controles se solicitarán cada 12 h (calcios iónicos del paciente y del circuito), y cada 24 h se monitorizarán además el calcio total, el fósforo, el magnesio y la bilirrubina. El resto de parámetros que se deben tener en cuenta no difieren de los empleados habitualmente (presiones, gasometrías, parámetros de función renal, etc.).

### Complicaciones

Entre las posibles complicaciones derivadas del empleo de este sistema destaca la acumulación de citrato por dificultades en su metabolismo; el cociente calcio iónico/calcio total por encima de 2,5 debe hacernos sospechar que se está acumulando citrato en el organismo. Otras posibles

complicaciones son los trastornos del metabolismo ácido-base y del metabolismo del calcio, del magnesio y del sodio:

- *Alcalosis metabólica*: complicación frecuente cuando se usan dosis de citrato elevadas. Suele acompañarse de hipernatremia.
- *Acidosis metabólica*: puede ser una señal de acumulación de citrato por mala metabolización de este. Hay que revisar el cociente calcio total e iónico.
- *Hipocalcemia*: el calcio no se compensa totalmente por acumulación del complejo citrato/calcio o por no compensar las pérdidas generadas en el efluente.
- *Hipercalcemia*: se compensa más calcio que el perdido. También si la infusión externa continúa al parar la terapia.
- *Hiponatremia*: puede ocurrir si se usan soluciones de diálisis y sustitución con bajas concentraciones de sodio.
- *Hipernatremia*: puede ocurrir cuando se usan elevadas concentraciones de citrato junto con la alcalosis metabólica.
- *Hipomagnesemia*: puede suceder debido a la pérdida de magnesio generado por ligarse al citrato en el efluente (el mismo mecanismo que el del calcio).

## PUNTOS CLAVE

- Los solutos a través de los poros de la membrana son transportados por dos mecanismos distintos, difusión o diálisis y ultrafiltración o convección. Los solutos pueden adherirse a la superficie de materiales, generándose el mecanismo físico de eliminación denominado adsorción.
- Las técnicas continuas de reemplazo renal (TCRR) se han extendido fuera del contexto del FRA, ampliándose sus indicaciones en medicina intensiva en el tratamiento del síndrome de disfunción multiorgánica y en indicaciones no renales, como terapias de depuración extracorpóreas.
- En la práctica clínica, la aplicación de las TCRR es diversa en la forma (intermitente, reemplazo renal extendido, lenta continua o terapia continua) y en el modo (hemodiálisis, diálisis de alto flujo, ultrafiltración, hemofiltración, hemodiafiltración, hemofiltración de alto volumen, filtración del plasma, hemoperfusión y plasmafiltración acoplada, y adsorción).
- Las terapias de depuración extracorpóreas incluyen variantes técnicas de soporte vital artificial con indicaciones no renales, como la plasmáfesis, la hemoperfusión, la plasmafiltración y adsorción continua, y la diálisis con albúmina. Para garantizar el funcionamiento correcto de la TCDE y la dosis prescrita es necesario monitorizar el flujo hemático (Qs) y optimizar el acceso y el catéter vascular, sin exceder los límites en la presión de entrada y el retorno del circuito de TCDE.
- La dosis de tratamiento extracorpóreo es dinámica, adaptada a cada paciente y momento, e incluye monitorizar el medio interno, la temperatura corporal, la antibioterapia y la nutrición parenteral.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gibney RT, Kimmel PL, Lazarus M. The Acute Dialysis Quality Initiative—part I: definitions and reporting of CRRT techniques. *Adv Ren Replace Ther* 2002;9:252-4.
2. Herrera ME, Seller G, Delgado M. Métodos de depuración extrarrenal. En: Net A, Roglán A, editors. *Depuración extrarrenal en el paciente grave*. Barcelona: Masson; 2004. p. 7-24.
3. Anderson RJ. Prevention and management of acute renal failure. *Hosp Pract (Off Ed)* 1993;28:61-7.
4. Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicentre, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996;50:811-8.
5. Herrera Gutiérrez ME, Daga Ruiz D, Seller Pérez G, Lebrón Gallardo M, García Álvarez JM, Suárez Alemán G. Tolerancia hemodinámica de los pacientes con SRIS a la hemofiltración veno-venosa continua. *Med Intensiva* 1998;22:60-5.
6. Herrera Gutiérrez ME, Daga Ruiz D, Seller Pérez G, García Alcántara A, De la Rubia C, Ruiz del Fresno L. Uso de las técnicas de reemplazo renal continuo en la Unidades de Cuidados Intensivos en España. Una encuesta a nivel nacional. *Med Intensiva* 2000;24:341-7.
7. Bellomo R, Ronco C, Ravindra LM. Nomenclature for Continuous Renal Replacement Therapies. *American Journal of Kidney Diseases* 1996;28(5):S2-7.
8. Kramer P, Wiger W, Riegel J, Matei D, Scheler F. Arteriovenous hemofiltration: A new and simple method for treatment of over-hydrated patients resistant to diuretics. *Wien Klin Wochenschr* 1977;55:1121-2.
9. Ronco C. Continuous renal replacement therapies for the treatment of acute renal failure in intensive care patients. *Clin Nephrol* 1994;4:187-98.
10. Ronco C, Kellum JA, Mehta R. Acute dialysis quality initiative (ADQI). *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1555-8.
11. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous venovenous haemofiltration. *Lancet* 2000;356:26-30.
12. Joannes-Boyau O, Honoré PM, Pérez P, Bagshaw SM, Grand H, Canivet JL. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2013;39:1535-46.
13. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, Alam MG, Chatoth DK. Sustained low-efficiency dialysis for critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Kidney Int* 2001;60:777-85.
14. American Association of Blood Banks Extracorporeal Therapy Committee. Guidelines for therapeutic hemapheresis. Bethesda: American Association of Blood Banks; 1995. p. 3-9.
15. Davies B, Cohen J. Endotoxin removal devices for the treatment of sepsis and septic shock. *The Lancet Infectious Diseases* 2011;11(1):65-71.
16. Giménez, Esparza C, Portillo-Requena C, Colomina-Climent F, Allegue-Gallego JM, Galindo-Martínez M, Molla-Jiménez C, et al. The premature closure of ROMPA clinical trial: mortality reduction in septic shock by plasma adsorption. *BJM Open* 2019;9:e030139.
17. Ronco C, Crepaldi C, Brendolan A, Bragantini L, d'Intini V, Inguaggiato P, et al. Evolution of synthetic membranes for blood purification. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(Suppl. 7):vii10-20.
18. Cole L, Bellomo R, Baldwin I, Hayhoe M, Ronco C. The Impact of Lactate-Buffered High-Volume Hemofiltration on Acid-Base Balance. *Intensive Care Med* 2003;29:1113-20.
19. Davenport A, Mehta R. The Acute Dialysis Quality Initiative—part VI: access and anticoagulation in CRRT. *Adv Ren Replace Ther* 2002;9:273-81.
20. Liu C, Mao Z, Kang H, Hu J, Zhou F. Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Critical Care* 2016;20:144-57.

# Indicación y finalización de las terapias continuas de depuración extracorpórea en medicina intensiva.

## Concepto de *dialytrauma*

Manuel Enrique Herrera Gutiérrez, Gemma Seller Pérez, María Dolores Arias Verdú, María Victoria de la Torre Prados y Domingo Daga Ruiz

### INTRODUCCIÓN

El uso de las técnicas de depuración extracorpóreas (TDE) es actualmente rutinario en el manejo del paciente crítico con insuficiencia renal aguda (IRA).<sup>1,2</sup> Aunque inicialmente las TDE se desarrollaron buscando controlar el cuadro clínico derivado del fracaso renal, dado su modo de actuación (aplicación de principios físicos concretos —difusión, convección o adsorción— sobre un circuito común que extrae la sangre del paciente y la devuelve de nuevo una vez tratada), es evidente que el espectro de indicaciones puede ser ampliado (y de hecho lo ha sido) a la eliminación de muchas otras sustancias que, dadas sus características físicas, son susceptibles de extracción mediante estos métodos. Por tanto, cuando se habla de indicaciones o pautas de tratamiento, no se puede generalizar y debemos adaptarnos a las características específicas del cuadro clínico que, en primer lugar, determinó la prescripción del tratamiento. Aún más, incluso cuando nos referimos a una situación clínica específica, las características del paciente y la modalidad de tratamiento seleccionada pueden condicionar diferencias en el modo en que estas técnicas son prescritas.

A la hora de determinar la pauta idónea para un paciente que requiera una TDE, se debe considerar, por una parte, aspectos técnicos, como cuál es el mecanismo físico más adecuado, con qué periodicidad se aplicará la técnica y qué dosis de aclaramiento se debe emplear y, por otra parte, aspectos clínicos, como la indicación y el momento en que se debe iniciar el tratamiento. Con todos estos factores condicionantes, intentar generar una pauta única adaptada a todos los pacientes no es una posición realista. Aún más, conociendo el carácter dinámico en el tiempo del paciente crítico, es evidente que se deben buscar pautas personalizadas, lo que exige valorar cada uno de los aspectos anteriormente mencionados para cada momento evolutivo y paciente concreto. Por estas razones, en este capítulo se desarrollará cada uno de estos puntos y finalmente se propondrá una pauta orientadora y dinámica que permita integrar los aspectos mencionados.

### INICIO DE LAS TÉCNICAS DE DEPURACIÓN EXTRACORPÓREAS

#### Indicación

A la hora de evaluar la prescripción de cualquier tratamiento, es necesario determinar su indicación. Aunque inicialmente la TDE se diseña como terapia sustitutiva o de soporte de la función renal, en ocasiones se emplea en escenarios diferentes o guiada por indicaciones independientes de la existencia (o no) de disfunción renal que harán que el modo de prescripción también sea diferente. Clásicamente, se distinguen las indicaciones renales y no renales.

La existencia de una indicación diferente de la IRA supone tener que valorar las características propias del problema de base para definir si la

aplicación de la TDE debe ser diferenciada de las modalidades convencionales o incluso si es aconsejable usar una técnica no convencional (hemoadsorción, plasmáfesis, etc.). Por ejemplo, en el caso de que la indicación sea la insuficiencia cardíaca, y dado que en estos casos la función renal no suele estar alterada, no se requiere tratamiento de depuración como tal, por lo que se aplicará solo ultrafiltración en dosis bajas, ultrafiltración lenta continua (UFLC).<sup>3</sup> Tampoco es relevante el mecanismo físico que se va a aplicar si se pretende controlar una distermia, ya que en este caso será el volumen de intercambio de líquidos el que condicione la respuesta al tratamiento, pero no la forma en que se realiza el intercambio de moléculas. Algo similar sucede en cierto modo con la acidosis láctica, donde el problema no radica, en realidad, en la eliminación del lactato (dado su volumen de distribución), sino en controlar el elevado aporte de bicarbonato que se debe administrar, por lo que independientemente de la modalidad aplicada, el principal objetivo será lograr un balance hídrico adecuado.

Ante una alteración severa del medio interno, un error del metabolismo o un síndrome de lisis tumoral, dado el perfil de moléculas que se va a eliminar, se pueden emplear modalidades basadas solo en la difusión, pero la dosis necesaria vendrá dada por la situación clínica y la rapidez con que se deba controlar la alteración. Si la situación es de riesgo alto para el paciente, se deberán administrar dosis tan altas como sea necesario para normalizar la alteración en el menor tiempo posible (dosis muy por encima de las que consideraríamos normales) y se deberá dar preferencia a la técnica más eficaz disponible: la hemodiálisis intermitente (HDI). Algo similar ocurre ante una intoxicación; en estos casos es primordial limitar el daño generado por el tóxico, por lo que se deberá, una vez más, administrar la dosis más elevada que esté al alcance, aunque en estos casos la decisión sobre la modalidad que se vaya a emplear vendrá dada por las características de cada tóxico, y no es posible hacer una generalización al respecto.

Si el paciente desarrolla una nefropatía por contraste, y dado que en este contexto la difusión no ha mostrado efecto positivo sobre la IRA, la opción más adecuada sería aplicar tratamientos basados en convección. Algo similar sucede con los pacientes que presentan rabdomiólisis, ya que para la eliminación de los pigmentos se tendrá que recurrir a la convección o, preferentemente, al uso de membranas de alto punto de corte. Si la indicación principal para la aplicación de la TDE es el paciente inestable en situación de shock séptico (inmunomodulación), será necesario aplicar convección en dosis altas o buscar otros mecanismos de depuración (membranas de alto punto de corte, adsorción o técnicas mixtas más complejas).

#### Precocidad

Sin embargo, un análisis detallado de estas indicaciones escapa al objetivo de este capítulo, por lo que vamos a centrarnos de forma concreta en la prescripción de la TDE en pacientes con IRA (indicaciones renales) en los que se detecta un deterioro funcional del órgano lo suficientemente

intenso como para impedir que este realice adecuadamente sus funciones. En este caso, más que la indicación en sí, lo que se debe discutir son los criterios que indicarán en qué momento desde la aparición de la insuficiencia renal se debe iniciar el soporte extracorpóreo. Por tanto, cuando se habla de indicación renal, hay que entenderlo como en qué momento se debe iniciar la TDE en un paciente con IRA.

Aunque la pregunta parece fácil de contestar (si está indicada, se debe comenzar...), la respuesta no es tan obvia. El paciente que desarrolla IRA pasa por fases de deterioro progresivo que van desde alteraciones leves hasta muy graves y con compromiso vital. Por otra parte, en las etapas iniciales, esta situación es potencialmente reversible, por lo que iniciar una TDE precozmente puede enmascarar los casos que se hubieran recuperado de forma espontánea y hacerlo demasiado tarde pone en peligro la vida del paciente y puede interferir en su recuperación.

Obviamente, hay escenarios en los que el inicio es perentorio, por suponer un riesgo para el paciente (p. ej., edema agudo de pulmón, hiperpotasemia severa o encefalopatía urémica), pero en otros casos la necesidad no es tan evidente. Aunque no hay un consenso definitivo sobre qué se debe considerar como indicaciones «absolutas» para el empleo de una TDE, se puede asumir como adecuada la propuesta de Bellomo et al. y reformulada por Bagshaw et al.<sup>4</sup> hace más de una década, pues contempla los escenarios más frecuentes en los que existe riesgo vital (cuadro 66-1); sin embargo, seguimos sin disponer de unas directrices claras en los casos que se encuentran en una zona «de penumbra». Diferentes trabajos apuntan la posibilidad de que un inicio precoz de la depuración pueda acompañarse de una mejor recuperación de la función renal, e incluso que pueda afectar a la supervivencia de los pacientes, y que los pacientes<sup>5</sup> que responden al tratamiento en las primeras horas tienen un mejor pronóstico que los que no lo hacen.<sup>6</sup>

Una interesante posibilidad sería aplicar criterios basados en la estratificación del daño renal.<sup>7</sup> Recientemente, se ha terminado un estudio controlado con al menos 2.866 pacientes críticos que busca explorar el posible beneficio del inicio precoz en pacientes en estadio II o III de IRA, pendiente de la publicación de los resultados.<sup>8</sup> Finalmente, aun cuando no existen parámetros metabólicos generalizados o valores umbrales que permitan establecer la necesidad precoz de su empleo, otros autores proponen un inicio temprano en base a criterios como una urea plasmática > 100 mg/día, oliguria definida como diuresis < 200 ml en 12 h, hiperpotasemia  $\geq 6$  mEq/l o un pH < 7,15.

## Modalidad

Aunque básicamente se podría decir que todas las técnicas de depuración extrarrenal son similares, el principio físico, el tiempo y la dosis que se aplica definen las diferentes modalidades de que disponemos en la práctica clínica. La adaptación de estos tres aspectos a las necesidades del paciente será lo que dicte la modalidad a aplicar en cada caso concreto, lo que se traduce en aplicar la técnica más adecuada para cada momento evolutivo del paciente.

## Principio físico

El principio físico aplicado determina la capacidad de eliminación de las diferentes moléculas diana y, por tanto, influirá directamente no solo en la modalidad, sino también en la dosis que se debe aplicar. En general, se aceptará que, para eliminar moléculas de bajo peso molecular, tanto la difusión como la convección son aplicables, pero, si se pretende trabajar

con moléculas de mayor tamaño, la convección será el mecanismo más adecuado. Ante un paciente que presente trastornos metabólicos secundarios a la situación de fracaso renal, se puede emplear cualquiera de los dos mecanismos (diálisis o hemofiltración) o la unión de ambos (hemodiafiltración) con similar rentabilidad, pero si se busca eliminar una molécula de mayor tamaño (p. ej., mioglobina), habrá que decantarse por uno de convección (hemofiltración). Por otra parte, Saudan et al.<sup>9</sup> han demostrado que, a igualdad de dosis total (35 ml/kg/h mediante difusión más convección frente a toda en modo de convección), los resultados en términos de supervivencia son superiores a los 28 y 90 días y suponen menor sobrecarga para las membranas y una previsible mayor duración de las mismas. Por ello, de forma general, se puede aceptar que una modalidad adecuada para iniciar el tratamiento de sustitución renal en la mayoría de los escenarios es la hemodiafiltración. Actualmente también se puede buscar la eliminación de moléculas de peso molecular medio mediante el empleo conjunto de difusión aplicada sobre membranas de alto punto de corte, pero esta combinación no la consideraremos dentro del tratamiento convencional con TDE.

## Periodicidad

Históricamente, el debate se ha centrado en la comparación entre depuración intermitente y continua. Una TDE puede aplicarse de forma intermitente (TDEI) o de forma continua (TDEC) y, en principio, y considerando el perfil de eliminación de líquido y de normalización del medio interno de ambas modalidades (intermitente pero agresiva frente a continua pero menos intensa), se tiende a pensar que la tolerancia al tratamiento será mucho más elevada para la TDEC. Esta ventaja se ha visto reflejada en diferentes estudios y, de hecho, las recomendaciones actuales sobre el tratamiento de pacientes inestables dan preferencia a las modalidades continuas. Recientemente se han desarrollado modalidades intermedias que aplican difusión de forma más prolongada que la hemodiafiltración convencional y de forma diaria, como la diálisis lenta de baja eficiencia (SLED), y que logran resultados similares a la TDEC en términos de tolerancia hemodinámica. Sin embargo, hay que reconocer que hasta el momento la evidencia de que las técnicas continuas o lentas son fisiológicamente superiores a las terapias convencionales no se ha traducido en mejores resultados en cuanto a supervivencia. No obstante, sí existe la posibilidad de que su empleo se relacione con una mejor recuperación funcional renal a corto y largo plazo. Por otra parte, para plantearnos la utilización de una HDI es necesario contar con una planta de obtención de agua y disponer de una ratio adecuada de enfermería altamente cualificada, lo que no está al alcance de todos los centros. Por tanto, salvo estabilidad clínica y hemodinámica del paciente y disponibilidad de la infraestructura adecuada, es de elección en el paciente crítico el uso de una TDE continua o lenta.

## Dosis

El concepto de dosis cambia, en teoría, según la modalidad que se aplique, pero de forma simple puede definirse como la cantidad de líquido extraído (efluente) por unidad de tiempo multiplicado por la concentración de la molécula diana en este líquido respecto de su concentración plasmática. Actualmente se considera más adecuado reflejar esta dosis en base al peso del paciente y expresarla, por tanto, en ml/kg/h. Esto quiere decir que para moléculas pequeñas (y normalmente se usará la urea o la creatinina como parámetros guía del tratamiento), el aclaramiento conseguido por la TDE es equivalente al efluente obtenido y la dosis irá formulada en base a este parámetro, pero siempre se debe tener en mente que si la molécula que se va a extraer es de mayor tamaño (p. ej., un tóxico o un fármaco), usar convección aislada o convección más difusión alterará de forma significativa los cálculos de la dosis.

Determinar una dosis adecuada es una cuestión aún sin resolver. De los estudios realizados en pacientes con fracaso renal crónico se desprende que, a mayor dosis de diálisis, mayor es la supervivencia. En el año 2000, Ronco et al.<sup>10</sup> demostraron en un estudio controlado realizado en pacientes con fracaso renal agudo y necesidad de TDE que la administración de una dosis de 35 ml/kg/h (equivalente a un Kt/V de 1,4 para un varón de 70 kg) suponía un beneficio en términos de supervivencia frente a otro grupo de pacientes que recibieron 20 ml/kg/h, y desde este momento esta pasó a considerarse la dosis de inicio adecuada para

### CUADRO 66-1 Indicaciones de inicio de la terapia de depuración extracorpórea

- Oliguria < 200 ml/12 h.
- Anuria/12 h.
- K > 6 mEq/l o alteraciones en el electrocardiograma.
- pH < 7,15.
- Urea > 100 mg/dl.
- Edemas resistentes a diuréticos.
- Mg > 4 mg/dl.
- Disnatremia severa.
- Signos clínicos de uremia.



pacientes con fracaso renal agudo y necesidad de TDE. Dado que en este mismo estudio se apuntaba que en pacientes sépticos un ascenso de la dosis hasta 45 ml/kg/h suponía un beneficio adicional y que este hallazgo se vio respaldado por otros estudios similares realizados en pacientes tratados mediante técnicas continuas e intermitentes (Shiffel encontró un aumento de supervivencia al pasar de 0,8 a 1,2 Kt/V),<sup>11</sup> la tendencia ha sido a aumentar la dosis, buscando un mayor efecto sobre la estabilización de los pacientes y sobre su supervivencia.

Aunque parece que, efectivamente, en pacientes hemodinámicamente inestables a mayor dosis mayor efecto clínico, los hallazgos sobre la supervivencia no se han visto refrendados y, por el contrario, como muestra el estudio ATN,<sup>12,13</sup> no mejoran la supervivencia, pero sí se evidencia un aumento significativo de las complicaciones. Como principal crítica a estos trabajos cabe argumentar que la dosis fijada inicialmente se mantuvo durante todo el estudio, fuera cual fuese la evolución clínica de los pacientes, lo que en el fondo pudo haber penalizado los resultados.

Por tanto, en el momento actual parece que la recomendación más adecuada sería asegurar una dosis mínima de 20-25 ml/kg/h para TDEC o un Kt/V de 1,2 para HDI, recordando, por una parte, que las técnicas continuas no son realmente continuas y se deben contabilizar las pérdidas de tratamiento, y, por otra, que un incremento indiscriminado de la dosis no está indicado salvo que existan criterios clínicos que lo aconsejen.

Sin embargo, aunque no exista consenso a este respecto, este nivel no debe considerarse insalvable y siempre debe ajustarse a las necesidades y la situación clínica del paciente; por ejemplo, ante un paciente inestable, altamente catabólico o con una intoxicación aguda, presumiblemente será necesario aumentar esta dosis, pero cuando el paciente mejore y su función renal inicie la recuperación, el mantenimiento de esta dosis podría aumentar la morbilidad y, por tanto, su disminución será necesaria. Quizás la aproximación más razonable sea ajustar la dosis de depuración en función de la gravedad de los pacientes respetando las limitaciones que nos imponen estos últimos estudios y entendiendo que estos cambios también deben realizarse en base a las diferentes fases evolutivas de un mismo paciente, o sea, realizando un ajuste dinámico de la dosis.<sup>14</sup>

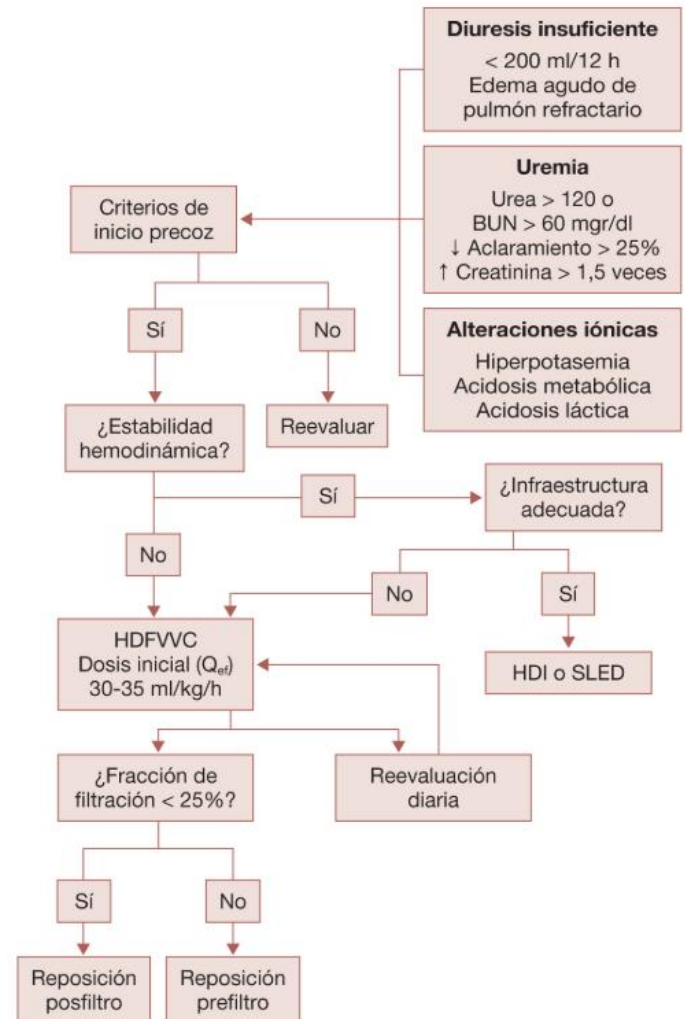
Por tanto, una vez sentada la indicación y las limitaciones que esta supondrá a la hora de prescribir el tratamiento, junto con la evaluación de la situación clínica del paciente, se podrán definir otros aspectos que necesariamente deben ser tenidos en cuenta, como la selección de la técnica idónea, la dosis y la periodicidad del tratamiento, y encajar todos estos condicionantes en un protocolo definido que finalmente permita ajustar el tratamiento a los requisitos cambiantes de los pacientes (fig. 66-1).<sup>4,15</sup>

## RETIRADA DE LA TDE

La aplicación de la TDE en el contexto del paciente con IRA supone que la función renal ha fracasado, pero, al igual que ocurre con el resto de síndromes en el paciente crítico, este proceso es dinámico y con capacidad de recuperación de la función nativa del órgano (de hecho, las posibilidades de recuperación son muy elevadas),<sup>13</sup> por lo que llegará un momento en el que el riñón sea capaz de sostener sus funciones de forma adecuada y en el que la TDE dejará de ser necesaria. Entendido así, será necesario establecer unos objetivos que guíen la TDE y que permitan adaptarla al momento evolutivo de la IRA, así como contar con un plan de destete que permita detectar cuándo el paciente está en condiciones de tolerarlo.

Para valorar la posibilidad de retirada del tratamiento, y siguiendo el principio clásico que se aplica a otros soportes artificiales, la indicación que generó la necesidad de su inicio debe haber desaparecido. Dado que la recuperación renal es progresiva, una vez controlado el cuadro que indicó el tratamiento, resta determinar si la función renal es suficiente para mantener la estabilidad del paciente. A este respecto, se han de considerar dos aspectos fundamentales: a) se debe asegurar la capacidad para gestionar los balances hídricos, y b) el paciente debe ser capaz de eliminar productos nitrogenados y mantener el equilibrio del medio interno. La lógica de esta estrategia radica en que la diuresis y las funciones glomerular y tubular no necesariamente van parejas, por lo que se deben ajustar de manera independiente las dosis de aclaramiento frente al balance programado.

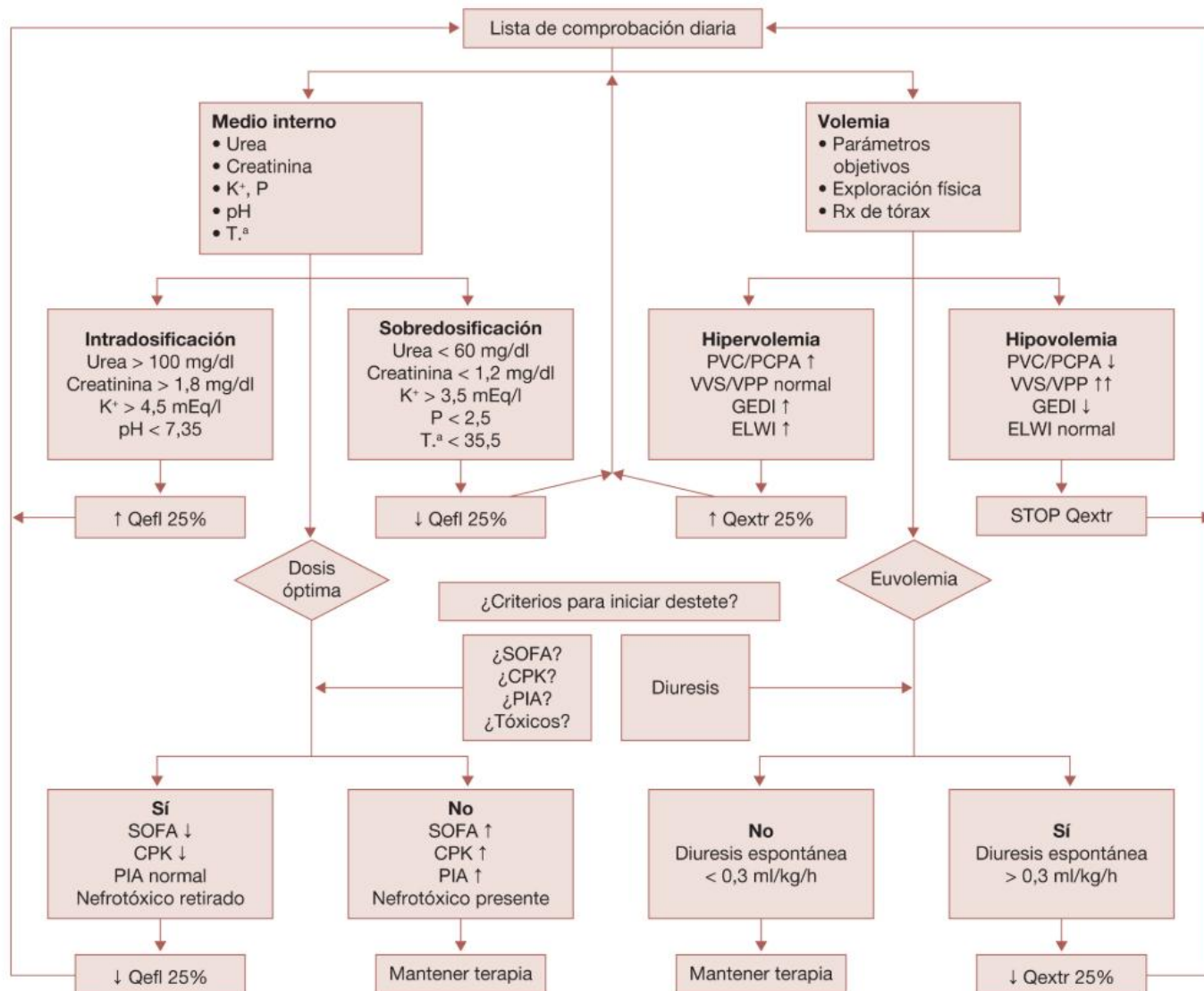
Debe entenderse que el cumplimiento de ambos criterios es un requisito necesario e independiente para poder considerar el inicio del destete,



**FIGURA 66-1** Algoritmo para la instauración de una terapia de depuración extracorpórea. HDFVVC: hemodiafiltración venovenosa continua; HDI: hemodiálisis intermitente;  $Q_{ef}$ : flujo de efluente; SLED: diálisis lenta de baja eficacia. (Adaptado de Leoz Abellanas G, Sánchez-Izquierdo Riera JA, Maynar Moliner J. Cuándo y cómo iniciar TDE en pacientes con AKI. En: Herrera Gutiérrez ME, Maynar-Moliner J, Sánchez-Izquierdo Riera J, eds. Nefrorrapid. Barcelona: Ergon; 2012. p. 87-90.)

y, por tanto, es básico (en realidad indispensable) que el paciente haya recuperado la diuresis. En tanto el flujo de orina sea insuficiente, no se deben realizar intentos de retirada, y una vez que la diuresis aparece, se debe asegurar que es suficiente para lograr la homeostasis hídrica realizando una evaluación diaria que nos situará en uno de los dos escenarios posibles: 1) exceso de volumen, o 2) euvolemia. En caso de que el paciente esté euvolemico, se podrá considerar cumplido el criterio de gestión de líquidos y pasar al segundo escalón de la retirada, que es valorar la capacidad del riñón para mantener la homeostasis del medio interno.

Aunque llegados a este punto la práctica clínica es muy variable, se debe desaconsejar la retirada brusca de la TDE y prescribir un descenso progresivo de la dosis de aclaramiento valorando su efecto sobre el medio interno del paciente, lo que plantea dos posibles escenarios: 1) se mantiene la estabilidad, o 2) se produce un deterioro progresivo. Si nos encontramos en la primera situación, podremos plantear el cese definitivo del tratamiento, pero, en el segundo caso, la retirada no ha sido eficaz y se deberá volver a la dosis previa programada. Una valoración diaria asociada a cambios de dosis progresivos permitirá retirar de forma segura la TDE minimizando el riesgo de tener que reiniciarla. Llegados al punto en el que se pueda retirar la TDE, creemos prudente mantener



**FIGURA 66-2** Algoritmo para realizar la retirada de una TDE. ELWI: agua extravascular pulmonar; K<sup>+</sup>: potasio; P: fósforo; PCPA: presión capilar de la arteria pulmonar; PIA: presión intraabdominal; PVC: presión venosa central; Qefl: flujo de efluente; Qextr: flujo de extracción; Rx: radiografía; T<sup>a</sup>: temperatura; VPP: variabilidad de la presión del pulso; VVS: variabilidad del volumen sistólico. (Adaptado de Leoz Abellanas G, Sánchez-Izquierdo Riera JA, Maynar Moliner J. Cuándo y cómo iniciar TDE en pacientes con AKI. En: Herrera Gutiérrez ME, Maynar-Moliner J, Sánchez-Izquierdo Riera J, eds. Nefrorrapid. Barcelona: Ergon; 2012. p. 87-90.)

el acceso venoso al menos 24 h más hasta comprobar que efectivamente la función renal del paciente es adecuada (fig. 66-2).

Una alternativa que proporciona resultados satisfactorios es, una vez cumplidos los requisitos previos mencionados (desaparición de la indicación, recuperación de la diuresis y estabilidad del medio interno), medir un aclaramiento de creatina con diuresis de corta duración y, si este es superior a 20 ml/min, se podrá suspender el tratamiento con suficientes garantías de éxito, como Frolich et al. y otros estudios han demostrado en una revisión sistemática y metaanálisis recientemente publicada; un aclaramiento superior a esta cifra tiene una sensibilidad del 75%, una especificidad del 85% y un valor predictivo positivo del 89% de permanencia libre de TDE tras 1 semana.<sup>16</sup>

### DIALYTRAUMA

Aunque en general podemos considerar las TDE como terapias seguras, con una baja incidencia de complicaciones graves, la generalización de su uso y el aumento de dosis condicionado por la mejora de los monitores

empleados lleva a plantearnos de forma seria la necesidad de monitorizar de forma estrecha los efectos del tratamiento. De hecho, hasta muy recientemente no había datos sobre la frecuencia de complicaciones durante su aplicación, pero recientemente, con la publicación de estudios multicéntricos con un importante número de casos, se hace evidente que estas complicaciones existen y pueden afectar a la seguridad de los pacientes.

Las complicaciones derivadas de la aplicación de las TDE pueden deberse a problemas técnicos en los monitores empleados, a la necesidad de lograr un acceso venoso de alto flujo, a la necesidad de anticoagular el circuito o a problemas derivados de la eliminación de moléculas (por exceso o por defecto) (fig. 66-3).<sup>17</sup> Para referirnos a este conjunto de problemas, pero de forma más directa a los derivados de la eliminación de moléculas, se ha propuesto recientemente el término *dialytrauma*.<sup>18</sup>

### Acceso venoso

Es una importante fuente de complicaciones, no solo por la necesidad de emplear catéteres de elevado diámetro en accesos centrales (con sus problemas inherentes y con el riesgo añadido de fístulas arteriovenosas y

Día:	Filtro:		
<b>Lista de comprobación de DIALYTRAUMA</b>			
Problema potencial	✓/x	Solución	✓/x
<b>Tratamiento anticoagulante</b>			
TTPA > 1,5 basal		No anticoagular sistémico Valorar citrato regional	
AP < 35%			
PIq < 50.000			
Fbg < 100			
Coagulación repetida de filtros			
Conexión al paciente			
Pacientes con riesgo de sangrado		Conexión simple	
Pacientes inestables		Conexión doble	
Conexión a velocidad Qs 100 ml/min			
<b>Líquidos de reposición/diálisis</b>			
K < 3,5 mEq/l		Líquidos con K	
K > 5,5 mEq/l		Líquidos sin K	
pH < 7,2		Líquidos con bicarbonato	
pH > 7,4		Líquidos con lactato	
Mg < 1,5 mg/l		Reposición de Mg	
P < 2,5 mg/l		Reposición de P	
<b>Temperatura</b>			
T. <sup>a</sup> < 36 °C y sin indicación clínica de hipotermia		Calentadores encendidos	
T. <sup>a</sup> > 37,5 °C		Calentadores apagados	
<b>Otros</b>			
Urea < 80 mg/dl		Bajar dosis	
Urea > 120 mg/dl		Aumentar dosis	
Drogas con cambio de dosis si TDE: AB, sedación, nutrición		Cambio de dosis ajustada a FRA/TDE	
Monitorización de diluciones transpulmonares		Parar tratamiento y bajar Qs < 80 ml/min	
IECA		No AN69	
Comprobación de línea de retorno			

**FIGURA 66-3** Lista de comprobación para evitar la aparición de *dialytrauma*. (Adaptado de Maynar-Moliner J, Sánchez-Izquierdo Riera JA, Herrera Gutiérrez ME. *Dialytrauma*. «Primum non nocere». En: Herrera Gutiérrez ME, Maynar-Moliner J, Sánchez-Izquierdo Riera J, eds. *Nefrorrappid*. Barcelona: Ergon; 2012. p. 69-72.)

estenosis o trombosis del vaso), sino también porque, si no funcionan de forma adecuada, condicionan una disminución de la vida de los filtros, una alta necesidad de transfusiones y una significativa disminución de la dosis de depuración administrada. Actualmente se debe considerar seriamente realizar la punción dirigida por ecografía con objeto de reducir el riesgo de producir estas lesiones y restringir su uso exclusivamente a la aplicación de la TDE.<sup>19</sup>

### Necesidad de anticoagulación

Puede influir directamente en las complicaciones por el riesgo de sangrado que condiciona, pero también porque, dependiendo del tipo de anticoagulante empleado, se encontrarán problemas específicos derivados de su indicación, como puede ser la trombocitopenia inducida por heparina con la heparina no fraccionada, o la alcalosis o la hipocalcemia que pueden presentarse durante la anticoagulación con citrato.<sup>19</sup>

### Transferencia de calor

La pérdida de calor durante la aplicación de la TDE es importante, debido, básicamente, al elevado intercambio de líquidos. Esta pérdida de calor se debe considerar perjudicial para los pacientes, por lo que se debe llevar a cabo un control continuo de la temperatura.<sup>19</sup>

### Transferencia no deseada de moléculas

En el intercambio inadecuado de moléculas radica la esencia del *dialytrauma*, y lo encontraremos ante un ajuste inadecuado de la depuración, ya sea por exceso o por defecto. Se debe tener siempre en cuenta

la imposibilidad de seleccionar de forma absoluta las moléculas tóxicas «diana», lo que lleva implícito el riesgo de eliminar otras moléculas que incluso pueden ser valiosas. El término *dialytrauma* se aplica, por tanto, a cualquier molécula que sea eliminable por la TDE y comprende problemas de control del medio interno, eliminación excesiva de sustancias necesarias (incluidos fármacos) y eliminación insuficiente de moléculas lesivas.<sup>18</sup> Una dosis elevada de TDE lleva implícito el riesgo de eliminación cuantiosa de moléculas valiosas y, cuanto más se mantiene en el tiempo, más elevado será este riesgo. Si no existe una justificación clínica, el *dialytrauma* se puede modular ajustando la dosis al escenario clínico. Además de la transferencia de masas no deseada, asociada a la dosis, también existe la transferencia energética no deseada, con el riesgo de hipotermia no deseada.

### Desequilibrio del medio interno

Dos estudios multicéntricos recientes con un importante número de pacientes reclutados demuestran que la incidencia de *dialytrauma* es más elevada de lo esperado (por encima del 25%). La hipopotasemia es una de las alteraciones más referidas, aunque es fácilmente evitable controlando la composición de los líquidos de reposición o la diálisis. La hipofosfatemia se comunica en el 10-65% de los casos, pese a que la adición de fósforo a las soluciones es una medida muy eficaz para evitar su aparición. La hipomagnesemia es menos frecuente, pero, aun así, se encuentra en alrededor del 3%, aunque para su corrección basta con aumentar los aportes al paciente en 2-4 g/día. Los trastornos del equilibrio ácido-base no son un problema (muy al contrario, se suele evidenciar una rápida

normalización en los pacientes que comienzan el tratamiento con acidosis metabólica), pero se pueden encontrar alteraciones cuando las soluciones se tamponan con lactato o bicarbonato y el paciente no metaboliza de forma adecuada estas moléculas, en cuyo caso terminaremos provocando una acidosis metabólica.<sup>19</sup>

### Pérdida de nutrientes

Se sabe que durante el tratamiento se eliminarán de forma significativa proteínas (y, por tanto, habrá que compensar estas pérdidas), aminoácidos y glucosa, pero también se eliminarán (aunque su impacto no está suficientemente claro) oligoelementos, glutatión, vitamina C y diferentes hormonas.<sup>19</sup>

### Ajuste de la dosis de fármacos

El control de la eliminación de fármacos supone una fuente generalmente no detectada de problemas y con un alto potencial de agresión contra la seguridad de los pacientes, ya sea por defecto de eliminación (el que históricamente más nos ha preocupado) o por exceso de eliminación (un problema que está emergiendo en la actualidad). Obviamente, si una molécula se aclara mediante la TDE, la dosis que se aplique determinará de forma directa la velocidad de su eliminación y exigirá un reajuste de la dosis que se va a administrar. Esta dosis podrá requerir un ajuste a la baja (si el aclaramiento extracorpóreo es menor que el normal) o al alza (si supone un aumento añadido sobre el aclaramiento normal).

Los parámetros que influirán en el aclaramiento de un fármaco son su peso molecular, su unión a proteínas plasmáticas y su volumen de distribución, de tal forma que los fármacos con bajo peso molecular (< 1.000 Da para difusión), baja unión a proteínas (< 80%) y bajo volumen de distribución (< 1 l/kg) se eliminarán de forma eficiente y se verán afectados de forma directa por la dosis de TDE que se aplique. Si el fármaco presenta este perfil, se debe calcular su aclaramiento extracorpóreo, y si este supone más de un 25% de su aclaramiento normal, se debe realizar el ajuste de la dosis.<sup>20</sup>

Existen diferentes alternativas para el ajuste de las dosis de fármacos en pacientes en TDE, que van desde la consulta de estudios clínicos publicados al estudio mediante concentraciones séricas (siempre lo más aconsejado), pasando por un cálculo aproximado basado en la eliminación que proporciona la técnica —en el que nos vamos a centrar—, aunque como reglas generales para la administración de fármacos durante la TDE se debe tener presente que: 1) si el fármaco tiene un rango terapéutico estrecho, se precisará la monitorización de las concentraciones plasmáticas; 2) para fármacos sin riesgo tóxico, los resultados de las formulaciones que vamos a desarrollar se deben ajustar siempre al rango superior para evitar el riesgo de infradosificación, y 3) el ajuste de dosis podrá hacerse aumentando la dosis (fármacos concentración-dependientes) o disminuyendo el intervalo de dosificación (fármacos tiempo-dependientes).<sup>18</sup>

### Métodos para calcular la dosis de fármacos durante la TDE<sup>20</sup>

#### Basado en el aclaramiento de creatinina

Sumar el aclaramiento del paciente y de la TDE y dosificar siguiendo las recomendaciones de las guías de práctica clínica.

#### Basado en la fracción de aclaramiento del fármaco mediante la TDE

En primer lugar, se calcula el aclaramiento de la TDE (Cl-TDE) mediante la ecuación:

$$Cl - TDE = (Qd + Quf) \times S_x$$

donde Qd es el flujo de diálisis, Quf es el flujo de ultrafiltrado y S es el *sieving coefficient* de la molécula «x» en el efluente (si es imposible de obtener, cambiar por la fracción no unida a proteínas de «x» en la sangre). Posteriormente se valora el impacto del Cl-TDE en la eliminación total para saber si es > 25%:

$$FCI - TDE = Cl - TDE / (Cl_{nr} + Cl_r)$$

donde FCI-TDE es el porcentaje que supone el Cl-TDE, Cl<sub>nr</sub> es el aclaramiento no renal y Cl<sub>r</sub> es el aclaramiento renal (si existe función renal).

Y, finalmente, se calcula el porcentaje total de eliminación (FC<sub>lactual</sub>) en el paciente contando con todas las vías de pérdida:

$$FC_{lactual} = Cl_{lactual} / Cl_{normal} = Cl - TDE + Cl_{nr} / Cl_{normal}$$

Para dosificar en base al porcentaje de eliminación existente respecto del normal:

$$\text{Dosis con TDE} = \text{dosis normal} \times FC_{lactual}$$

### Basado en la literatura sobre eliminación de fármacos durante la TDE

Si bien son estudios sobre bases poblacionales cortas, aportan más información para el ajuste basado en las ecuaciones empíricas que se han comentado previamente.

#### Basado en niveles plasmáticos

Es la opción más adecuada para los fármacos con margen terapéutico estrecho y objetivos farmacodinámicos bien establecidos (aminoglucósidos, glucopéptidos, difenilhidantoína, digoxina, etc.). Por lo general, estos fármacos se pueden monitorizar en todos los hospitales en los que se emplean, por lo que cualquier aproximación empírica debe ser respaldada por una cuidadosa monitorización.

La dosis de mantenimiento se puede calcular con la ecuación:

$$\text{Dosis} = ([\text{concentración deseada}] - [\text{concentración actual}]) \times \text{volumen de distribución}$$

### Reglas generales para administrar un fármaco en TDE (dialytrauma)

Las reglas que se deben seguir son:

1. La dosis de carga no varía en función del aclaramiento de la molécula, sino solo en función del volumen de distribución. Por tanto, aun en pacientes con disfunción renal, la dosis de carga no varía.
2. Las moléculas susceptibles de ser eliminadas necesitan modificación de la dosis si su aclaramiento supera el 25% del aclaramiento total del fármaco y, en este caso:
  - a. Si tienen un margen terapéutico estrecho, se monitorizarán las concentraciones plasmáticas.
  - b. Si no se pueden monitorizar, se utilizarán las ecuaciones empíricas mostradas.
  - c. Si se emplea el aclaramiento de creatinina, este ajuste no será válido para moléculas que presenten eliminación tubular (p. ej., fluconazol).
3. Según el perfil farmacodinámico, se deberá disminuir el intervalo manteniendo la dosis (fármacos concentración-dependientes) o mantener el intervalo con cambios de dosis (fármacos tiempo-dependientes).
4. Comparar los diferentes métodos disponibles para elegir la mejor opción: datos *in vivo* y diferentes aproximaciones empíricas.
5. Para fármacos sin riesgo tóxico, se debe administrar la dosis más alta calculada y aumentarla en un 30% para evitar el riesgo de infradosificación.
6. Hay fármacos que se pueden monitorizar con el resultado clínico: aminas, analgésicos, sedantes y otros, y en ellos será este criterio el que guíe la dosificación.

### PUNTOS CLAVE

- La prescripción de una TDE es un proceso dinámico que debe considerar la indicación para su inicio según el perfil de paciente, qué tipo de técnica indicar, el tiempo de inicio o la precocidad para instaurarla y qué dosis administrar.
- Tanto el curso evolutivo como el de recuperación de la IRA es un proceso dinámico que implica una reevaluación continua de la terapia a las necesidades del paciente y planificar una retirada progresiva de la TDE con garantías de éxito.

- La incorporación de protocolos de TDE en relación con la instauración, el mantenimiento y la retirada de esta técnica nos permitirá minimizar el daño secundario o *dialytrauma* y garantizar la seguridad clínica de nuestros pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Herrera-Gutierrez ME, Seller-Perez G, Sanchez-Izquierdo-Riera JA, Maynar-Moliner J. group Ci. Prevalence of acute kidney injury in intensive care units: The "Corte de prevalencia de disfuncion renal y DEpuracion en criticos" point-prevalence multicenter study. *J Crit Care* 2013;28:687-94.
- Herrera-Gutierrez ME, Seller-Perez G, Maynar-Moliner J, Sanchez-Izquierdo Riera JA. los Investigadores del Estudio C. Variability in renal dysfunction defining criteria and detection methods in intensive care units: Are the international consensus criteria used for diagnosing renal dysfunction? *Med Intensiva* 2012;36:264-9.
- Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:675-83.
- Bagshaw SM, Cruz DN, Gibney RT, Ronco C. A proposed algorithm for initiation of renal replacement therapy in adult critically ill patients. *Crit Care* 2009;13:317.
- Seabra VF, Balk EM, Liangos O, Sosa MA, Cendoroglo M, Jaber BL. Timing of renal replacement therapy initiation in acute renal failure: A meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2008;52:272-84.
- Herrera-Gutierrez ME, Seller-Perez G, Lebron-Gallardo M, Munoz-Bono J, Banderas-Bravo E, Cordon-Lopez A. Early hemodynamic improvement is a prognostic marker in patients treated with continuous CVVHDF for acute renal failure. *ASAIO J* 2006;52:670-6.
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute kidney injury network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.
- The STARRT-AKI Investigators. Standard versus Accelerated initiation of Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury: Study Protocol for a Multi-National, Multi-Center, Randomized Controlled Trial. *Can J Kidney Health Dis* 2019;6:1-11.
- Saudan P, Niederberger M, DeSeigneux S, Romand J, Pugin J, Perneger T, et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006;70(7):1312-7.
- Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: A prospective randomised trial. *Lancet* 2000;356:26-30.
- Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002;346:305-10.
- Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008;359:7-20.
- Investigators RRTS; Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;361:1627-38.
- Maynar-Moliner J, Sanchez-Izquierdo-Riera JA, Herrera-Gutierrez M. Renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008;359:1960.
- Leoz Abellanas G, Sánchez-Izquierdo Riera J, Maynar-Moliner J. Cómo finalizar una tde en fracaso renal agudo. En: Herrera Gutiérrez ME, Maynar-Moliner J, Sánchez-Izquierdo Riera J, editors. *Nefrorrapid*. Barcelona: Ergon; 2012. p. 87-90.
- Katulka RJ, Saadon AA, Sebastianski M, Featherstone R, Ben Vandermeer B, Silver SA, et al. Determining the optimal time for liberation from renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review and metaanalysis (DOnE RRT). *Critical Care* 2020;24:50-62.
- Maynar-Moliner J, Sánchez-Izquierdo Riera J, Herrera Gutiérrez ME. Dialytrauma. "Primum non nocere". En: Herrera Gutiérrez ME, Maynar-Moliner J, Sánchez-Izquierdo Riera J, editors. *Nefrorrapid*. Barcelona: Ergon; 2012. p. 69-72.
- Maynar Moliner J, Honore PM, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Herrera Gutierrez M, Spapen HD. Handling continuous renal replacement therapy-related adverse effects in intensive care unit patients: The dialytrauma concept. *Blood Purif* 2012;34:177-85.
- Herrera Gutierrez ME, Seller Pérez G, Arias Verdú MD, de la Torre Prados MV, Daga Ruiz D. Indicación y finalización de las terapias continuas de depuración extracorpórea. Concepto de Dialytrauma. En: Cárdenas Cruz A, Roca Guiseris J, editors. *Tratado de Medicina Intensiva*. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 414-20.
- Maynar-Moliner J. Concepto de aclaramiento extracorpóreo y fracción de aclaramiento extracorpóreo: Conceptos farmacocinéticos y ajuste de dosis en técnicas continuas. *Nefrología* 2007;27:247-55.

# Hemofiltración venovenosa continua de alto volumen en el paciente crítico séptico

*Francisco Cota Delgado, María Victoria de la Torre Prados, Cristina Salazar Ramírez, Luis Ruiz del Fresno y Estefanía Cámara Sola*

## INTRODUCCIÓN

La hemofiltración continua se ha utilizado durante algún tiempo para tratar a pacientes críticos con insuficiencia renal aguda (IRA) que requieren terapia de reemplazo renal (TRR). Es una técnica de purificación de la sangre que retira agua y solutos de la sangre del paciente por convección, aplicando una presión hidrostática positiva a través de la membrana de filtro.

A los líquidos extraídos durante la hemofiltración, que contienen agua y solutos, se les conoce como «ultrafiltrado». El volumen de ultrafiltrado eliminado durante el proceso de hemofiltración continua puede variar en función del tratamiento prescrito. La cantidad de ultrafiltrado eliminado por el tratamiento se describe en mililitros (ml) de líquido por kilogramo (kg) de peso del paciente por hora (ml/kg/h).

Tradicionalmente, la hemofiltración se prescribía con 1 o 2 l/h de ultrafiltrado y en modo de predilución. Sin embargo, los resultados de investigaciones realizadas en la primera década del siglo XXI modificaron la práctica clínica. El ultrafiltrado de volumen «estándar» se considera entre 25 y 35 ml/kg/h. La hemofiltración de «alto volumen» es aquella en la que el volumen de ultrafiltrado es mayor de 35 ml/kg/h, demostrándose un efecto beneficioso en pacientes con IRA.

Se desarrollaron dos métodos de hemofiltración de alto volumen (HFAV), con diferentes conceptos y resultados subyacentes. Por un lado, la hemofiltración continua de alto volumen (HFCAV), que proporcionaba 50-70 ml/kg/h las 24 h del día, y, por otro, la hemofiltración intermitente de alto volumen (HFIAV), con un volumen muy alto, pero breve: tratamiento con 100-120 ml/kg/h durante 4-8 h («pulso» de HFAV).<sup>1,2</sup>

Ronco et al. describieron el papel crucial de la dosis de hemofiltración venovenosa continua (HFVVC) en los pacientes críticos con IRA. La dosis superior a 20 ml/kg/h se asoció con una mejoría en la supervivencia de casi un 20%, hecho que también se observó cuando se añadía una dosis de diálisis.<sup>2</sup>

La incorporación de estos resultados en la práctica clínica diaria se empezó a considerar, pero siguen siendo necesarios estudios que lo confirmen y permitan aplicar el soporte renal según la medicina basada en la evidencia. Sin embargo, esta aplicabilidad se exponía a una serie de dificultades, como el flujo de sangre, problemas de acceso vascular, la política de pre- y posdilución, el tipo de membranas utilizadas, la restitución de líquidos y la posible necesidad de asociar la diálisis.<sup>3</sup>

Mehta y otros autores, como Vinsonneau et al., describieron que no existían ventajas de las terapias continuas frente a las intermitentes en relación con la supervivencia.<sup>4,5</sup>

## SEPSIS E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

La insuficiencia renal aguda (IRA) es una complicación frecuente del shock séptico con una incidencia que varía del 55 al 73% y con una relación independiente con la mortalidad. Los que sobreviven tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica y terminal. En la IRA secundaria a sepsis o shock séptico ocurre una reducción del flujo

sanguíneo renal secundaria a la vasodilatación arterial sistémica y a la vasoconstricción intrarrenal concomitante, lo que da como resultado hipoperfusión e isquemia renal.<sup>6,7</sup>

La evaluación de la microcirculación renal o estado de perfusión renal sigue siendo poco estudiada en pacientes con shock séptico, lo que ha impedido conocer la contribución de este factor vascular etiológico junto con otros como el tubular e inflamatorio en la IRA.

En la práctica clínica, durante la resucitación del shock séptico, el objetivo se centra en la macrocirculación (presión arterial media y suministro de oxígeno sistémico); sin embargo, para el conocimiento del comportamiento real de la microcirculación renal son necesarias técnicas específicas en los pacientes críticos sépticos.

La ecografía con contraste (ECC) es una técnica no invasiva reciente, que permite visualizar y cuantificar la perfusión y la microcirculación renal en pacientes a través del índice de resistencia renal (IRR) en diversas condiciones, como trasplante renal, administración de carga de líquidos o vasopresores.

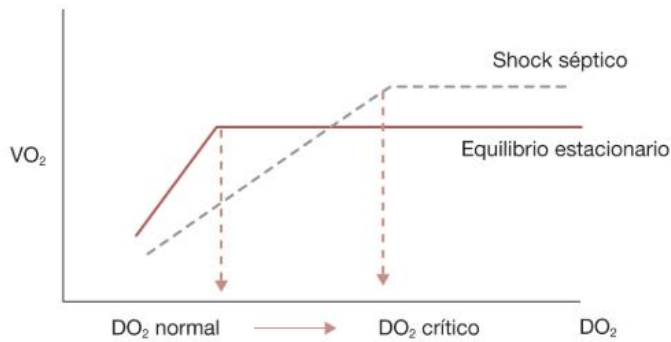
El contraste es un gas inyectable con microburbujas cubiertas de fosfolípidos o proteínas. Su tamaño (1-6 µm) permite que las microburbujas crucen el lecho capilar de la circulación pulmonar y fluyan hasta el nivel capilar de otros órganos, permitiendo evaluar su microcirculación. Por otro lado, su tamaño es lo suficientemente grande para garantizar que no crucen el endotelio, convirtiéndolos en verdaderos agentes intravasculares.

Las microburbujas pueden inyectarse en bolo o en infusión continua intravenosa. En infusión continua, se aplica el modo de «reposición de destrucción» o utilización de pulsos de ultrasonido de mayor potencia para destruir las burbujas, seguidos de pulsos de ultrasonido de baja potencia para observar la reposición en el tejido. Se han desarrollado técnicas de procesamiento de señales para separar los «ecos generados» por las microburbujas de los generados por los tejidos.

Harrois et al.<sup>6</sup> evaluaron a través de la ECC la microcirculación renal cortical en 20 pacientes con shock séptico en las primeras 24 h, entre 24 y 48 h, y después de 72 h de la resucitación. La microcirculación cortical renal se comportó con un patrón funcional variable, desde la normalidad a ser inferior o superior a pesar de la restauración de los parámetros hemodinámicos sistémicos. Esto confirma la complejidad y la heterogeneidad de la microcirculación renal y la importancia de desarrollar técnicas de cabecera capaces de visualizar la microcirculación cortical renal antes estrategias terapéuticas dirigidas hacia la resucitación.

Otro hallazgo de interés fue la asociación entre la perfusión renal cortical y la aparición de IRA grave en pacientes con shock séptico: cuanto mayor era la alteración del tiempo medio de tránsito medido con ECC, mayor fue el riesgo de IRA grave o el papel clave de las alteraciones microvasculares renales en la IRA inducida por sepsis. El tiempo de tránsito medio en el día 0 tuvo el valor predictivo más alto para desarrollar IRA grave (área bajo la curva [AUC] = 0,82 [0,60-1,04]) en comparación con el índice de resistencia renal y el índice cardíaco.

Los pacientes críticos sépticos presentan inicialmente un estado hiperdinámico en el cual hay un aumento de los requerimientos de oxígeno.



**FIGURA 67-1** Cinética del oxígeno, concepto de  $DO_2$  crítico y desequilibrio  $DO_2/VO_2$ .

Este aumento del gasto cardíaco favorece un incremento en el transporte de oxígeno y en la saturación venosa mixta (fig. 67-1).

La disminución del flujo sanguíneo renal, causada por la vasoconstricción y la inflamación endotelial, conlleva hipoperfusión, deterioro en la oxigenación e IRA.

Si estos requerimientos no son compensados a través de las medidas terapéuticas de la resucitación precoz, se produce un desequilibrio entre el aporte y el consumo de oxígeno ( $DO_2/VO_2$ ), lo que favorece la disoxia celular, la muerte mitocondrial y la disfunción multiorgánica irreversible.

Mori et al.<sup>8</sup> cifran la mortalidad por IRA en torno al 45%. En el contexto del paciente séptico, uno de los sistemas dañados es el renal; la mortalidad por IRA séptico es del 70% en el estadio de fracaso multiorgánico. El paciente con IRA de origen séptico presenta un catabolismo muy aumentado con activación del sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina-aldosterona, que lleva a un déficit en la perfusión renal y a la isquemia.

La hipoxia medular renal debida a la redistribución de la perfusión intrarrenal está emergiendo como un mediador crítico de la IRA séptica. Clínicamente, los fármacos vasopresores siguen siendo la piedra angular de la terapia para el mantenimiento de la presión arterial y la perfusión de órganos. Sin embargo, en la IRA séptica, hay insensibilidad a los vasopresores como la noradrenalina, lo que conduce a hipotensión persistente y a la disfunción multiorgánica. La vasopresina, la angiotensina II y, paradójicamente, los agonistas de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  (clonidina y dexmedetomidina) podrían ser posibles tratamientos complementarios para el shock séptico resistente a las catecolaminas.<sup>9</sup>

Por otro lado, hay estudios donde pacientes con shock séptico e IRA se benefician de una presión arterial media 65-85 mmHg, como lo demuestran las concentraciones plasmáticas más bajas de creatinina y un menor uso de la TRR en el grupo de pacientes hipertensos, lo que permite sospechar la discapacidad de autorregulación renal en pacientes con hipertensión arterial previa y la importancia de realizar una terapia individualizada.<sup>10</sup>

La tasa de mortalidad de los pacientes que requieren terapias continuas de reemplazo renal (TCRR) por IRA en la UCI es dos veces superior en relación con los pacientes sin IRA (62,8% frente a 38,5%). Mientras la TCRR usual reduce la mortalidad en pacientes con IRA en comparación con las tasas de mortalidad antes del uso de la TCRR, las tasas de mortalidad nunca llegaron a los niveles de los pacientes críticos sin IRA.<sup>8</sup>

## LA HEMOFILTRACIÓN COMO RESPUESTA A LA FISIOPATOLOGÍA EN LA SEPSIS

La hemofiltración se utilizó por primera vez en la IRA. La presencia de IRA demostró que era un factor independiente respecto a la gravedad y el pronóstico en pacientes críticos.

Los nuevos conceptos de «purificación del plasma» se fueron desarrollando para tratar de disminuir la mortalidad. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en la sepsis, el shock séptico y la pancreatitis aguda es la principal causa de IRA en los pacientes de las unidades de

cuidados intensivos (UCI). La tormenta de citocinas, con el efecto tóxico celular y el desarrollo de la alteración inmunológica, llega a producir inmunoparálisis y favorece el desarrollo de infecciones nosocomiales.

La sepsis y las patologías inflamatorias irrumpen en la respuesta de la homeostasis celular y humoral, generando secreción de citocinas, como las interleucinas y el factor de necrosis tumoral o TNF- $\alpha$ .

El paciente séptico con mayor disfunción multiorgánica desarrolla posteriormente un cuadro de daño inmunológico o *compensatory anti-inflammatory response syndrome* (CARS) que se inicia a la vez que el SRIS, con disminución de la actividad defensiva del organismo frente a agentes nocivos, con una inadecuada interrelación entre las células de la defensa (linfocitos B y T) y una disminución severa de la población de células dendríticas.

A lo largo de los años se han hecho muchos intentos de bloquear algunas partes de la cascada inflamatoria o para destruir componentes específicos. Ciertos resultados positivos se obtuvieron en modelos animales, pero no se tradujeron en un beneficio clínico. Se ha sugerido que la reducción de gran parte de la cascada inflamatoria no específica de ciertas citocinas en la sangre podría, en teoría, reducir la mortalidad más que la eliminación o el bloqueo de un elemento específico.

Sin embargo, este enfoque es complejo, ya que ni la farmacodinámica ni la farmacocinética de las citocinas y otros componentes inmunológicos son bien conocidas, ni siquiera las funciones que realizan. Algunas de las principales teorías en este campo las han generado expertos en hemofiltración.<sup>1</sup>

Las TCRR pueden actuar como terapia de rescate y en el futuro constituir la parte central del tratamiento («concepto de reanimación horizontal» unido a la purificación sanguínea) de los cuadros de respuesta inflamatoria sistémica con efectos adversos hemodinámicos y disfunción multiorgánica.<sup>2,11</sup>

### «Hipótesis del pico de las citocinas» de Ronco y Bellomo

Esta teoría postula que la eliminación de la concentración pico de citocinas de la circulación de la sangre durante la fase temprana de la sepsis podría detener la cascada inflamatoria y la acumulación de citocinas libres, que son la principal causa de daños en los órganos con la interrupción de la homeostasis celular y humoral.<sup>12</sup>

### «Hipótesis del umbral de la inmunomodulación» de Honoré

Este segundo concepto plantea que la eliminación de citocinas no solo afecta a la concentración en el torrente sanguíneo, sino también en los tejidos. De hecho, cuando las concentraciones de citocinas se reducen en la sangre, las concentraciones de la sangre y el tejido tienden a equilibrarse, con la consiguiente eliminación de los componentes inmunes atrapados en los órganos. Esto podría explicar por qué no hay reducción en la concentración de las citocinas en la sangre durante la hemofiltración, debido a que las citocinas de los órganos reemplazan permanentemente las que se perdieron en la sangre.<sup>12</sup>

### «Hipótesis de la entrega del mediador» de Di Carlo

Esta teoría, propuesta por Di Carlo, arroja nueva luz sobre la hipótesis de la entrega del mediador; el uso de hemofiltración de alto volumen con un alto volumen de líquidos cristaloides (3-5 l/h) es capaz de aumentar el flujo linfático en 20-40 veces. De hecho, este aumento se correlacionaba con la infusión de una dosis alta de líquidos. Las citocinas y otros componentes inmunológicos son transportados por el torrente linfático, lo que podría explicar su eliminación, aunque no se encontraron grandes cantidades de citocinas en la ultrafiltración del líquido.<sup>12</sup>

Por tanto, el uso de grandes volúmenes de líquido de intercambio podría tener como objetivo la eliminación de citocinas, la inmunomodulación y el control de la respuesta inflamatoria, que se convierte en nociva cuando supera un nivel.

La homeostasis no es un estado de estabilidad en sí, sino más bien la capacidad de mantenerse estable, mientras que el estado está cambiando de forma permanente. Sin embargo, esta capacidad de adaptación se detiene cuando el sistema está ahogado por el exceso de información y cuando el «efecto endocrino» de las citocinas y otros mensajes inmunes

se pierden en la tormenta o liberación en cascada de las citocinas. Los recursos del sistema de los órganos se agotan, iniciándose el síndrome de disfunción multiorgánica. La hemofiltración desempeñaría un papel importante al disminuir la intensidad de la tormenta de citocinas y permitir de nuevo que la respuesta inmune sea eficaz.<sup>13</sup>

## ENSAYOS EN ANIMALES Y ESTUDIOS CLÍNICOS: LA IMPORTANCIA DE LA DOSIFICACIÓN Y LA TEMPORIZACIÓN

### Modelos animales

El uso temprano de la hemofiltración y el alto volumen ha sido investigado en modelos animales.<sup>13</sup> En los primeros estudios experimentales con animales, la hemofiltración se utilizaba antes o justo después de la inyección de un bolo o incluso antes de la infusión de endotoxina. A finales de los años noventa, en los estudios de investigación se esperaba aproximadamente de 6 a 12 h antes de usar la HFAV tras el inicio de la sepsis, lo que favorecía que los animales estuvieran en situación crítica, con inestabilidad hemodinámica y desarrollando disfunción orgánica múltiple precoz antes de comenzar la hemofiltración. Un estudio animal más reciente también ha puesto de relieve la acción directa de la hemofiltración en las mitocondrias celulares del miocardio séptico. De hecho, este estudio demostró que la hemofiltración podría revertir en el cerdo con shock séptico los efectos negativos de la sepsis en el miocardio a nivel del proceso respiratorio mitocondrial. Este estudio representa el eslabón de los efectos beneficiosos hemodinámicos de la HFAV.<sup>13</sup>

De este modo, los modelos animales han sido capaces de reproducir algunos aspectos de la situación clínica. Solo los estudios en los que se aplicó HFAV de forma temprana demostraron ser beneficiosos, debido principalmente al hecho de que, además de la aplicación temprana, los investigadores administraban una dosis mucho más alta de HFAV.

Sin embargo, las diferencias entre el modelo animal y el humano no permitieron que estos resultados se extrapolaran a los seres humanos. Uno de los mayores problemas en los estudios en humanos fue el hecho de que el número de pacientes era limitado, al ser la técnica cara. Por otra parte, en los estudios clínicos se ha utilizado una media de volumen por debajo del intercambio obtenido en los modelos animales (solamente 40 ml/kg/h frente a 100 ml/kg/h). Por otro lado, existe una enorme variabilidad entre los ensayos clínicos en cuanto al rango de dosis aplicada, que va de 1 a 15 veces.<sup>12</sup>

### Estudios clínicos unicéntricos

Los fundamentos de la técnica de alto volumen fueron evaluados por Ronco et al. en un subgrupo de pacientes con sepsis, en los que el aumento del volumen de tratamiento de 35 a 45 ml/kg/h permitió mejorar los resultados.<sup>2</sup> Este estudio, realizado entre 1994 y 1999, demostró que la hemofiltración podría ser considerada como una alternativa terapéutica viable en la UCI. El volumen de tratamiento no solo tiene que ser adaptado al peso corporal, sino también a la gravedad de la enfermedad de los pacientes.

Si la IRA no séptica es la que se está tratando, una dosis más baja podría ser adecuada. Sin embargo, un paciente con IRA de etiología séptica necesitaría una dosis más alta, de 50 o 70 ml/kg/h o tal vez incluso más alta, si el shock séptico es resistente a catecolaminas o refractario e hipodinámico.

El estudio de Honoré et al. usó el HFAV en pulso, aproximadamente 100 ml/kg/h durante 4 h consecutivas.<sup>11</sup> En este estudio se valoraron los efectos de la HFVVC de alto volumen durante un corto período de tiempo, en los aspectos hemodinámico y metabólico, en 20 pacientes en situación de shock séptico hipodinámico refractario; la función renal no fue un criterio para incluir o excluir a pacientes. Es un estudio generador de hipótesis que aboga por ser muy precoz y agresivo desde el principio.

Este estudio prospectivo se llevó a cabo en la UCI del Hospital St-Pierre de Ottignies, de 15 camas. Se estudió a 20 pacientes. En un período de 4 h se realizaba HFAV (35 l) con balance neutro, seguida de hemofiltración convencional. Se monitorizó a los pacientes mediante catéter de arteria pulmonar de fibra óptica la saturación venosa mixta de O<sub>2</sub> (SvO<sub>2</sub>)

y con presión arterial invasiva radial o femoral: frecuencia cardíaca, presión arterial media, presión capilar pulmonar, presión venosa central, transporte de oxígeno, consumo de oxígeno, pH, PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub> y lactato. Para hemofiltrar a los pacientes, en el protocolo se utilizaron un catéter de 14 Fr y una membrana de polisulfona (área de superficie de 1,6 m<sup>2</sup>, 35 kDa), con eliminación de partículas de entre 30.000 y 40.000 Da. Tras el período de 4 h de hemofiltración de muy alto volumen, el paciente continuaba, tras cambiar el filtro, con hemofiltración convencional (membrana de poliacrilonitrilo AN69) con cambios de la misma cada 24 h.

Se midió el tiempo desde que el paciente ingresaba en la UCI hasta que se iniciaba la hemofiltración. La dosis de hemofiltración se definió con relación al peso corporal. Se evaluó el tratamiento a las 2 y 4 h, y la supervivencia a los 28 días.

Los pacientes fueron considerados hemodinámicamente respondedores si cumplían los siguientes criterios: incremento en el índice cardíaco  $\geq 50\%$  en 2 h, incremento de la SvO<sub>2</sub>  $\geq 25\%$  en 2 h, pH  $> 7,3$  al cabo de 4 h y reducción  $\geq 50\%$  en la dosis de noradrenalina tras un período de 4 h.

De los 20 pacientes, 11 fueron hemodinámicamente respondedores. Estos pacientes tenían un peso medio de 66 kg, sensiblemente inferior al de los no respondedores, que era de 81 kg ( $p < 0,0031$ ). En el grupo de los respondedores, la presión arterial media fue  $> 70$  mmHg, el índice cardíaco fue  $> 3$  l/min/m<sup>2</sup> y los pacientes no recibieron fármacos vasoactivos. En cuanto a los cambios metabólicos en el grupo de los respondedores, el DO<sub>2</sub>, el VO<sub>2</sub> y el pH a las 2 y 4 h se incrementaron significativamente respecto al grupo de los no respondedores.

Nueve de los 11 pacientes en el grupo de los respondedores sobrevivieron a los 28 días, mientras que en el grupo de los no respondedores los 9 fallecieron dentro de las primeras 24 h. La mortalidad predicha para los 20 pacientes del estudio fue del 79% (APACHE II y SAPS II), mientras que la mortalidad observada fue del 55%, significativamente inferior a la predicha ( $p < 0,05$  Poisson).

El estatus de respondedor se asoció con el menor retraso en el tiempo de inicio, el peso corporal y la dosis de ultrafiltración.

El retraso en el tiempo para respondedores fue de 6,5 h (rango 3,25-12 h) y para los no respondedores de 13,8 h (rango: 9,6-17,5 h). Esta diferencia resultó significativa ( $p < 0,01$ ). El retraso en el tiempo para los dos respondedores que fallecieron fue de 16,5 y 12 h, similar al observado en el grupo de los no respondedores.

En el estudio se puede considerar objetiva la definición de respondedor.

Las variables que tuvieron impacto en el factor pronóstico fueron:

- Retraso del ingreso-tratamiento de 6,5 h en respondedores frente a 13,8 h en no respondedores.
- Dosis media/hora en el pulso de 4 h: 132 ml/kg/h en respondedores frente a 107 ml/kg/h en no respondedores.

Al analizar el *end point* primario o mortalidad a los 28 días, el retraso en el inicio del tratamiento fue de 5,6 h en los pacientes vivos frente a 13,75 h en los fallecidos. Tanto el retraso como las dosis inferiores se asociaban a la mortalidad. Se observó una reducción del 30% en la mortalidad al compararla con la esperada por APACHE II. Aproximadamente el 50% de los pacientes presentaron una respuesta hemodinámica favorable a la terapia, lo que se asoció a un aumento de la supervivencia.

En este estudio, en el grupo de pacientes tratados con pulso de HFAV, la supervivencia fue superior en comparación con el tratamiento clásico. La mortalidad observada (55%) fue significativamente menor que la predicha por hemofiltración de alto flujo como tratamiento adyuvante en la sepsis, habiéndose considerado dos escalas de gravedad (79%). Sin embargo, algunos pacientes fueron no respondedores hemodinámicos (9/20), con tasas de mortalidad elevadas. Otras revisiones del mismo y de otros autores plantearon consideraciones o reflexiones sobre el perfil del paciente séptico candidato a estos tratamientos de HFAV.

Otros estudios realizados se centraron en los efectos sobre la respuesta hemodinámica y la eliminación de citocinas. Por ejemplo, Cole et al. demostraron mejoría hemodinámica en los pacientes sépticos tratados con HFAV. Posteriormente, Cornejo hizo un estudio similar al de Honoré et al.<sup>11</sup> y obtuvo resultados similares. Desarrollaron un algoritmo basado en las recomendaciones internacionales para el tratamiento de la sepsis e incorporaron la modalidad intermitente de HFAV (100 ml/kg/h para un solo período de 12 h) como terapia de rescate para los pacientes en



shock séptico refractario. Sin embargo, como en el estudio de Honoré et al.,<sup>11</sup> la mortalidad observada (40%) fue inferior a la esperada (60%); también hubo un grupo de no respondedores.

Por el contrario, Joannes-Boyau et al. estudiaron el efecto de HFAV a 50 ml/kg/h durante 96 h en pacientes con shock séptico con síndrome de disfunción orgánica múltiple, y encontraron que, aunque los resultados en términos de mortalidad fueron similares a los de estudios previos (45% frente a 70% predicho), todos los pacientes fueron respondedores hemodinámicos.<sup>13</sup>

Un estudio publicado por Tamme et al. (2015) valoró en 19 pacientes con shock séptico e IRA el tratamiento con HFAV, con mediana de 123 ml/kg/h y una media de 9,4 h de duración, los resultados mostraron un descenso significativo en la dosis media de noradrenalina comparando antes y después del tratamiento, pero sin apreciar cambios en los niveles de citocinas.<sup>13</sup> En un estudio retrospectivo de Piccini et al. se obtuvieron los mismos resultados con HFAV aplicando 45 ml/kg/h en 40 pacientes sépticos, en comparación con un grupo histórico tratado con HFVVC estándar.<sup>13</sup>

El estudio prospectivo de Ratanarat et al. confirmó los resultados anteriores de Honoré<sup>11</sup> y Cornejo, con un protocolo similar de HFAV en pulso (85 ml/kg/h durante 6-8 h) en 15 pacientes sépticos con síndrome de disfunción orgánica múltiple.<sup>13</sup>

Saudan et al.<sup>3</sup> exploraron la hipótesis de que, añadiendo una dosis de diálisis a la de hemofiltración, se podrían obtener mejores resultados desde el punto de vista de la mortalidad en pacientes críticos que desarrollan IRA. Es un estudio prospectivo aleatorizado realizado en dos unidades de cuidados intensivos (médica y quirúrgica) del Hospital Universitario de Ginebra, cuyo criterio de inclusión fue la presentación de oliguria pese a una adecuada reanimación y utilización de diuréticos, y su tamaño muestral es de 206 pacientes. Los pacientes fueron aleatorizados en dos brazos: el primero (n = 102) recibió tratamiento con HFVVC de 1-2,5 l/h y el segundo (n = 104) tratamiento con hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC) de 1-2,5 l/h de reposición más 1-1,5 l/h de dosis de diálisis, en relación con su peso corporal.

Se analizaron como *end points* primarios la mortalidad a los 28 y 90 días, y como *end points* secundarios la recuperación de la función renal y la duración de la estancia en la UCI. La supervivencia a los 28 días fue, respectivamente, del 39 y el 59% (p = 0,03) en los grupos de HFVVC y HDFVVC. La supervivencia a los 90 días fue, respectivamente, del 34 y el 59% (p = 0,0005). Factores independientes de mortalidad a los 28 y 90 días fueron, respectivamente, el APACHE II, el nitrógeno urémico plasmático (BUN) y la modalidad de tratamiento de HDFVVC.

La reducción de creatinina en los respectivos grupos fue del 38 y el 46% (p = 0,013). De los 101 pacientes que seguían vivos a los 28 días, el 12% permanecían en diálisis; de ellos, 3 seguían siendo tratados en la UCI con TCRR y 9 con diálisis intermitente. De los 95 pacientes que seguían vivos a los 90 días, el 75% habían recuperado su función renal previa.

El tipo de TCRR no afecta significativamente a la recuperación renal. En el grupo de HFVVC, la prevalencia de enfermedad renal crónica fue sensiblemente inferior (33% frente a 68%; p = 0,006). La duración de la estancia en la UCI fue superior en el grupo de HDFVVC, aunque sin significación estadística (p = 0,06). El presente estudio sugiere que la adición de una dosis de diálisis puede aumentar la supervivencia en pacientes críticos con IRA. No se realizó un subanálisis de los pacientes con sepsis, que suponían en ambos brazos un 33% aproximadamente (tabla 67-1).

Todos estos estudios que hemos analizado se realizaron en un solo centro, no aleatorizados y controlados, pero todos mostraron los mismos

resultados y demostraron que la HFAV puede ser realizada de forma segura. La única diferencia entre los estudios fue la tasa de respondedores hemodinámicos y no respondedores en estudios en los que se utilizó hemofiltración intermitente.

En otros estudios se utilizó el método continuo y se evaluaron los resultados frente a HFAV, como Bouman et al.,<sup>14</sup> que compararon la HFAV con la hemofiltración con volumen estándar (HFVE). Ciento seis pacientes fueron asignados al azar en tres grupos: HFAV temprana o dentro de las primeras 12 h de IRA, HFVE temprana y HFVE estándar tardía tras 12 h de IRA. No hubo diferencias significativas en términos de mortalidad a los 28 días o de recuperación de la función renal debido a la falta de potencia estadística, con solo 35 pacientes en cada grupo, si bien la población de pacientes muy específica, procedentes de cirugía cardíaca, podría explicar la baja tasa de mortalidad.

Wang et al., en animales y pacientes, y Jiang et al., en pacientes, demostraron el beneficio clínico de la HFAV en este contexto. Se estudiaron los efectos de la HFAV sola o en comparación con la HFVE en la mortalidad y la recuperación de la función renal. El uso de grandes volúmenes y un inicio temprano demostraron beneficios.<sup>13</sup>

Más recientemente, Cota et al., en 102 pacientes con shock séptico en una ventana de 36 h desde el inicio del cuadro, estudiaron de forma aleatorizada la aplicación de la HFVE con 35 ml/kg/h (grupo 1) frente a la HFAV con 55 ml/kg/h (grupo 2). No había diferencias significativas en ambos grupos a nivel del APACHE II, SOFA, grado de IRA, edad, etiología microbiana, origen de la infección y cociente respiratorio. La mortalidad a los 28 días, hospitalaria y a los 90 días fue superior en el grupo 1 (a los 90 días: 33% frente a 26%) respecto al grupo 2.

Estos estudios a nivel experimental o con pacientes de un solo centro demostraban que la HFAV podría mejorar la hemodinámica del paciente y disminuir la mortalidad a los 28 días o más desde el inicio de la IRA.

## Estudios multicéntricos

### Veterans Affairs/National Institutes of Health

Los resultados de uno de estos estudios, el Veterans Affairs/National Institutes of Health (VA/NIH), fueron publicados en 2008.<sup>13</sup> Fue un estudio aleatorizado que comparaba dos dosis diferentes de TCRR (20 frente a 35 ml/kg/h) y dos intensidades de intermitencia del tratamiento sustitutivo renal en función de la situación hemodinámica del paciente. En cuanto al grupo tratado con 35 ml/kg de dosis de HFVVC, se dividió en 18 ml/kg/h de diálisis (1.500 ml/h) y 17 ml/kg/h de la velocidad de convección, lo que dio una dosis real de aproximadamente 15 ml/kg/h (si se tiene en cuenta la modalidad de predilución en lugar de la de post-dilución completa).

Además, los pacientes fueron incorporados al estudio después de estar una media de aproximadamente 7 días en la UCI y 10 días en el hospital, lo que supone un retraso significativo respecto a cualquier otro estudio. Más del 65% de los pacientes recibieron hemodiálisis intermitente o diálisis sostenida de baja eficiencia como tratamiento en las 24 h previas a la aleatorización.

### Randomized Evaluation of Normal versus Augmented Level (RENAL)

El estudio Randomized Evaluation of Normal versus Augmented Level (RENAL), publicado en 2009, llevado a cabo con el soporte de la Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS), desde diciembre

**TABLA 67-1 Variables de resultados del estudio de Saudan et al.**

Variable	HFVVC (1-2,5 l/h)	HDFVVC (1-2,5 l/h + 1,5 l/h)
Supervivencia a los 28 días	39%	59%
Supervivencia a los 90 días	34%	59%
Recuperación de la función renal	71%	78%
Descenso de urea en 48 h	40%	50%
Enfermedad renal crónica	33%	68%

Adaptado de Saudan P, Niederberger M, DeSeigneux S, Romand J, Pugin J, Perneger T, et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006;70:1312-7.

de 2005 a noviembre de 2008 en 35 UCI de Australia y Nueva Zelanda, evaluó en pacientes críticos adultos (> 18 años) con IRA la aplicación de una dosis estándar de 25 ml/kg/h (n = 743) frente a una aumentada de 40 ml/kg/h (n = 721). El tratamiento se recibía posdilución con una relación de 1:1 de convención-diálisis, flujo de sangre a 150 ml/h y una membrana de AN69. Los dos grupos de tratamiento presentaban características basales similares y la duración de la terapia de soporte renal fue de 6,3 días frente a 5,9 días, respectivamente. La mediana del tiempo de inicio fue superior a las 48 h, con una creatinina de inicio antes de la inclusión de 3,7 y 3,8 mg/dl. Este ensayo demostró que el aumento de la TCRR de los efluentes por kilogramo y por hora no reducía la mortalidad a los 90 días (44,7% en ambos grupos) ni la dependencia de diálisis en los pacientes en estado crítico.

En este estudio no se realizó un análisis en el subgrupo de pacientes con sepsis grave de la muestra: el 48,9% en el grupo con dosis estándar y el 49,9% en el grupo con dosis aumentada.<sup>15</sup>

### High Volume in Intensive Care (IVOIRE)

El estudio IVOIRE fue otro estudio prospectivo, aleatorizado, abierto, multicéntrico, realizado en 18 UCI de Francia, Bélgica y los Países Bajos. Un total de 140 pacientes críticos en shock séptico y con IRA de menos de 24 h fueron incluidos desde octubre de 2005 hasta marzo de 2010. Se trataba de determinar si la HFAV tendría impacto en la mortalidad a los 28 días. Los pacientes fueron asignados al azar bien a recibir 70 ml/kg/h, bien 35 ml/kg/h durante un período de 96 h.

El ensayo se detuvo prematuramente después de haber incluido a 140 pacientes (dos se retiraron, uno fue excluido): 66 pacientes en el grupo de 70 ml/kg/h y 71 pacientes en el grupo de 35 ml/kg/h. La mortalidad a los 28 días fue menor de lo esperado, pero no diferente entre los grupos (37,9% frente a 40,8%; *log-rank test*,  $p = 0,94$ ). No hubo diferencias significativas en ninguno de los criterios de valoración entre ambos grupos de tratamiento, como mejora del perfil hemodinámico o de la función de otro órgano.<sup>16</sup>

## Revisiones sistemáticas y metaanálisis

### Revisión Cochrane

Una revisión Cochrane publicada en 2013 analizó si la HFAV mejoraba los resultados en pacientes críticos adultos ingresados en UCI con sepsis grave o shock séptico e IRA.<sup>13</sup> El resultado primario de esta revisión sistemática era la mortalidad del paciente, y como objetivos secundarios incluía la duración de la estancia, la gravedad de la disfunción de órganos y los eventos adversos.

Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA) y cuasi aleatorizados que comparaban la HFAV o la HFDAV con la terapia de diálisis estándar o habitual, y ECA y ensayos cuasi aleatorizados que comparaban la HFAV o la HFDAV con ningún tratamiento de diálisis similar. Solo tres estudios cumplieron los criterios de inclusión para esta revisión sistemática (Boussekey 2008, Cole 2001 y Ghani 2006), sumando un total de 64 pacientes.<sup>13</sup>

Los autores de la revisión sistemática concluyeron que no había pruebas suficientes para recomendar el uso de HFAV en pacientes críticos con sepsis grave o shock séptico, y fueron necesarios ensayos grandes, multicéntricos y con resultados clínicos relevantes que incluyeran la evaluación del impacto económico.

Posteriormente se publicó una revisión Cochrane en 2017<sup>17</sup> donde se incluyó a 200 pacientes, 63 procedentes de la revisión de 2013 y 137 pacientes del estudio de Joannes-Boyau et al.<sup>16</sup> Los autores concluyeron que la evidencia era muy débil para apoyar el uso de hemofiltración de alto volumen en pacientes críticos con sepsis o shock séptico. Tampoco encontraron evidencia que sugiriese que esta intervención en el tratamiento fuera perjudicial.

### Revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados desde 2014

Clark et al. realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de publicaciones entre 1966 y 2013 de ensayos controlados aleatorizados que comparaban la HFAV (tasa de efluentes superior a 50 ml/kg/h) con la HFVE en el tratamiento de la sepsis y el shock séptico.<sup>13</sup>

El resultado primario evaluado fue la mortalidad a los 28 días. Otros resultados evaluados fueron la recuperación de la función renal, los días

de estancia en la UCI y en el hospital, la reducción de la dosis de vasopresores y los eventos adversos.

Cuatro ensayos, de Boussekey, Sánchez, Zhang y Joannes-Boyau, incluyeron a un total de 470 pacientes. La mortalidad a los 28 días no mostró ninguna diferencia significativa entre la HFAV y la HFVE. No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos por lo que respecta a los resultados secundarios. La hipofosfatemia y la hipotasemia se observaron con mayor frecuencia en pacientes tratados con HFAV. No existían pruebas suficientes de beneficio terapéutico en el uso rutinario de la HFAV en pacientes críticos sépticos con IRA que no fuera de forma experimental.

Posteriores metaanálisis realizados por Luo et al.<sup>18</sup> con 11 ECA concluyeron que el tratamiento de pacientes críticos con la HFAV no afectaba a la mortalidad a los 7, 28, 60 y 90 días. El análisis de un subgrupo de estudios con un tamaño muestral superior a 100 pacientes sí disminuía la mortalidad a los 28 días.

Kellum JA et al.<sup>19</sup> realizaron un análisis de la mortalidad de un subgrupo de 7 ECA del total de los 21 incluidos en el metaanálisis. Tras una evaluación estricta, e incluyendo los ECA recién publicados, especialmente en los últimos 2 años, el metaanálisis concluyó que la HFAV podría reducir la mortalidad de los pacientes críticos sépticos y con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Ensayos adicionales deben centrarse en terapias extracorpóreas alternativas como adyuvantes para IRA en pacientes sépticos en lugar de la HFAV.

La experiencia clínica y la literatura científica existente permiten intuir que dosis elevadas de hemofiltración (superiores a 35 ml/kg/h) en los pacientes más graves podrían dar como resultado una mejoría en el pronóstico y la supervivencia, destacando la precocidad en la instauración de las mismas y sin llegar a una situación de shock séptico refractario.

Actualmente nos encontramos con la ausencia de estudios que asocien estos tratamientos de terapias continuas de depuración extracorpóreas (TCDE) con la eliminación de mediadores inflamatorios y la disminución de la mortalidad de los pacientes con síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO).

Como queda reflejado en la literatura, será difícil pasar de este nivel por problemas de tamaño y estratificación de la muestra. No obstante, el desarrollo de nuevos modelos de experimentación animal, así como estudios prospectivos, aleatorizados y dirigidos hacia este objetivo, pueden ayudarnos a soslayar el problema, acercándonos a una mayor evidencia.

## COMENTARIOS A LAS PUBLICACIONES RELEVANTES CON APLICACIÓN DE HFAV EN PACIENTES SÉPTICOS

### Dosis de ultrafiltrado recomendada en pacientes sépticos

De los artículos existentes en la literatura médica, cabe destacar el artículo príncipes de Ronco et al.,<sup>2</sup> en el que se llega a determinar la «cifra mágica» a partir de la cual se considera alto volumen relacionado con el paciente en situación de shock séptico. La dosis inferida es de 35 ml/kg/h. Se incluyó en el estudio de Ronco a 425 pacientes críticos con IRA, con una edad media de 61 años. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir dosis de convección respectiva de 20 ml/kg/h (n = 146), 35 ml/kg/h (n = 139) o 45 ml/kg/h (n = 140). El *end point* primario venía dado por la supervivencia a los 15 días tras suspender la hemofiltración. Se analizó también la recuperación de la función renal, así como las complicaciones del tratamiento. La supervivencia en el primer grupo fue significativamente inferior a la de los grupos 2 ( $p = 0,0007$ ) y 3 ( $p = 0,0013$ ). No había diferencias significativas entre los grupos 2 y 3 ( $p = 0,87$ ).

Los supervivientes en todos los grupos presentaban una concentración de nitrógeno ureico en la sangre inferior antes de comenzar la hemofiltración que los no supervivientes. Presentaron una recuperación completa de la función renal el 95, el 92 y el 90% de los supervivientes en los grupos 1, 2 y 3, respectivamente. Ronco et al. interpretaron en su estudio que la mortalidad en la muestra de pacientes críticos era elevada, pero que incrementando la dosis de convección se mejora la supervivencia. Recomiendan prescribir dosis de al menos 35 ml/kg/h en este tipo de pacientes.

**TABLA 67-2 Estudios multicéntricos sobre la hemofiltración de alto volumen (primer autor, año de publicación)**

	Renal, 2009	Joannes-Boyau, 2013	Quenot, 2015	Chung, 2017
Tipo de estudio	Prospectivo	Prospectivo	Prospectivo	Prospectivo
Pacientes	1.464	137	60	28
Membranas	AN69	Polisulfona 1,9 m <sup>2</sup>	AN69 1,5 m <sup>2</sup>	
Modalidad	HDFV	HFAV	HFAV	HFAV
Logística	Qs 150 ml/min		Qs 300 ml/min (AV) Qs 180-250 ml/min (BV)	
Dosis	25, 40 ml/kg/h	35, 70 ml/kg/h 96 h	20, 120 ml/kg/h	20-35, 65 ml/kg/h
End point	↓ Mortalidad a los 90 días	↓ Mortalidad a los 28, 60 y 90 días ↑ Hemodinámica, ↓ SOFA, ↓ SAPS II, ↓ días VM, ↓ TRR, ↓ UCI y ↓ hospital	↑ Días sin NA* al 28.º día, pacientes con NA y dosis media 0-72 h ↑ Días sin VM y TRR al 90.º día ↓ Mortalidad a los 7, 28 y 90 días	↓ NA* en 48 h HFVVC, ↓ mortalidad a los 14,28 días y hospital, ↓ estancia en la UCI

\*Noradrenalina en µg/kg/min.

AV: alto volumen; BV: bajo volumen; HFAV: hemofiltración de alto volumen; NA: noradrenalina; SAPS II: Simplified Acute Physiologic Score; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; TRR: terapia de reemplazo renal; VM: ventilación mecánica.

De los 425 pacientes introducidos, la proporción de los pacientes con sepsis en los tres grupos fue respectivamente del 14, el 12 y el 11%. La supervivencia en los grupos 1, 2 y 3 fue respectivamente del 41, el 57 y el 58%. La media de supervivencia en el grupo 1 fue de 19 días, significativamente menor que en los otros dos grupos (en el grupo 2 fue de 33 días y, en el grupo 3, el 53% de los pacientes alcanzaron el día 46). Los resultados de Ronco sugieren que la dosis puede tener impacto sobre la supervivencia en pacientes críticos que presentan IRA.

En el análisis multivariante resultaron significativos en relación con la supervivencia el BUN inicial, el APACHE II y la presencia de sepsis. En el análisis de subgrupos, parece que existe una tendencia significativa a que se beneficien los pacientes que reciben dosis más elevadas. Los resultados obtenidos con un aumento del tamaño muestral y con un mayor porcentaje de pacientes sépticos podrían justificar en el futuro cambios en la práctica clínica diaria.

### Inicio de la terapia de soporte renal en pacientes sépticos graves

En el momento actual no existe consenso sobre la dosis de diálisis ni sobre la modalidad de TCDE a elegir, o sobre si una es superior a la otra (HFVVC frente a HDFVVC) y según qué pacientes.

Hay autores que están a favor del aumento de la dosis y de la precocidad (con diferentes modalidades), como Ronco,<sup>2</sup> Honoré,<sup>11</sup> Saudan<sup>3</sup> y Yekebas.<sup>13</sup> En cambio, otros abogan por dosis más conservadoras, considerando que el aumento no redundaría en una mejora de la morbi-mortalidad. Entre estos están Boumann,<sup>14</sup> Payen<sup>13</sup> y el estudio RENAL.<sup>15</sup> La producción de la tormenta citocínica tiene en este tipo de pacientes su máxima expresión. Por eso nosotros consideramos que el tratamiento de elección debe ser el convectivo, con dosis de al menos 35 ml/kg/h y dentro de las primeras 24 h.

Dada la gravedad de estos pacientes, la demora puede convertir la TRR en medidas o procedimientos fútiles (tabla 67-2).

No todos los pacientes sépticos son iguales; un porcentaje no despreciable presenta un mayor deterioro respiratorio que hemodinámico (síndrome de distrés respiratorio agudo) o TCDE con indicación no renal.

## RECOMENDACIONES Y EVIDENCIAS DE LAS TCDE EN EL SDMO

La clasificación de las recomendaciones se realiza de acuerdo con los principios del sistema GRADE, en los que la calidad de la evidencia (alta, moderada, baja o muy baja), las ventajas y desventajas en los resultados, los valores y preferencias, y los costos clasifican el tipo de recomendaciones en fuerte o débil<sup>13</sup> (tablas 67-3 y 67-4; cuadro 67-1).

**TABLA 67-3 Determinación de la calidad de la evidencia**

Metodología	Códigos
ECA multicéntricos	Alta (A)
ECA unicéntricos o estudios observacionales recientes	Moderada (B)
Estudios observacionales bien desarrollados o estudios controlados	Baja (C)
Opiniones de expertos o estudios controlados de bajo nivel	Muy baja (D)
<b>Factores que aumentan la fuerza de la evidencia</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Importante impacto del efecto (prueba directa), riesgo relativo &gt; 2 sin factores de confusión</li> <li>• Muy importante impacto del efecto, con el riesgo relativo &gt; 5 y sin amenazas a la validez</li> <li>• Gran diferencia de dosis y respuesta</li> </ul>	
<b>Factores que disminuyen la fuerza de la evidencia</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mala calidad de los ECA y alta probabilidad de sesgo</li> <li>• Resultados inconsistentes y problemas con los análisis de subgrupos</li> <li>• Falta de información respecto a población, intervención, control, resultados, comparación</li> <li>• Imprecisión en los resultados</li> <li>• Probabilidad de sesgo en el informe</li> </ul>	

ECA: ensayos clínicos aleatorizados.

**TABLA 67-4 Clasificación de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones**

	Código
<b>Calidad de la evidencia</b>	
• Alta	A
• Moderada	B
• Baja	C
• Muy baja	D
<b>Fuerza de la recomendación</b>	
• Fuerte a favor de la intervención	1
• Débil a favor de la intervención	2
• Débil en contra de la intervención	2
• Fuerte en contra de la intervención	1

### CUADRO 67-1 Definición de la calidad de la evidencia

#### Alta

Más investigación no va a modificar nuestra confianza en la estimación del efecto.

#### Moderada

Más investigación puede modificar nuestra confianza en la estimación del efecto.

#### Baja

Muy probablemente, más investigación va a tener un efecto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto.

#### Muy baja

Cualquier estimación del efecto es sumamente incierta.

Las Guías KDIGO de 2012 no llegan a establecer recomendaciones definidas respecto a la dosis y modalidad de TCDE en base a los estudios existentes. Sí plantean la importancia, con evidencia B y recomendación de tipo 1 (fuerte), de evaluar periódicamente la dosis administrada al paciente con IRA con el fin de ajustar la prescripción a las alteraciones electrolíticas, al balance hídrico, a la situación metabólica, al ajuste de dosis de fármacos nefrotóxicos, y al número y grado de disfunciones orgánicas presentes.<sup>13</sup>

La Sociedad Española de Nefrología (SEN) publicó en 2007 las Guías sobre Actuación en el Fracaso Renal Agudo en la revista oficial *Nefrología*,<sup>13</sup> donde se exponían las indicaciones y las evidencias de las TCDE en el SDMO con y sin IRA o fracaso renal agudo.

Las guías Surviving Sepsis Campaign publicadas en 2017 no han supuesto ningún cambio a nivel de las recomendaciones respecto a las anteriores de 2012, consideran que en pacientes con sepsis o shock séptico e insuficiencia renal aguda tanto las TCRR como la hemodiálisis intermitente son equivalentes, ya que las tasas de supervivencia a corto plazo son similares. No obstante, sí afirman que el uso de terapias continuas facilitaría el balance de los líquidos en los pacientes sépticos que se encuentran hemodinámicamente inestables.

Concluyen que la evidencia hasta el momento de la publicación de las guías era insuficiente para obtener conclusiones firmes con respecto a la modalidad y dosis de la terapia de reemplazo en la insuficiencia renal aguda en pacientes sépticos, ya que los estudios mostraban resultados mixtos.<sup>2,13,14</sup>

### PUNTOS CLAVE

- Se han llevado a cabo varios estudios experimentales y clínicos con la finalidad de bloquear o remover en forma específica componentes bacterianos o citocinas producidas durante la fase inicial de la respuesta inflamatoria en la sepsis. Un desequilibrio entre los mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios ocasiona los efectos deletéreos asociados al insulto séptico.
- A pesar de los resultados alentadores de estudios *in vitro* y en animales, ensayos clínicos aleatorizados controlados multicéntricos han sido capaces, de forma leve, de comprobar los supuestos beneficios de este tipo de intervenciones.
- Durante el transcurso de la sepsis, los enfermos experimentan múltiples incrementos o reducciones en las concentraciones de los diferentes mediadores de la inflamación, tanto en la sangre como en los tejidos.
- Ninguna intervención dirigida a bloquear un solo mediador o aplicada en un solo momento de la evolución de la enfermedad será capaz de controlar realmente este complejo problema.
- La HFAV no actuaría solamente como una técnica de depuración sanguínea, sino también como un tratamiento inmunomodulador en la sepsis, donde el intervalo o período de tiempo en su aplicación podría tener un importante papel.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Honoré PM, Joannes-Boyau O, Collin V, Boer W, Jennes S. Continuous Hemofiltration in 2009: What Is New for Clinicians Regarding Pathophysiology, Preferred Technique and Recommended Dose? *Blood Purif* 2009;28:135-43.
2. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous venovenous haemofiltration. *Lancet* 2000;356:26-30.
3. Saudan P, Niederberger M, DeSeigneux S, Romand J, Pugin J, Perneger T, et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006;70:1312-7.
4. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard MA, Klouche K, Boulain T. for the Hemodiafe Study Group. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2006;368:379-85.
5. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MTA, Farkas A, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int* 2000;60:1154-63.
6. Harrois A, Libert N, Duranteau J. New Insights into the Renal Microcirculation in Sepsis-Induced Acute Kidney Injury. En: Vincent JL, editor. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*. Cham: Springer Nature Switzerland AG; 2019. p. 339-47.
7. Harrois A, Grillo N, Figueiredo S, Duranteau J. Acute kidney injury is associated with a decrease in cortical renal perfusion during septic shock. *Crit Care* 2018;22:161.
8. Mori T, Shimizu T, Tani T. Septic Acute Renal Failure. *Contrib Nephrol* 2010;166:40-6.
9. Ma S, Evans RG, Iguchi N, Tare M, Parkington HC, Bellomo R, et al. Sepsis-induced acute kidney injury: A disease of the microcirculation. *Microcirculation* 2019;26(2):e12483.
10. Post EH, Vincent JL. Renal autoregulation and blood pressure management in circulatory shock. *Critical Care* 2018;22:81-90.
11. Honoré PM, Jamez J, Wauthier M, Lee PA, Dugernier T, Pirenne B, et al. Prospective evaluation of short-term, high volume isovolemic HF on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock. *Crit Care Med* 2000;28:3581-7.
12. Girardot T, Schneider A, Rimmel T. Blood Purification Techniques for Sepsis and Septic AKI. *Seminars in Nephrology* 2019;39(5):505-14.
13. Cota-Delgado F, de la Torre-Prados MV, Salazar Ramirez C, Ruiz el Fresno L, Cámara Sola E. Hemofiltración venovenosa continua de alto volumen. En: Cárdenas Cruz A, Roca Guiseris J, editors. *Tratado de Medicina Intensiva*. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 420-6.
14. Bouman CS, Oudemans-Van-Straaten HM, Tijssen JG, Zandstra DF, Kosecioglu J. Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 2002;30:2205-11.
15. Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lo S, et al. Intensity of Continuous Renal-Replacement Therapy in Critically Ill Patients. *N Engl J Med* 2009;361:1627-38.
16. Joannes-Boyau O, Honoré PM, Perez P, Bagshaw SM, Grand H, Canivet JL. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2013;39:1535-46.
17. Borthwick EMJ, Hill CJ, Rabindranath KS, Maxwell AP, McAuley DF, Blackwood B. High-volume haemofiltration for sepsis in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(1). CD008075.
18. Luo Y, Sun G, Zheng C, Wang M, Li J, Liu J, et al. Effect of high-volume hemofiltration on mortality in critically ill patients A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Balt)* 2018;97(38):e12406.
19. Junhai Z, Beibei C, Jing Y, Li L. Effect of High-Volume Hemofiltration in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit* 2019;25:3964-75.

# Indicaciones no renales de las técnicas de depuración extracorpóreas

*Domingo Daga Ruiz, Manuel Enrique Herrera Gutiérrez, Jonathan Pérez Vacas, María Victoria de la Torre Prados y Francisco Cota Delgado*

## INDICACIONES NO RENALES

### Introducción

Aunque inicialmente la terapia de depuración extracorpórea (TDE) se diseña como terapia sustitutiva o de soporte de la función renal, en ocasiones se emplea en escenarios diferentes o guiada por indicaciones independientes de la existencia (o no) de disfunción renal. Por eso, clásicamente se distinguen la presencia de indicaciones renales y no renales.<sup>1</sup>

Se entendería como indicación renal la presencia de una insuficiencia renal (sea aguda o crónica) con un deterioro de la función del órgano lo suficientemente intenso como para impedir que este realice adecuadamente sus funciones. En este caso, más que la indicación en sí, se deben considerar los criterios de indicación del inicio del soporte extracorpóreo desde la aparición de la insuficiencia renal. Por tanto, cuando se habla de indicaciones renales hay que entenderlo como momento de inicio de la TDE en un paciente con insuficiencia renal, aspecto este que ha sido tratado en el [capítulo 66](#).

### Insuficiencia cardíaca congestiva

Las TDE permiten eliminar importantes cantidades de líquido de forma progresiva y manteniendo la estabilidad hemodinámica, independientemente de que el paciente desarrolle o no fracaso renal. Esta eliminación lenta de líquido, denominada ultrafiltración lenta continua (UFLC; también conocida como SCUF, por sus siglas en inglés), desactiva los mecanismos neurohormonales que motivan la retención de agua y sodio, mejora la dinámica cardíaca al descargar de volumen los ventrículos y, finalmente, se acompaña de una mejoría clínica significativa en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave. Aunque este beneficio se ha demostrado en clínica, su papel en el manejo de estos pacientes aún no está definido.<sup>2</sup>

### Intoxicaciones

Aunque en la actualidad el uso rutinario de TDE en intoxicaciones no está bien definido, el conocimiento de la farmacocinética de los tóxicos y la mecánica de eliminación de las distintas modalidades de TDE permite su aplicación ante determinadas intoxicaciones. Las modalidades lentas están especialmente indicadas en la eliminación de tóxicos que presentan una transferencia lenta entre compartimentos, pues evitan el «efecto rebote» que se observa con las técnicas intermitentes convencionales. En líneas generales, los conceptos principales que determinan si una molécula se elimina con el empleo de una TDE son el peso molecular, la unión a proteínas, la carga y el volumen de distribución.

### Acidosis láctica

Aunque la TDE no es un método eficaz para tratar la acidosis láctica, dada su escasa contribución al aclaramiento total de lactato (< 3%), se considera indicada en casos muy graves como único medio de controlar el enorme aporte de volumen de líquido que es necesario administrar en forma de bicarbonato.

### Síndrome de lisis tumoral

Se ha empleado de forma anecdótica en pacientes con neoplasias hematológicas linfoproliferativas para depurar productos purínicos (ácido úrico) y controlar las alteraciones electrolíticas que provoca.

### Rabdomiólisis

Dado que existen medidas muy eficaces y poco agresivas para prevenir o manejar este problema, el uso de TDE raramente está indicado. Debido a que la mioglobina liberada provoca lesión renal por vasoconstricción, lesión oxidativa de las células tubulares y obstrucción tubular por formación de cilindros, y que puede ser eliminada mediante convección (o aún más eficazmente mediante membranas de muy alto flujo), se han publicado experiencias aisladas que muestran un posible beneficio de las técnicas basadas en convección para tratar esta complicación, aunque actualmente no se puede considerar una indicación establecida.

### Nefropatía por contraste

Aunque se ha publicado un estudio que revela un posible efecto beneficioso de las terapias de convección en la profilaxis de la nefropatía por contraste, su efecto no ha quedado demostrado por completo y actualmente solo se indica en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) que presentan fracaso renal crónico y requieren depuración extrarrenal.<sup>3</sup>

### Errores del metabolismo

De forma anecdótica se han publicado casos aislados o series cortas que muestran una utilidad potencial de estas técnicas en defectos del ciclo de la urea, hiperamonemia idiopática, síndrome de Reye o acidosis orgánica.

### Distermias

Dado que la transferencia de calor es muy elevada durante estos tratamientos, pueden emplearse para enfriar o calentar la sangre del paciente en situaciones extremas y refractarias al tratamiento convencional, aunque existen técnicas de enfriamiento alternativas mucho más eficaces que hacen que la TDE no sea utilizada en estas situaciones, salvo de forma muy cuidadosa e individualizada.

## DEPURACIÓN HEPÁTICA

### Introducción

La insuficiencia hepática aguda (IHA) es un cuadro de elevada gravedad que requiere el ingreso del paciente en una UCI, y el único tratamiento eficaz para este cuadro es el trasplante hepático (TOH).

La reagudización de la insuficiencia hepática crónica, por su parte, puede requerir un TOH como única alternativa terapéutica en un elevado número de pacientes. Disponer de un soporte técnico que pudiera suplir las funciones básicas del hígado hasta la recuperación de la función del órgano o hasta la recepción del TOH podría tener un impacto muy positivo en el pronóstico de estos pacientes.

Sin embargo, la complejidad de la función hepática (que abarca funciones de detoxificación, de metabolismo y de síntesis) ha impedido hasta fechas recientes la realización de tratamientos de suplencia.

En base a esta complejidad de funciones, el abordaje de su posible sustitución extracorpórea se ha realizado desde dos vertientes diferentes: sistemas que buscan suplir la función completa (bioartificiales) o solo la función de detoxificación (artificiales).

### Sistemas bioartificiales en la encefalopatía hepática aguda

Se orientan eminentemente a realizar un soporte metabólico y, en general, se basan en el uso de hepatocitos para suplir la función de los mismos. Las primeras experiencias se basaron en el uso externo de órganos de animales, pero actualmente se aplican sistemas extracorpóreos basados en biorreactores (sistemas de hemoperfusión que incorporan una cantidad suficiente de hepatocitos viables). Los sistemas más conocidos son el diseñado por Demetriou et al. (hígado bioartificial [BAL]), basado en el uso de hepatocitos porcinos adheridos a microtransportadores,<sup>4</sup> y el basado en líneas celulares clonadas a partir de células tumorales humanas (*extracorporeal liver assist device* [ELAD]).<sup>5</sup> Independientemente del origen de los hepatocitos, hay aspectos técnicos que suponen una dificultad adicional para el uso de estos tratamientos. Debe existir un suministro de oxígeno y glucosa suficiente para cubrir las demandas metabólicas de las células, lo que supone añadir al circuito un oxigenador extracorpóreo, sistemas de monitorización de aporte y consumo de ambos nutrientes, y la eliminación de productos metabólicos de desecho mediante la adición de un sistema de detoxificación. Uno de los principales inconvenientes de los sistemas bioartificiales actuales es su escasa capacidad de detoxificación.

### Sistemas artificiales para el control en la encefalopatía hepática aguda (detoxificación)

A causa de la complejidad de los sistemas de suplencia hepática, el interés se ha centrado en el desarrollo de sistemas de detoxificación artificiales por ser sistemas sencillos y asequibles a prácticamente cualquier nivel asistencial para estabilizar al paciente en fallo hepático hasta la llegada del tratamiento definitivo.

Tras el fallo hepático se acumulan en el organismo una amplia gama de sustancias tóxicas, entre las que destacan las liposolubles que circulan unidas a proteínas. Mediante estas técnicas se pretende eliminar las sustancias a las que se les atribuyen efectos clínicos en el cuadro de fracaso hepático (encefalopatía, fracaso hemodinámico o renal e incluso empeoramiento progresivo de la función hepática, generando un círculo vicioso que hace difícil el control del paciente), y, por tanto, no se trata de una suplencia hepática real, ya que no se dispone de función de síntesis, pero presentan algunas características que las hacen interesantes, como ser conceptualmente simples, fáciles de usar por personal entrenado y seguras para el paciente. Hay múltiples experiencias publicadas con diferentes sistemas de detoxificación, entre otros hemodiálisis intermitente (HDI), diálisis peritoneal, plasmaféresis, hemoadsorción y hemofiltración o hemodiálisis continua (TCDE), en general con resultados poco valorables.

La HDI es eficaz para eliminar sustancias hidrosolubles de muy pequeño tamaño (hasta 2.000 Da) y, por tanto, no parece adecuada en este contexto. Las TCDE (basadas en la eliminación por convección y la diálisis lenta) amplían el espectro de eliminación abarcando moléculas de mediano tamaño molecular, lo que, junto con su mayor tolerancia hemodinámica, sus beneficiosos efectos sobre la presión intracraneal y la posibilidad de eliminar mediadores proinflamatorios, las convierte en la técnica de suplencia renal de elección en estos pacientes, pero no se las puede considerar técnicas orientadas al manejo del paciente hepático, sino a las complicaciones renales que con frecuencia se desarrollan en este escenario.<sup>6</sup>

La plasmaféresis permite la eliminación de moléculas de gran tamaño y adheridas a proteínas, pero su potencial beneficio teórico no se ha visto confirmado, aunque recientemente se han publicado resultados esperanzadores con la aplicación de plasmafiltración con diálisis y recambios plasmáticos elevados.<sup>7</sup>

Dado que la albúmina es la proteína transportadora más importante en el plasma y se ha relacionado, entre otros, con el transporte de bilirrubina, los aminoácidos aromáticos, el cobre o los ácidos biliares (que han demostrado ser tóxicos mediante la estimulación de la apoptosis en

astrocitos y hepatocitos), el concepto de diálisis basado en la depuración de la albúmina emerge como concepto prometedor, permitiendo eliminar los compuestos adheridos a la albúmina y ampliando así el rango de eliminación de los sistemas mencionados.

Se han diseñado varias alternativas para optimizar la adsorción, y existen en la actualidad dos sistemas comercializados:

- Sistema de recirculación de adsorbentes moleculares (Molecular Adsorbent Recirculating System [MARS]). Se trata de una técnica de diálisis con albúmina en la que el dializador se recupera mediante el paso por cartuchos adsorbentes.
- Sistema Prometheus: En este sistema se separa la albúmina del paciente y se hace pasar directamente por el adsorbente, siendo posteriormente devuelta a la circulación.

Ambos sistemas reducen la bilirrubina, los ácidos biliares, la creatinina y la urea, proporcionando mejoría de la función renal, del síndrome hepatorenal, del patrón hiperdinámico y de la encefalopatía hepática, sin que se aprecien diferencias claras en cuanto a rendimiento entre ellos.<sup>8</sup>

### Experiencia clínica con los sistemas de depuración hepática

Respecto de los sistemas bioartificiales, tanto el sistema ELAD como el BAL han sido probados en varios trabajos con resultados irregulares.<sup>9</sup>

En cuanto a la diálisis de albúmina, este tratamiento se muestra eficaz para la detoxificación de moléculas unidas a la albúmina, como la bilirrubina y los ácidos biliares, normaliza el balance entre aminoácidos de cadena ramificada y aromáticos, y disminuye las concentraciones de triptófano en el suero de pacientes con IHA. Desde el punto de vista clínico, el tratamiento se acompaña de una mejoría de las funciones hepática, renal y cardiovascular, sobre todo en cuanto a mejoría del grado de encefalopatía hepática, pero su impacto sobre la mortalidad está aún por determinar.<sup>10</sup>

Se han publicado tres trabajos con efectos positivos en la supervivencia, pero dos ensayos clínicos aleatorizados realizados recientemente sobre un número elevado de pacientes, uno realizado con el sistema MARS y otro con el Prometheus, no han podido demostrar un efecto positivo sobre la supervivencia de pacientes con cirrosis y reagudización aguda en fase crónica de su enfermedad,<sup>11</sup> aunque se sugiere que este efecto sí podría aparecer en pacientes con mayor gravedad o Model for End Stage Liver Disease (MELD) más elevado.<sup>12</sup> Hessel et al. realizaron en 2006 el único estudio publicado que aborda aspectos económicos del tratamiento y sugirieron que este puede ser eficiente: 47.200 euros por *quality-adjusted life year* (QALY) según el cálculo de estos autores.<sup>13</sup>

En un metaanálisis reciente, Bañares et al. concluyen, a través de datos de pacientes individuales, que la diálisis de albúmina en pacientes con insuficiencia hepática aguda sobre crónica (IAHC) mejoró el hígado y la función renal mejoró la HE, pero no tuvo un impacto significativo en la supervivencia. Sin embargo, un robusto análisis *post hoc* sugiere que los pacientes que reciben la dosis adecuada pueden presentar una mejor supervivencia. Los predictores independientes de supervivencia fueron la edad, el MELD, el grado IAHC, el número de sesiones de MARS recibidas y la intensidad de la terapia MARS. Recomienda evaluar una dosis adecuada en futuros ensayos clínicos.<sup>14</sup>

### Conclusiones

Los sistemas biológicos de encefalopatía hepática aguda basados en biorreactores están lejos, por el momento, de ser una realidad en la práctica clínica. Los sistemas de detoxificación basados en la combinación de terapias continuas de reemplazo renal (TCRR) y plasmaféresis o adsorción parecen llenar un escalón intermedio entre la suplencia ideal y la realidad clínica al permitir, sin grandes exigencias tecnológicas, estabilizar a estos pacientes. Dentro de este grupo, la diálisis con albúmina ajustando dosis e intensidad es la más adecuada.

## PLASMAFÉRESIS EN MEDICINA INTENSIVA

### Introducción

La primera plasmaféresis (PMF) la realizó Abel en 1914. En la década de los setenta se produjo un aumento en el uso de la técnica como tratamiento de diversas enfermedades, y en la década de los noventa fue

cuando se definieron de forma más precisa las indicaciones de la PMF como tratamiento.<sup>15</sup>

La PMF se entiende como el procedimiento mediante el cual el plasma se separa de la sangre y se procesa para eliminar selectivamente algunos componentes. Una vez procesado, se reinfunde al paciente. El recambio plasmático se define como el procedimiento por el que el plasma es separado de la sangre y sustituido por un líquido de reposición. En la práctica clínica, ambos términos se utilizan como sinónimos, aunque en la inmensa mayoría de las ocasiones el plasma separado de la sangre total es eliminado y sustituido por una solución de reposición isovolumétrica.

Las características del líquido de reposición dependerán del tipo de patología que haya originado el procedimiento.

El mecanismo exacto por el que la PMF tiene un efecto terapéutico se desconoce, aunque se postula que el descenso o la eliminación en la concentración de sustancias patológicas del plasma tras realizar el procedimiento induce el efecto terapéutico. Estas sustancias perjudiciales que se eliminan pueden ser: anticuerpos, inmunocomplejos, proteínas monoclonales, toxinas, citocinas-mediadores y otras no conocidas.

## Indicaciones

Con distintos grados de evidencia, la PMF se ha empleado en el tratamiento de diversas patologías, especialmente en las áreas neurológica, hematológica y reumatológica.<sup>16</sup>

Los métodos de separación del plasma se pueden dividir en:

- Centrifugación con flujo discontinuo.
- Centrifugación con flujo continuo.
- Filtración.

En el caso de la filtración, la separación del plasma de los componentes celulares de la sangre se realiza mediante un plasmafiltro aplicando una presión transmembrana (PTM) y generando convección. Mediante una membrana de poro grande (0,2-0,7  $\mu\text{m}$ ) se extraen moléculas de hasta 3 millones de daltons. Este plasmafiltro es el elemento central de un circuito extracorpóreo, en todo similar a los utilizados en las UCI para la realización de otros TDE: hemofiltración continua (HFC), hemodiafiltración continua (HDFC), hemodiálisis continua (HDC), diálisis con albúmina con sistema MARS frente a Prometheus, plasmafiltración-adsorción continua (CPFA), etc.

La Sociedad Americana de Aféresis determina cuatro categorías en la utilización de la aféresis terapéutica (AFT):<sup>17</sup>

- Categoría I. Eficacia de la AFT ampliamente demostrada y aceptada. No implica un tratamiento mandatorio, pero sí un papel principal junto con otras medidas terapéuticas. Basado en estudios controlados, aleatorizados y bien diseñados o en amplias experiencias publicadas sin errores metodológicos.
- Categoría II. La AFT está generalmente aceptada, pero se considera como tratamiento de apoyo a otros mejor definidos. Existen estudios controlados, aleatorizados, disponibles para alguna enfermedad, pero en otras enfermedades la literatura contiene pequeñas series o estudios de casos.
- Categoría III. La experiencia aún es insuficiente para establecer su eficacia y la relación riesgo/beneficio no está demostrada. La AFT puede utilizarse cuando los tratamientos convencionales no generan una adecuada respuesta.
- Categoría IV. Los estudios disponibles y contrastados han demostrado que la técnica carece de eficacia terapéutica.

En función de estas categorías citadas previamente, y ciñéndonos a las patologías propias de las unidades de medicina intensiva, las indicaciones de la PMF son:

- Púrpura trombocitopénica trombótica (categoría I).
- Síndrome de Guillain-Barré (categoría I).
- Crisis de miastenia *gravis* (categoría I).
- Síndrome de Goodpasture (categoría I).
- Síndrome miasténico de Eaton-Lambert (categoría II).
- Sepsis con fracaso multiorgánico refractario (categoría III).
- Sobredosis de drogas e intoxicaciones (categoría II/III).

## Procedimiento y complicaciones

El número y la frecuencia de las sesiones varían según la patología de base y el curso clínico de la enfermedad. Los líquidos utilizados habitualmente

para la reposición también varían en función de la patología de base, y la solución de albúmina al 5% es la usada en la mayoría de las situaciones, o el plasma fresco congelado en el caso de la púrpura trombocitopénica trombótica.

Las complicaciones de la técnica son mínimas y fácilmente solucionables.<sup>18</sup> Pueden observarse episodios de hipotensión transitorios, de hipocalcemia sintomática, sangrados atribuibles al deterioro de las pruebas de coagulación o episodios de infección relacionada con el catéter; todo esto coloca a la plasmaféresis como un procedimiento seguro si se monitoriza al paciente en lo que respecta a constantes vitales y a parámetros analíticos hematológicos, de bioquímica y microbiológicos.

Una vez aceptado el tratamiento extracorpóreo por el personal sanitario de la UCI, tanto médico como de enfermería, la utilidad de estos procedimientos puede abarcar una amplia gama de escenarios clínicos que posibilitan ampliar significativamente la cartera de servicios.

## Conclusiones

En definitiva, nuestra experiencia en PMF en estos últimos años nos lleva a concluir que:<sup>19</sup>

- Es una técnica/tratamiento extracorpóreo sencillo y de fácil realización.
- Puede ser realizada tanto de forma urgente como programada en una UCI con una amplia experiencia en la realización de TCRR, a cualquier hora del día y cualquier día de la semana, sin contar con más personal sanitario que el específico de cuidados intensivos.
- Es una herramienta importante para el tratamiento de varios trastornos y para numerosas enfermedades. Los datos disponibles, en general, confirman la seguridad y la eficacia de la PMF. Sin embargo, la calidad de la evidencia que respalda la utilidad y la eficacia del procedimiento es diversa.

## PLASMAFILTRACIÓN-ADSORCIÓN CONTINUA

### Introducción

Durante las últimas dos décadas se han realizado importantes esfuerzos para desarrollar terapias que mejoren el pronóstico de pacientes con sepsis. Las TCRR «clásicas» presentan limitaciones en la eliminación de sustancias unidas a proteínas y en la eliminación de las sustancias que tienen un peso molecular que excede el punto de corte de la membrana.

Para aumentar la eliminación de mediadores asociados a la sepsis se han estudiado diferentes posibilidades; en primer lugar, utilizar un alto transporte convectivo (esta posibilidad ya ha sido desarrollada en el capítulo 67). Las desventajas de la hemofiltración de alto flujo radican en la necesidad de infundir grandes cantidades de líquido de reposición, en el mayor número de complicaciones asociadas y en la necesidad de utilizar equipos con una precisión exquisita en los balances.

Otra aproximación para incrementar la inmunomodulación consiste en la utilización de membranas con un tamaño de poro y una permeabilidad superior a las utilizadas en hemofiltración. Las membranas utilizadas en plasmaféresis cumplen estos criterios. Hay autores que han registrado mejoría en la supervivencia de pacientes sépticos cuando utilizan plasmaféresis.

Las desventajas de las plasmaféresis radican en la eliminación de sustancias plasmáticas beneficiosas y en los requerimientos de grandes cantidades de plasma como líquido de sustitución. La utilización conjunta de membranas de plasmaféresis junto con sorbentes (sustancias capaces de aumentar la adsorción de mediadores asociados con la sepsis) podría ser la solución.

### Procedimiento y experiencia clínica

La plasmafiltración-adsorción continua (CPFA) es una modalidad de depuración sanguínea en la que el plasma del paciente obtenido por plasmafiltración se hace pasar por un cartucho de resinas hidrofóbicas. En esta unidad se produce la adsorción no selectiva de mediadores de la sepsis. Una vez que el plasma ha sido tratado, retorna al circuito hemático, evitando la utilización de líquido de reposición. En serie se utiliza otra membrana para la realización de hemofiltración, hemodiálisis o hemodiafiltración.

La experiencia clínica con CPFA es escasa y controvertida. En el capítulo 65 ya comentábamos el estudio COMPACT prospectivo, multicéntrico y aleatorizado en dos grupos paralelos realizado durante 3 años de reclutamiento, en el que participaron 18 UCI de adultos italianas. Las conclusiones del COMPACT fueron que la CPFA no fue capaz de reducir la mortalidad en pacientes con shock séptico, aunque un subanálisis del estudio sugería su eficacia si el volumen de plasma tratado era  $> 0,2$  l/kg/día. Dichos resultados derivaron en el diseño de una segunda parte, el COMPACT-2, que trata de evaluar el impacto de la alta dosis de tratamiento en la supervivencia del shock séptico y de otro a nivel español, el estudio ROMPA.

En octubre de 2017, los investigadores del COMPACT-2 emitieron una nota en la que informaban de la terminación prematura del ensayo por haberse encontrado datos en un análisis preliminar de que la aplicación de CPFA aumentaba la mortalidad en pacientes sépticos. De ello derivó la terminación del ROMPA y la recomendación de discontinuar toda indicación de CPFA en la UCI, que a la fecha de esta publicación sigue vigente, por lo que en la actualidad esta técnica se encuentra totalmente contraindicada en nuestros pacientes.

Otros autores han investigado el inicio y la intensidad del tratamiento en el resultado, para lo cual estudiaron retrospectivamente a 52 pacientes. Evaluaron el intervalo de tiempo general previo a la CPFA, comenzando desde el primer episodio de hipotensión y el volumen de plasma procesado (Vp) como indicador de la intensidad del tratamiento. El momento del inicio no difirió significativamente entre los supervivientes y los que fallecieron (25 frente a 27 h), mientras que el Vp sí lo hizo (0,25 frente a 0,17 l/kg/sesión;  $p < 0,05$ ). La intensidad de la CPFA, pero no su momento de inicio, se correlacionó con la supervivencia de los pacientes con shock séptico.<sup>20</sup>

## CONCLUSIONES

- La experiencia clínica con CPFA es escasa y controvertida.
- Actualmente no está indicada esta técnica en los pacientes críticos sépticos.
- Son necesarias más investigaciones clínicas que soporten su indicación terapéutica.

## PUNTOS CLAVE

- Aunque inicialmente la terapia de depuración extracorpórea (TDE) se diseña como terapia sustitutiva o de soporte de la función renal, en ocasiones se emplea en escenarios diferentes o guiada por indicaciones independientes de la existencia (o no) de disfunción renal.
- Los sistemas biológicos de encefalopatía hepática aguda basados en biorreactores están lejos, por el momento, de ser una realidad en la práctica clínica.
- La PMF en estos últimos años nos lleva a concluir que es una técnica/tratamiento extracorpóreo sencillo y de fácil realización.
- La experiencia clínica con CPFA es escasa y controvertida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Briglia AE. The current state of nonuremic applications for extracorporeal blood purification. *Semin Dial* 2005;18:380-90.
2. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012;367:2296-304.
3. Joannidis M, Druml W, Forni LG, Groeneveld AB, Honore P, Oudemans-van Straaten HM, et al. Prevention of acute kidney injury and

protection of renal function in the intensive care unit. Expert opinion of the working group for nephrology, ESICM. *Intensive Care Med* 2010;36:392-411.

4. Demetriou AA, Rozga J, Podesta L, Lepage E, Morsiani E, Moscioni AD, et al. Early clinical experience with a hybrid bioartificial liver. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1995;208:111-7.
5. Wood RP, Katz SM, Ozaki CF, Monsour HP, Gislason GT, Kelly JH, et al. Extracorporeal liver assist device (ELAD): A preliminary report. *Transplant Proc* 1993;25(4 Suppl. 3):53-4.
6. Davenport A. Management of acute kidney injury in neurotrauma. *Hemodial Int* 2010;14(Suppl. 1):S27-31.
7. Nakae H, Eguchi Y, Saotome T, Yoshioka T, Yoshimura N, Kishi Y, et al. Multicenter study of plasma diafiltration in patients with acute liver failure. *Ther Apher Dial* 2010;14:444-50.
8. Faenza S, Baraldi O, Bernardi M, Bolondi L, Coli L, Cucchetti A, et al. Mars and prometheus: Our clinical experience in acute chronic liver failure. *Transplant Proc* 2008;40:1169-71.
9. Demetriou AA, Brown RS, Busuttill RW, Fair J, McGuire BM, Rosenthal P, et al. Prospective, randomized, multicenter, controlled trial of a bioartificial liver in treating acute liver failure. *Ann Surg* 2004;239(5):660-70.
10. Pugliese F, Novelli G, Poli L, Levi Sandri GB, Di Folco G, Ferretti S, et al. Hemodynamic improvement as an additional parameter to evaluate the safety and tolerability of the molecular adsorbent recirculating system in liver failure patients. *Transplant Proc* 2008;40:1925-8.
11. Banares R, Nevens F, Larsen FS, Jalan R, Albillos A, Dollinger M, et al. Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute-on-chronic liver failure: The relief trial. *Hepatology* 2013;57:1153-62.
12. Kribben A, Gerken G, Haag S, Herget-Rosenthal S, Treichel U, Betz C, et al. Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterology* 2012;142(4):782-9.
13. Hessel FP. Economic evaluation of the artificial liver support system MARS in patients with acute-on-chronic liver failure. *Cost Eff Resour Alloc* 2006;4:16.
14. Bañares R, Ibáñez-Samaniego L, Torner JM, Pavesi M, Olmedo C, Catalina MV, et al. Meta-analysis of individual patient data of albumin dialysis in acute-on-chronic liver failure: focus on treatment intensity. *Ther Adv Gastroenterol* 2019;12:1-12.
15. Clark WF, Rock GA, Buskard N, Shumak KH, LeBlond P, Anderson D, et al. Therapeutic plasma exchange: an update from the Canadian Apheresis Group. *Ann Intern Med* 1999;131(6):453-62.
16. Fernández-Zarzoso M, Gómez-Seguí I, de la Rubia J. Therapeutic plasma exchange: Review of current indications. *Transfusion and Apheresis Science* 2019;58:247-53.
17. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aquí N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach From the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apher* 2019;34(3):171-354.
18. Lemaire A, Parquet N, Galicier L, Boutboul D, Bertinchamp R, Malphettes M. Plasma exchange in the intensive care unit: Technical aspects and complications. *J Clin Apher* 2017;32(6):405-12.
19. Salazar C, Daga D, Cota Delgado F, Fernández Aguirre C, Fernández Añón JM, García Fernández JM. Utilidad de la plasmáféresis en cuidados intensivos. *Med Intensiva* 2010;34:74-8.
20. Berlot G, Falini S, Negro V, Agbedjro A, Tomasini A, Iscra F, et al. Influence of Timing of Initiation and Volume of Processed Plasma on the Outcome of Septic Shock Patients Treated with Coupled Plasma Filtration and Adsorption. *Blood Purif* 2018;46:274-8.





# Sistema endocrino, sistema metabólico y medio interno

*Juan Francisco Fernández Ortega*

- 
69. **Aproximación físico-química a las alteraciones ácido-base, 508**  
*Jesús Emilio Barrueco-Francioni,  
Manuel Enrique Herrera Gutiérrez  
y Gemma Sellar Pérez*
70. **Fisiopatología del equilibrio hidroelectrolítico y del medio interno, 511**  
*Jesús Emilio Barrueco-Francioni,  
Manuel Enrique Herrera Gutiérrez  
y Gemma Sellar Pérez*
71. **Control estricto de la glucemia en el paciente crítico, 516**  
*Esther Banderas Bravo  
e Inés Macías Guarasa*
72. **Descompensaciones agudas de la glucemia, 521**  
*Juan Luis Galeas López  
y Juan Francisco Martínez Carmona*
73. **Patología suprarrenal y tiroidea en el paciente crítico, 529**  
*Gemma Sellar Pérez  
y María Dolores Arias Verdú*

# Aproximación físico-química a las alteraciones ácido-base

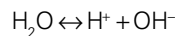
Jesús Emilio Barrueco-Francioni,  
Manuel Enrique Herrera Gutiérrez y Gemma Seller Pérez

## INTRODUCCIÓN

El equilibrio hidroelectrolítico y el ácido-base forman un complejo indivisible, que no es más que la expresión de la homeostasis de todas las sustancias disueltas en el agua corporal y, por tanto, no es de extrañar que a lo largo del siglo xx se hayan desarrollado múltiples aproximaciones para intentar explicar cómo se producen los cambios en estos iones y su repercusión en el equilibrio ácido-base.

El modelo más difundido es el de Schwartz y Brackett, que, con la ecuación de Henderson-Hasselbach, explica el equilibrio ácido-base a través de los cambios del ácido carbónico. Este modelo ha constituido para sucesivas generaciones la herramienta con la que diagnosticar y tratar las causas de los desequilibrios ácido-base.<sup>1-4</sup>

El agua corporal es la mayor y más importante fuente de hidrogeniones (H<sup>+</sup>) en el cuerpo. La disociación del agua en hidrogeniones (H<sup>+</sup>) e hidroxilos (OH<sup>-</sup>) depende de las interacciones químicas y físicas entre las sustancias que se disuelven en ella y de su constante de disociación.



Esta constante es modificada por la temperatura y la presión; a una atmósfera (1 atm) y temperatura corporal (37 °C), la constante de disociación del agua disminuye, y también la concentración de hidrogeniones. Esto, junto con la interacción del agua con los solutos, condiciona que el pH en humanos sea ligeramente alcalino, alrededor de 7,35-7,45.<sup>4,6</sup>

La diferenciación de una solución acuosa ácida o básica (alcalina) va a depender de la clasificación que se emplee para definir las y, entre ellas, las más populares en medicina son la teoría de Arrhenius, que considera ácidos las sustancias que se disocian en agua generando hidrogeniones y bases las que se disocian generando hidroxilos; la teoría de Brønsted-Lowry, según la cual ácidos son las sustancias que donan hidrogeniones y las bases las que los aceptan, clasificándolas a su vez en fuertes o débiles según sean más o menos propensas a donar o recibir dichos hidrogeniones, y, finalmente, la teoría de Lewis, para la cual los ácidos son receptores potenciales de electrones y las bases donadoras potenciales de electrones. Esta última teoría es muy útil para clasificar las sustancias que no poseen hidrogeniones en su composición.<sup>1,3</sup>

## TEORÍA DEL ION FUERTE O MODELO DE STEWART

A mediados de los años ochenta del siglo xx, Peter Stewart desarrolló un modelo que pretendía explicar en todo su contexto los trastornos ácido-base, centrándolo en el agua y los solutos disueltos en ella que contribuyen al equilibrio ácido-base:

- Ion hidroxilo (OH<sup>-</sup>) e hidrogenión (H<sup>+</sup>).
- Iones fuertes: cationes Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> y Mg<sup>++</sup>, y aniones Cl<sup>-</sup>, lactato<sup>-</sup> y aniones no medidos.
- Ácidos débiles: proteínas, fósforo, citrato.
- Dióxido de carbono disuelto (pCO<sub>2</sub>).
- Ion bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) e ion carbonato (CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>).

Llegó a la conclusión de que la concentración de hidrogeniones ([H<sup>+</sup>] o pH) depende de tres variables independientes:

1. La diferencia de iones fuertes (conocido por las siglas correspondientes a *strong ion difference* [SID]).
2. La concentración de los ácidos débiles (*weak non-volatile acids* [ATOT]).
3. La presión parcial de dióxido de carbono (pCO<sub>2</sub>).<sup>1-3,6-8</sup>

Bajo este esquema, el bicarbonato no es uno de los factores centrales, ya que su concentración es dependiente de los cambios en la SID, la pCO<sub>2</sub> o los ATOT y no su causa; esta es la diferencia fundamental con los modelos clásicos, al situarlo en un segundo plano.<sup>1-3,6-8</sup>

Los iones fuertes son los que están enteramente o casi enteramente disociados en el agua corporal. Los más relevantes son Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>, Cl<sup>-</sup>, lactato<sup>-</sup> y otros aniones fuertes no medidos, como el sulfato, los alcoholes, los cetoácidos u otras sustancias que se comportan como aniones fuertes que no son fácilmente medibles.<sup>9</sup> La diferencia entre la concentración de cationes y aniones entre los iones fuertes o SID es una de las variables que define el pH. Su valor «normal» es entre 38-44 mEq/l.

$$\text{SID} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{++}] + [\text{Mg}^{++}] - [\text{Cl}^-] - [\text{lactato}^-] - [\text{otros aniones fuertes}^-]$$

El efecto de la SID sobre el pH parece complejo, pero realmente se explica si tomamos en cuenta dos de los principios físicos con mayor peso en la disociación del agua: la electroneutralidad y la ley de conservación de masas. Por una parte, no podemos generar más iones fuertes que los disponibles y, por otra, la paridad entre aniones y cationes debe ser satisfecha para cumplir la electroneutralidad. Es aquí donde se incorpora el agua corporal y su capacidad inagotable de producir hidrogeniones e hidroxilos, disociándose para generar los electrones necesarios para cumplir la neutralidad. De esta manera, forzando la disociación del agua, los iones modifican la concentración de hidrogeniones y, por ende, el pH (fig. 69-1).<sup>6</sup>

$$\text{SID} + [\text{H}^+] - [\text{HCO}_3^-] - [\text{A}^-] - [\text{CO}_3^{2-}] - [\text{OH}^-] = 0$$

La SID se puede calcular también a partir de los ácidos débiles o *buffers*, lo que permite, a su vez, calcular si existe un *strong ion gap* (SIG). Teóricamente el SIG debe estar alrededor de 0 ± 2 mEq/l, es decir, no debe haber diferencias entre la SID calculada con los iones fuertes frente a la calculada con los ácidos débiles. Si el SIG está alterado, indica que el trastorno es debido a iones fuertes no medidos.<sup>2,3,5,7,10,11</sup> En este caso, la SID calculada a partir de los iones fuertes se denominará SID aparente o «SIDa», y la SID calculada con los ácidos débiles o *buffers*, SID efectiva o «SIDE»:

$$\begin{aligned} \text{SIDa} &= [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{++}] + [\text{Mg}^{++}] - [\text{Cl}^-] - [\text{lactato}^-] \\ \text{SIDE} &= [\text{HCO}_3^-] + [\text{Alb}(\text{g/l}) \times (0,123 \times \text{pH} - 0,631)] \\ &\quad + [\text{fosfato}(\text{mg/dl}) / 10 \times \text{pH} - 0,47] \\ \text{SIG} &= \text{SIDa} - \text{SIDE} \end{aligned}$$

Otra variable independiente del modelo de Stewart la componen los ácidos que no se disocian completamente en el agua corporal y que se denominan ácidos débiles (ATOT). Adoptan el papel de *tampones* o *buffers*, porque, ante cambios bruscos de la concentración de hidrogeniones, suavizan dicho cambio modificando su propia disociación.

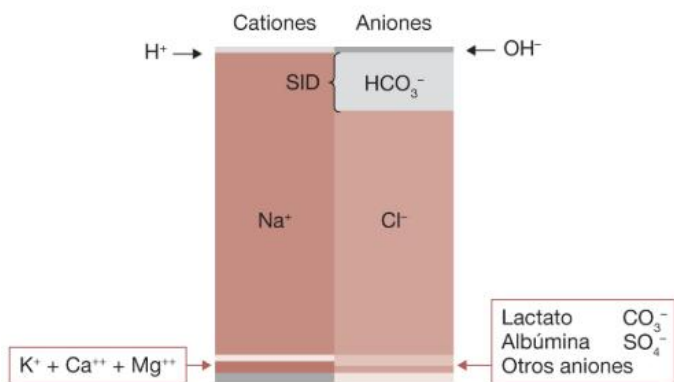


FIGURA 69-1 Electroneutralidad y SID en el plasma.

Este grupo lo componen principalmente las proteínas, el fósforo y el citrato.<sup>5,6,12</sup> La inclusión en el modelo de Stewart de los ácidos débiles es clave para entender su relevancia en el manejo del paciente crítico, ya que con frecuencia se encuentran alterados en este escenario, en tanto que, en los otros modelos mencionados previamente, el diagnóstico del trastorno ácido-base se hace con controles en condiciones estándar, que distan mucho de las que encontramos en el paciente crítico. Por tanto, podemos entender el modelo de Stewart como integrador más que como antagónico respecto a sus antecesores, con la ventaja mencionada de considerar el papel de la mayoría de los solutos que alteran el equilibrio en el agua corporal.<sup>8</sup>

El último actor del equilibrio ácido-base es el dióxido de carbono disuelto ( $p\text{CO}_2$ ) en el agua corporal, que es el mayor producto final del metabolismo. A temperatura corporal se encuentra en estado gaseoso y reacciona como un ácido débil con el agua corporal. El  $\text{CO}_2$  en presencia del agua forma ácido carbónico, que posteriormente se disocia a anión bicarbonato e hidrogenión.



De esta manera, las concentraciones de  $\text{CO}_2$  en el agua corporal regulan directamente la concentración de hidrogeniones y es así como el equilibrio ácido-base se convierte en un sistema abierto al poder regularse la pérdida de  $\text{CO}_2$  a través del pulmón.<sup>6</sup>

## DIAGNÓSTICO DE TRASTORNOS ÁCIDO-BASE CON EL MODELO DE STEWART

En base al comportamiento de las variables independientes del modelo de Stewart, que son la SID, la  $p\text{CO}_2$  y los ATOT, podemos dividir los trastornos ácido-base en:<sup>2</sup>

- Respiratorios: cuando los cambios del pH son originados por cambios primarios del  $\text{CO}_2$ .
- No respiratorios (tradicionalmente llamados metabólicos): cuando los cambios del pH son originados por cambios primarios de la SID y los ATOT.

La web [www.acidbase.org](http://www.acidbase.org) se puede utilizar *online* y descargar herramientas para el cálculo y el análisis del equilibrio ácido-base acorde al modelo de Stewart.

### Acidosis y alcalosis por trastornos ácido-base respiratorios

La concentración de  $\text{CO}_2$  en la sangre es directamente proporcional a su producción y su eliminación, y esta última se logra a través del intercambio gaseoso a nivel alveolar.

$$p\text{CO}_2 = \text{producción de } \text{CO}_2 / \text{ventilación alveolar}$$

Cuando la ventilación alveolar no es capaz de mantener el  $\text{CO}_2$  dentro de valores normales, se produce de forma aguda una elevación en su concentración que, de acuerdo con el equilibrio del sistema del ácido

carbónico, aumentará el bicarbonato y los hidrogeniones en tanto que la SID se mantiene estable. Progresivamente se activarán los mecanismos compensatorios a nivel renal con estimulación de la excreción de cloro, que finalmente llevará a un aumento de la SID con la consiguiente disminución de la disociación del agua y la disminución de la concentración de hidrogeniones, aumentando el pH. En la alcalosis respiratoria ocurre el proceso inverso, una caída de la concentración de  $\text{CO}_2$  que se acompaña de la compensación primaria del sistema del ácido carbónico y una posterior compensación renal con excreción de bicarbonato.<sup>6,13</sup>

### Acidosis y alcalosis por trastornos ácido-base no respiratorios (metabólicos)

Los cambios en la SID, cualquiera que sea su causa, producirán cambios en la disociación del agua corporal que conllevarán la aparición de acidosis o alcalosis. Cuando la diferencia de iones fuertes (SID) disminuye, ya sea por aumento de los aniones fuertes o por la disminución de los cationes fuertes, aumentará la disociación del agua, elevándose la concentración de hidrogeniones y, por ende, disminuyendo el pH (acidosis). Por el contrario, cuando aumenta la diferencia de iones fuertes (SID), se disocia menos agua, disminuyendo la concentración de hidrogeniones y elevándose el pH (alcalosis).<sup>6,7</sup>

El papel de los ATOT (proteínas, fosfatos y citrato) en los trastornos ácido-base es menor, pero podrá ser relevante cuando exista disminución de estos, ya que supondrá una exacerbación de los trastornos del pH dependientes de la SID al disminuir el efecto tampón que ejercen. En estas circunstancias, la SID suele disminuir levemente para compensar la disminución de dichos ácidos. Esta situación es muy frecuente en el paciente crítico, dado que habitualmente presenta un descenso de albúmina por el estado catabólico, que teóricamente induce cierta alcalemia, pero esta es compensada por la SID.<sup>2,10</sup>

El riñón es el principal regulador de la fisiología ácido-base a través de la excreción de cloro, con la cual es capaz de modificar la SID en respuesta a cambios en el pH, aunque los cambios que condiciona son de aparición lenta. El hígado también colabora mediante la amoniogénesis ( $\text{NH}_4$ ), necesaria para la excreción del cloro, además de tener también una función de síntesis de proteínas y de depuración de sustancias como el lactato y otros metabolitos relacionados con el equilibrio ácido-base. El sistema digestivo, por su parte, participa en el intercambio de grandes cantidades de iones fuertes que son extraídos del plasma (principalmente el cloro en el estómago y el sodio en el páncreas). La mayoría de estos iones serán luego absorbidos en el intestino delgado (especialmente el cloro, el calcio y el magnesio), y finalmente queda una concentración elevada de sodio y potasio en el intestino grueso que contribuirá a la absorción de agua. La pérdida de fluidos gastrointestinales en distintos niveles del sistema digestivo explica la variabilidad de trastornos ácido-base en los escenarios de diarrea o vómitos, derivaciones intestinales, neovejigas, etc.<sup>6</sup>

### Aproximación al diagnóstico de los trastornos ácido-base no respiratorios (metabólicos)

Los trastornos ácido-base no respiratorios (metabólicos) ocurren por:

- Disfunción de órganos reguladores.
- Administración exógena de fármacos, sustancias o fluidos que alteran la fisiología ácido-base.
- Metabolismo anormal que supera la capacidad fisiológica de corrección.

Tras evidenciar un pH alterado en el plasma, el primer paso será determinar la concentración de los diferentes iones fuertes, la  $p\text{CO}_2$  y el bicarbonato en el plasma, y realizar un cálculo de la SID. Si este es normal, el trastorno es respiratorio, por lo que procedemos a evaluar la  $p\text{CO}_2$  y posteriormente buscar la causa con una historia clínica y exploración detalladas. Si la SID está alterada, pasaremos a calcular el SIG. Si el SIG es normal, el trastorno ácido-base lo producen los iones que hemos medido. Si el SIG está alterado, indica que el trastorno se debe a iones fuertes no medidos.<sup>2,3,5,7,10,11</sup>

**Acidosis con SIG normal (tradicionalmente llamadas hiperclorémicas).** Se detectará principalmente tras un aumento de cloro que no va acompañado de una elevación proporcionada de cationes fuertes

o tras la pérdida de cationes fuertes acompañada de retención de cloro. Su origen podrá estar en una incapacidad del riñón para regular el cloro, en la existencia de pérdidas gastrointestinales (especialmente de cationes fuertes) o por aportes exógenos de cloro, como ocurre en la reposición de fluidos con cloruro sódico al 0,9%, la nutrición parenteral o aportes de iones unidos al cloro.<sup>7,8,13</sup>

Para diferenciar entre las posibles causas de las acidosis con SIG normal, evaluaremos la SID urinaria:

$$SIDu = Na + K - Cl$$

Si la SIDu es positiva, el trastorno es renal, por la incapacidad de excretar suficiente cloro según el daño del transportador a nivel tubular que esté implicado (acidosis tubular renal). Si, por el contrario, la SIDu es negativa, la acidosis se deberá a pérdidas gastrointestinales o aportes exógenos.<sup>8</sup>

**Acidosis con SIG alterado.** Como mencionamos previamente, si el SIG está elevado, será indicativo de la presencia de iones fuertes que no hemos medido. Esto puede suceder ante diferentes situaciones clínicas, y las más relevantes son acidosis láctica, cetoacidosis y presencia de tóxicos.

- Acidosis láctica: el lactato es un anión fuerte y cualquier patología que aumente su producción o disminuya su aclaramiento (sepsis, insuficiencia hepática, hipoxia tisular) alterará el equilibrio entre cationes y aniones fuertes, con los consiguientes cambios en la disociación del agua y finalmente el aumento de hidrogeniones, produciendo acidosis.<sup>6,7,13</sup>
- Cetoacidosis: en estados de déficit de insulina, consumo elevado de alcohol o ayuno prolongado, se producen cuerpos cetónicos (acetato y  $\beta$ -hidroxibutirato) que son aniones fuertes y disminuyen la SID, por lo que condicionan un aumento de la concentración de hidrogeniones y finalmente una acidosis. En estos casos debemos sumar, además, el efecto de la diuresis osmótica que los acompaña, con disminución del volumen circulante efectivo y activación de la liberación de catecolaminas y cortisol, que aumentarán aún más la producción de los cuerpos cetónicos.<sup>6,13</sup>
- Insuficiencia renal: el fallo de la función renal, especialmente en pacientes crónicos, conlleva el acúmulo de diferentes sustancias que alteran la SID, principalmente el sulfato (que se comporta como anión fuerte).<sup>6,13</sup>
- Toxinas: toda sustancia que se comporte como un ion fuerte alterará el SIG (en particular destacan el etilenglicol, el metanol, el paraldehído, los salicilatos, el citrato, el malato, el tolueno y el D-lactato). Muchas de estas sustancias no se pueden medir en la sangre, por lo que la sospecha de su presencia a partir de la alteración de la SID deberá seguirse de la realización de una historia clínica detallada dirigida a descartarlas.<sup>14</sup>

**Alcalosis no respiratoria (metabólica).** En los casos en que se eleva la SID o disminuyen los ATOT, se produce alcalosis por disminución de la disociación del agua que condiciona el descenso de la concentración de hidrogeniones. Esta situación se produce si ocurren pérdidas de aniones fuertes, pérdida de ácidos débiles (disminución de albúmina en la desnutrición/estados catabólicos propios del paciente crítico) o raramente retención de cationes fuertes (iatrogénico- $\text{NaHCO}_3$ ). Podemos clasificar la alcalosis no respiratoria (metabólica) como respondedora o no respondedora a la administración de cloro. El aporte exógeno de cloro

pondrá en evidencia si el déficit de aniones se debe a una pérdida puntual y, por tanto, responderá una vez compensada la pérdida (p. ej., pérdida de líquido gástrico con alta carga de cloro en el vómito) o si el déficit se debe a una causa que se perpetúa (p. ej., trastornos hormonales, diuréticos) que no responderá, ya que no podremos reponer las pérdidas por completo hasta tratar la causa.<sup>6,13</sup>

## PUNTOS CLAVE

- La teoría del ion fuerte o modelo de Stewart, lejos de ser antagónica, integra el resto de modelos ácido-base en su análisis cuantitativo del equilibrio fisicoquímico del agua corporal.
- La concentración de hidrogeniones y, por lo tanto, el pH está determinado por tres variables independientes: la diferencia de iones fuertes (SID), la concentración de ácidos débiles (ATOT) y la  $\text{pCO}_2$ .
- Es prioritario buscar la causa subyacente de los trastornos ácido-base para poder tratarlos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Story D. Bench-to-bedside review: a brief history of clinical acid-base. *Crit Care* 2004;8:253-8.
2. Rastegar A. Clinical utility of Stewart's method in diagnosis and management of acid base disorders. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1267-74.
3. Kishen R, Honore P, Jacobs R, Joannes-Boyau O, De Waele E, De Regt J, et al. Facin acid-base disorders in the third milenium: the Stewart approach revisited. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014;7:209-17.
4. Neligan P. Acid Base Balance in Critical Care Medicine. Pensilvania; 2005. Disponible en: <http://www.ccmtutorials.com/renal/Acid%20Base%20Balance%20in%20Critical%20Care%20Medicine-NELIGAN.pdf>. [Fecha de último acceso: 3 de julio de 2021].
5. Corey H. Bench-to-bedside review: Fundamental principles of acid-base physiology. *Critical Care* 2005;9:184-92.
6. Kellum J, Elbers P. Stewart's textbook of acid-base. 2nd ed. London: Lulu Enterprises; 2009.
7. Kaplan L, Frangos S. Clinical review: Acid-base abnormalities in the intensive care unit. *Critical care* 2005;9:198-203.
8. Seifter J. Integration of Acid-Base and Electrolyte Disorders. *NEJM* 2014;371:1821-31.
9. Furni L, McKinnon W, Hilton P. Unmeasured anions in metabolic acidosis: unravelling the mystery. *Critical Care* 2006;10:220.
10. Wooten E. Science review: Quantitative acid-base physiology using the Stewart model. *Critical Care* 2004;8:448-52.
11. Kellum J. Clinical review: Reunification of acid-base physiology. *Critical Care* 2005;9(5):500-7.
12. Figge J. An Educational Web Site about Modern Human Acid-Base Physiology: The Quantitative Physicochemical Model of Human Acid-Base Physiology in Blood Plasma. New York; 2003-2015. Disponible en: <http://www.figge-fencl.org/>.
13. Al-Jaghbeer M, Kellum J. Acid-Base disturbances in intensive care patients: etiology, pathophysiology and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(7):1104-11.
14. Wiener S. Toxicologic Acid-Base Disorders. *Emerg Med Clin N Am* 2014;32:149-65.

# Fisiopatología del equilibrio hidroelectrolítico y del medio interno

*Jesús Emilio Barrueco-Francioni,  
Manuel Enrique Herrera Gutiérrez y Gemma Seller Pérez*

## TRASTORNOS DEL SODIO

El sodio es uno de los principales iones del organismo y participa en el equilibrio ácido-base, pero también es el eje principal de la homeostasis del agua por su gran poder osmótico y la impermeabilidad funcional de la membrana celular al mismo. Mediante la regulación del sodio, el organismo es capaz de ajustar la tonicidad del agua para mantener a las células en su justo punto de hidratación, con poco o nulo estrés mecánico.<sup>1</sup>

La concentración plasmática de sodio se regula de forma que se sitúa en condiciones normales entre 135 y 145 mEq/l. En esta regulación contribuyen el hipotálamo, el mecanismo de la sed y el riñón. Las neuronas del hipotálamo son sensibles a los cambios de su volumen intracelular, y estos cambios regulan la liberación de vasopresina que actúa sobre el riñón modificando la formación del gradiente osmótico de urea y la expresión de acuaporinas a nivel de la nefrona, lo que permite finalmente ajustar las pérdidas de sodio y agua libre manteniendo una adecuada tonicidad celular en todo el organismo. Este mecanismo es también responsable del mecanismo de la sed para regular la entrada de agua libre por vía gastrointestinal.<sup>1,2</sup>

El cerebro es el órgano más sensible del organismo a las alteraciones de la osmolaridad plasmática y, aunque es capaz de adaptarse a estas de manera rápida mediante la movilización de iones y a medio y largo plazo mediante la producción o degradación de elementos osmóticos como el glutamato, un cambio brusco en la misma puede provocar edema cerebral, sangrado intracraneal, desmielinización u otras lesiones debido al estrés mecánico que sufren las neuronas; por tanto, ante un cambio rápido en la concentración de sodio (y, consiguientemente, en la osmolaridad), se producirán manifestaciones del sistema nervioso central y serán estas alteraciones las que guiarán la necesidad de normalización del trastorno del sodio y la rapidez de su corrección. A este respecto, y dado que la osmolaridad alcanza un equilibrio estable en las células cerebrales tras 48 h, se aplica este intervalo para clasificar a los trastornos del sodio en agudos o crónicos.<sup>1,3-5</sup>

### Hipernatremia

Cuando el sodio plasmático es superior a 145 mEq/l, estamos en presencia de hipernatremia. La hipernatremia se desarrollará en tres situaciones: en primer lugar, ante una disminución de la ingesta de agua libre respecto a las pérdidas de agua corporal; en segundo lugar, cuando se produce una pérdida de agua libre o con baja concentración de iones, y, en tercer lugar, cuando se produce una ganancia neta de sodio.<sup>3</sup>

La historia clínica y las prescripciones médicas suelen orientar su etiología. Por ejemplo, en pacientes intubados y bajo sedación, así como en pacientes con lesiones neurológicas y poliuria, la pérdida del mecanismo de la sed o la falta de agua libre nos hacen pensar en una diabetes insípida central.<sup>3</sup>

Cuando tenemos la seguridad de que la hipernatremia se ha producido en un período corto de tiempo (horas), podemos hacer una corrección rápida del trastorno, ya que aún no se han establecido por completo los mecanismos de adaptación cerebral y es menos probable la aparición de edema cerebral; es aceptable en estos casos una velocidad

de descenso de 1 mEq/l/h. Sin embargo, si la hipernatremia lleva más de 24 a 48 h instaurada o el momento de su inicio es incierto, la corrección debe ser lenta, ya que la regulación de los solutos intracelulares a nivel cerebral requiere varios días hasta su completo equilibrio; una velocidad de descenso de 0,5 mEq/l/h es adecuada para estos pacientes. De hecho, en ausencia de síntomas graves, es recomendable realizar una corrección aún más lenta (entre 6 y 8 mEq/l/día) con el objetivo final de disminuir el sodio hasta 145 mEq/l.<sup>3</sup>

Podemos estimar los cambios en la concentración de sodio que logremos en base al volumen de agua libre infundido, y esta aproximación servirá de ayuda para programar el tratamiento, pero debemos tener presente que conforme vayamos disminuyendo el déficit de agua, estos cálculos serán menos sensibles, por lo que es necesario realizar un control frecuente del descenso en la concentración de sodio (cada 2-4 h dependiendo de la velocidad de descenso y del tipo de solución empleada). En estos cálculos hay que considerar también el efecto osmótico del potasio incluido en las soluciones de reemplazo empleadas. Pese a que el fluido ideal es el agua administrada por vía digestiva en pacientes estables, en los pacientes críticos es difícil controlar los volúmenes de agua que se absorben por esta vía, por lo cual, para poder controlar el descenso de forma más predecible, deberemos usar soluciones cristaloides con bajo (soluciones salinas hipotónicas o glucosalinias) o ningún contenido en sodio (soluciones glucosadas que en la práctica equivalen a administrar agua libre) infundidas por vía intravenosa.<sup>3</sup>

La siguiente fórmula disponible en la web de la Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SAMIUC) (<http://www.samiuc.es/deficit-agua-libre-hipernatremia/>) estima el déficit de agua libre de forma orientativa, y son necesarios controles analíticos frecuentes durante todo el proceso de corrección:

$$\begin{aligned} \text{Déficit de agua libre} &= \text{agua corporal total} \times \\ &(\text{sodio medido} - \text{sodio deseado}) / \text{sodio deseado} \\ \text{Agua corporal total} &= \text{peso en kg} \times \text{fracción de agua} \end{aligned}$$

La fracción de agua corporal total varía según el sexo y la edad, y es aproximadamente 0,6 en niños, 0,6 en hombres adultos, 0,5 en mujeres adultas, 0,5 en hombres ancianos y 0,45 en mujeres ancianas. Debemos, además, tomar en consideración las pérdidas estimadas del paciente para incluirlas en el cálculo y, si existen signos de shock hipovolémico, procederemos siempre a corregir el deterioro hemodinámico mediante la infusión de soluciones cristaloides con la menor concentración posible de sodio, como el Ringer lactato.<sup>3</sup>

Puede darse el caso de que la hipernatremia se acompañe, en realidad, de un exceso de agua cuando sea secundaria a la administración de soluciones con alto contenido de sodio, intoxicación con sal o ingestión de agua marina, en cuyo caso el paciente mostrará un estado de hipervolemia real o relativa. En estas circunstancias puede ser necesario asociar diuréticos al aporte de agua libre.<sup>3</sup>

### Hiponatremia

Se entiende como hiponatremia un descenso del sodio plasmático por debajo de 135 mEq/l. Al contrario que en la hipernatremia, que siempre se acompaña de un ascenso de la osmolaridad, la hiponatremia puede

coexistir con una osmolaridad normal, baja o alta, dependiendo de los solutos osmóticamente activos que encontremos en el plasma.<sup>4</sup>

La hiponatremia se clasifica como leve si el sodio plasmático se sitúa entre 130 y 135 mEq/l; moderada, si se encuentra entre 125 y 129 mEq/l, y grave, si es inferior a 125 mEq/l. Por otra parte, debemos considerarla aguda si se desarrolla en menos de 48 h y crónica si ocurrió en un lapso superior o no se conoce el momento de su inicio. Finalmente, desde el punto de vista clínico, será una hiponatremia leve si se acompaña de náuseas o vómitos, confusión o cefalea, y será grave si condiciona la aparición de convulsiones, coma o somnolencia profunda (fig. 70-1).<sup>5</sup>

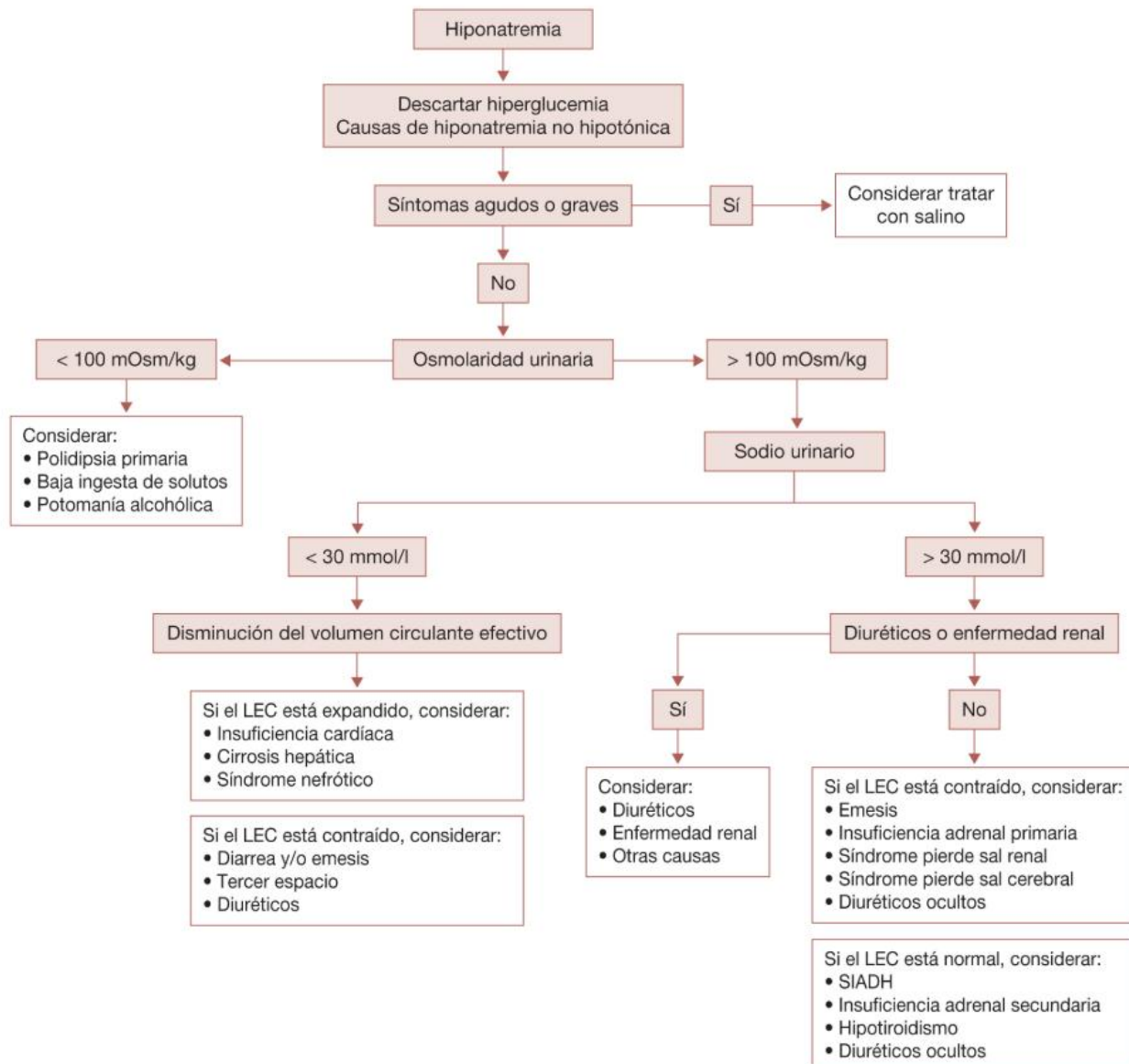
El primer paso ante la detección de un descenso del sodio es determinar la osmolaridad plasmática; si esta se encuentra por debajo de 275 mOsm/kg, nos encontraremos en presencia de una hiponatremia hipotónica, lo que indica que en principio se tratará de un trastorno del sodio. Si la osmolaridad es normal o elevada, habrá que descartar posibles causas de hiponatremia no dependientes del sodio y dependientes de la existencia en el plasma de otras moléculas (seudohiponatremia), como triglicéridos, paraproteinemias, glucosa, urea, manitol, contrastes radiológicos hiperosmolares o diferentes alcoholes, entre otras.<sup>4,5</sup>

Una vez que hemos descartado la presencia de una pseudohiponatremia, el siguiente paso debe consistir en la determinación de la osmolaridad y el sodio urinarios. Si la osmolaridad urinaria es inferior

a 100 mOsm/kg, nos encontraremos ante un exceso de agua libre. Si la osmolaridad urinaria es superior a 100 mOsm/kg y el sodio urinario se encuentra por debajo de 30 mEq/l (indicativo de que el riñón está reabsorbiendo sodio), debemos sospechar la presencia de una disminución del volumen circulante efectivo, independientemente de que nos encontremos ante un paciente hipovolémico (diarrea, vómitos, diuréticos, etc.) o hipervolémico (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, síndrome nefrótico, etc.). Si, por otra parte, la osmolaridad urinaria es superior a 100 mOsm/kg y el sodio urinario superior a 30 mEq/l, debemos descartar el uso previo u oculto de diuréticos y determinar si existe patología renal. Debemos también evaluar la volemia; si esta es normal y los otros factores mencionados no están presentes, debemos considerar la existencia de una insuficiencia suprarrenal secundaria o un hipotiroidismo. Si, por el contrario, la volemia está reducida, las causas posibles serán la existencia de una insuficiencia suprarrenal primaria, un síndrome pierde sal cerebral/renal o vómitos (fig. 70-2).<sup>4,5</sup>

Una vez descartados los diagnósticos mencionados, podremos pasar a considerar el diagnóstico de síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH), para lo que deben cumplirse los siguientes criterios:<sup>5</sup>

- Osmolaridad plasmática inferior a 275 mOsm/kg.
- Osmolaridad urinaria superior a 100 mOsm/kg.
- Normovolemia.



**FIGURA 70-1** Algoritmo diagnóstico de la hiponatremia. LEC: líquido extracelular. (Adaptado de Spasovski G et al. Clinical practice guidelines on diagnosis and treatment of hyponatremia. *Int Care Med.* 2014;40:320-31.)

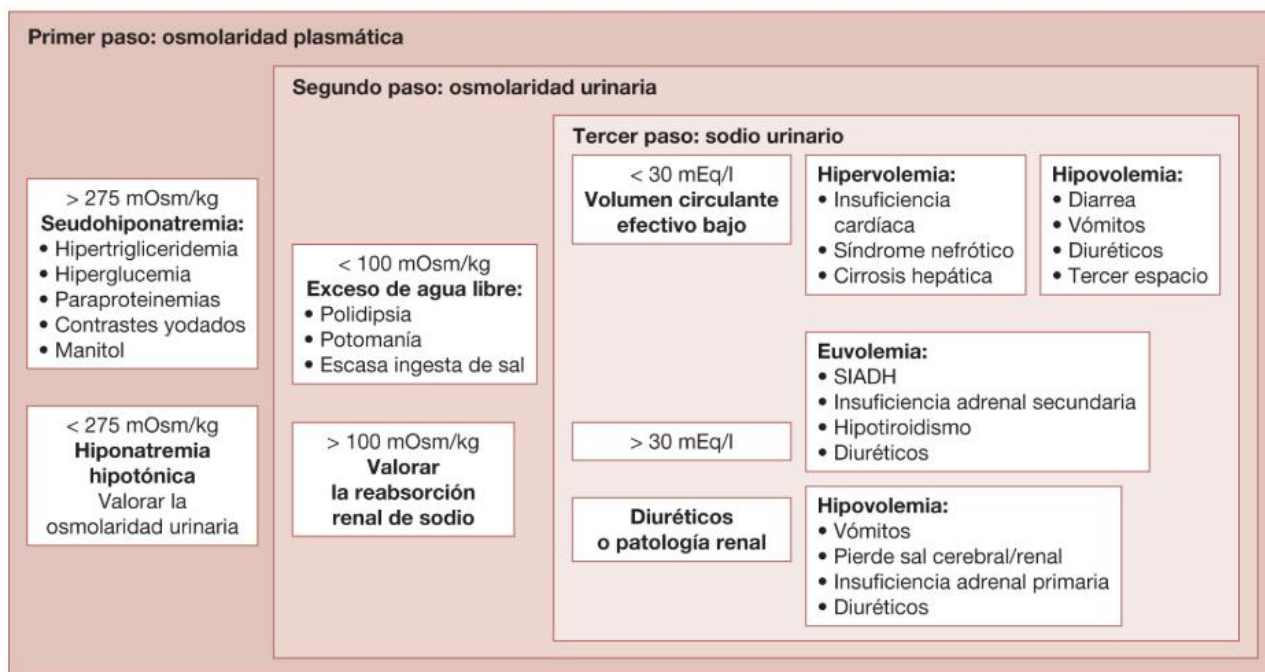


FIGURA 70-2 Influencia de la osmolaridad en el diagnóstico de la hiponatremia.

- Ausencia de insuficiencia adrenal, tiroidea, pituitaria o renal.
- Ausencia de uso reciente de diuréticos.

El tratamiento de la hiponatremia dependerá, fundamentalmente, de la gravedad de los síntomas, y así, ante un cuadro sintomático grave, sin tomar en consideración si se trata de un cuadro agudo o crónico, debemos realizar inmediatamente el diagnóstico e iniciar las medidas correctoras básicas (en la primera hora), infundiendo 150 ml de una solución salina hipertónica al 3% en 20 min (2 ml/kg para ajustar a pacientes obesos o caquécicos), tras lo que solicitaremos una nueva determinación y, simultáneamente, repetiremos la infusión en tanto recibimos el resultado. Posteriormente, en base a los resultados obtenidos, repetiremos esta pauta hasta que el sodio aumente 5 mEq/l por encima del encontrado en la primera determinación. A partir de este punto, estimaremos la cantidad de sodio necesaria para alcanzar una elevación en total de 10 mEq/l para las primeras 24 h y 8 mEq/l en las siguientes 24 h, o hasta alcanzar 130 mEq/l. Si la hiponatremia es leve, debemos iniciar el tratamiento con un bolo de 150 ml de una solución salina hipertónica al 3% en 20 min (o 2 ml/kg para ajustar a pacientes obesos o caquécicos), pero posteriormente pasaremos a ajustar el ritmo de reposición para lograr un aumento de 5 a 10 mEq/l en las primeras 24 h o hasta alcanzar una concentración plasmática de 130 mEq/l, cualquiera que sea el objetivo que se alcance primero.<sup>5</sup> Las tasas de aumento de sodio sérico son altamente variables en la literatura, pero, de acuerdo con un documento de consenso reciente de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC),<sup>6</sup> en las hiponatremias agudas y en pacientes neurocríticos pueden ser tolerables y necesarios cambios de entre 8 y 12 mEq/l en las primeras 24 h. En cambio, para los casos donde la hiponatremia es crónica, no se puede saber el tiempo de instauración o los síntomas son leves, se recomiendan tasas de aumento de entre 6 y 8 mEq/l en las primeras 24 h.

La siguiente fórmula, disponible en la web de la SAMIUC (<http://www.samiuc.es/deficit-sodio-hiponatremia/>), estima el déficit de sodio de forma orientativa y permite conocer de forma grosera la cantidad necesaria de sodio que se debe administrar para corregir la hiponatremia, siendo necesarios controles analíticos frecuentes durante todo el proceso de corrección:

$$\text{Déficit de sodio} = \text{agua corporal total} \times (\text{natremia de referencia} - \text{natremia medida})$$

En hiponatremias asintomáticas, el primer paso debería ser comprobar la validez de la determinación analítica mediante el análisis de una nueva muestra y, una vez confirmada, administrar una dosis única de solución salina hipertónica según las pautas ya comentadas, comprobando el efecto logrado pasadas 4 h de la administración.<sup>5</sup>

Si la corrección de sodio lograda es excesiva (por encima de 10 mEq/l/día), será necesario disminuir nuevamente la concentración de sodio mediante el uso de diuréticos o incluso el aporte de agua libre o desmopresina si es necesario, ya que se corre el riesgo de ocasionar mielinólisis pontina central por desmielinización de las neuronas secundaria al estrés osmótico al que se someten.<sup>4,5</sup>

Si finalmente hemos llegado al diagnóstico de SIADH, la primera línea de tratamiento será la restricción de fluidos, una combinación de diuréticos de asa y sal de mesa.<sup>5</sup>

El tolvaptán, un fármaco antagonista de los receptores de la ADH, está indicado en pacientes con hiponatremias euvolélicas (SIADH) o hiponatremias hipervolélicas como la de la insuficiencia cardíaca congestiva que no responden a tratamiento de primera línea. Hay que administrar una dosis única de 7,5 mg de tolvaptán y ajustar luego a demanda.<sup>6</sup> Serán necesarios controles de sodio cada 6 h tras su administración y hasta regular la dosis necesaria, así como la valoración del estado de hidratación.<sup>7</sup>

## TRASTORNOS DEL POTASIO

El potasio es predominantemente un ion intracelular, por lo que su nivel plasmático (el rango normal se sitúa entre 3,5 y 5 mEq/l) es una medida indirecta de la concentración total en el organismo. El potasio se regula básicamente por su ingesta oral, el aclaramiento renal y la transferencia entre los compartimentos intracelular y extracelular, que está regulada por la bomba Na/K-ATPasa.<sup>8</sup>

### Hiperpotasemia

Hablamos de hiperpotasemia ante niveles plasmáticos superiores a 5 mEq/l. Este aumento puede deberse a múltiples circunstancias, como un elevado aporte exógeno, una disminución de su eliminación (p. ej., ante insuficiencia renal, tras el uso de diuréticos ahorradores de potasio e IECA o por un déficit de aldosterona) o un desplazamiento del potasio intracelular al espacio extracelular (tras la administración de



$\beta$ -bloqueantes o succinilcolina, entre otros, o por daño celular, como en la rabdomiólisis).<sup>8,9</sup>

En general, la hiperpotasemia es asintomática salvo que sea intensa, y los signos clínicos más frecuentes son de tipo muscular (generalmente flacidez muscular). Sin embargo, las alteraciones más significativas y graves son de origen cardíaco; las alteraciones que produce en la actividad eléctrica cardíaca son características y se reflejan en el ECG en forma de ondas T picudas, pérdida de ondas P, ensanchamiento del QRS, bradicardia, ondas sinusoidales, arritmias ventriculares y, finalmente, asistolia.<sup>8,9</sup>

Por último, debemos recordar que los valores plasmáticos de potasio son muy sensibles a la manipulación de las muestras en laboratorio, que la existencia de hemólisis o coagulación de estas aumentará sus valores y que en pacientes con neoplasias hematológicas un número elevado de células en la muestra condicionará un descenso espurio de la concentración de potasio.<sup>8</sup>

Dado que los efectos sobre el miocardio representan un riesgo elevado para el paciente, ante una hiperpotasemia con cambios en el ECG, nuestra aproximación inicial buscará antagonizar este efecto mediante la administración de 10 ml de cloruro o gluconato cálcico al 10% (la acción del cloruro es más rápida que la del gluconato). Su efecto tiene una duración entre 30 y 60 min, y se puede repetir las dosis si se observa mejoría en el ECG. Si la hiperpotasemia coexiste con hiponatremia, la administración de suero hipertónico puede también ayudar a revertir los cambios en el ECG.

Una vez antagonizada la acción del potasio sobre el ECG, incentivaremos el desplazamiento de este desde el espacio extracelular al intracelular administrando 10 unidades de insulina regular y glucosa en perfusión según precise el paciente (habitualmente, 50 g de glucosa) para evitar hipoglucemias; también puede ser de utilidad la administración de  $\beta$ -agonistas inhalados en dosis estándar; con estas medidas podemos disminuir la concentración plasmática de potasio entre 0,5 y 1,5 mEq/l. También podemos recurrir a la infusión de bicarbonato, pero su efecto es más lento y menos efectivo, por lo que estará indicado si existe acidosis con pH por debajo de 7,15. Finalmente, tendremos que eliminar el exceso de potasio del organismo, para lo que podemos recurrir al uso de diuréticos de asa y resinas de intercambio iónico (estas últimas pueden administrarse por vía gástrica o rectal). Si estas medidas no son eficaces, deberemos recurrir a la eliminación mediante técnicas de depuración extracorpórea.<sup>10-12</sup>

## Hipopotasemia

La hipopotasemia se define como la presencia de un potasio sérico inferior a 3,5 mEq/l. Puede deberse a un aumento de su eliminación, bien por vía gastrointestinal (especialmente diarrea o abuso de laxantes) o bien por vía renal (en cuyo caso puede deberse, entre otras causas, al uso de diuréticos de asa o tiazidas, presencia de diuresis osmótica, hiperaldosteronismo o depleción de magnesio), aunque también podemos encontrar un descenso del potasio en el plasma por desplazamiento de este al interior de la célula (alcalosis metabólica, síndrome de realimentación, uso de  $\beta$ -agonistas, insulina, teofilina, cafeína, bario, hipertiroidismo o *delirium tremens*, entre otros).<sup>8,11,12</sup> En pacientes críticos, debemos considerar también la posibilidad de un aporte exógeno insuficiente.

Al igual que sucede ante una hiperpotasemia, la disminución de los niveles de potasio afecta de forma predominante a la función muscular (que se acompaña de parálisis y necrosis) y al corazón, en cuyo caso las manifestaciones que evidenciaremos en el ECG serán aplanamiento de las ondas T, descenso del ST, aparición de la onda U, QT alargado y arritmias ventriculares.<sup>8,11</sup>

El tratamiento de la hipopotasemia consiste en la reposición de potasio. Se puede estimar el déficit de potasio corporal total aproximadamente en 100 mEq por cada 0,3 mEq/l menos de potasio en el plasma. Habitualmente, la hipopotasemia no constituye una emergencia y puede reponerse progresivamente a ritmo de 20-40 mEq/día (añadidas a las necesidades basales de potasio, aproximadamente 2-4 mEq/kg/día). En caso de observar arritmias graves, se puede reponer el potasio por vía endovenosa, siempre a través de un acceso venoso central y a una concentración máxima de 10 mEq/100 ml a una tasa máxima de 15 mEq/h por vía central. En pacientes sintomáticos, puede administrarse un máximo

de 40 mEq/h.<sup>8</sup> Si la hipopotasemia es resistente, conviene medir los niveles de magnesio y corregirlos si son bajos, dado que participa en la reabsorción renal de potasio.

## TRASTORNOS DEL MAGNESIO

Como el potasio, el magnesio es un ion predominantemente intracelular, con un rango de concentración en el plasma entre 1,5 y 2 mg/dl.<sup>12-14</sup> Habitualmente, el trastorno más común de este ion es la hipomagnesemia y, en general, tiene pocas manifestaciones clínicas. Las más relevantes son las que afectan a la función cardíaca, con cambios en el ECG similares a la hipopotasemia y la presentación de taquicardia ventricular de tipo *torsade de pointes*. También puede observarse tetania, convulsiones y cuadros de coma. El tratamiento se basa en su reposición, ya sea oral o endovenosa, pero, ante la presencia de una taquicardia ventricular de tipo *torsade de pointes* u otros síntomas graves, estará indicado un aporte rápido de 1 a 2 g de sulfato de magnesio en una infusión endovenosa rápida (5 min). La dosis de mantenimiento para pacientes con diuréticos o pérdidas crónicas de magnesio es de 30-60 mg/kg/día.<sup>12,13,15</sup> La hipermagnesemia es rara y ocurre fundamentalmente en dos escenarios, pacientes en insuficiencia renal con aportes de magnesio o pacientes obstétricas en tratamiento con magnesio en altas dosis. Las manifestaciones clínicas son hipotonía, parálisis flácida, pérdida de reflejos osteotendinosos, apnea, ileo, retención urinaria, letargo, coma, hipotensión, alargamiento del PR, QRS y QT, y bloqueo AV completo. El tratamiento va orientado a retirar los aportes exógenos, lo que en pacientes con función renal normal será suficiente. Si es necesario, se puede considerar el uso de fluidos y diuréticos para forzar las pérdidas. Si existen cambios hemodinámicos o en el electrocardiograma, así como bradipnea o apnea, el aporte de calcio intravenoso puede revertir dichos cambios.

## TRASTORNOS DEL FÓSFORO

La principal función del fósforo radica en ser el componente básico del ATP, aunque presenta otras acciones de importancia para la homeostasis del medio interno, como pueden ser su efecto tampón en el equilibrio ácido-base o su papel en la regulación del calcio, entre otros.

La hipofosfatemia es el trastorno más común y la causa principal es el hiperparatiroidismo, aunque de forma específica, en el paciente crítico existen otras causas que lo superan en frecuencia y que deben ser tenidas en consideración. Por una parte, la pérdida de fósforo causada por las técnicas de depuración extrarrenal es una de las complicaciones más frecuentes de las mismas, aunque es fácilmente evitable si se realizan controles frecuentes de los niveles plasmáticos y se hace una reposición adecuada del mismo. Por otra parte, el inicio de aporte nutricional en pacientes malnutridos hace que el consumo de fosfato se eleve de forma significativa (síndrome de realimentación), por lo que debemos prever un aporte adecuado en estos casos. La hipofosfatemia puede ser clasificada según sus niveles plasmáticos en leve (entre 2,5 y 3 mg/dl), moderada (entre 1 y 2,4 mg/dl) y grave (por debajo de 1 mg/dl). El tratamiento de la hipofosfatemia es la administración intravenosa de fósforo para los casos graves o sintomáticos.<sup>16</sup>

La hiperfosfatemia se define como la presencia de un fósforo sérico superior a 4,5 mg/dl y la causa subyacente más frecuente es la insuficiencia renal. Otras causas que pueden precipitarla son la destrucción celular (en rabdomiólisis o en el síndrome de lisis tumoral), el uso de laxantes basados en fosfatos o la terapia con bisfosfonatos. El efecto clínico más relevante de la hiperfosfatemia deriva de su interacción con el metabolismo del calcio, del que facilita su precipitación, interfiere con su metabolismo óseo y disminuye los niveles de vitamina D, y es por esto por lo que los síntomas predominantes ante una elevación de los niveles de fósforo serán, en realidad, los secundarios a la hipocalcemia (tetania, calambres, hiperreflexia o arritmias). El tratamiento pasa por limitar la ingesta y aumentar su excreción forzando la diuresis mediante el aporte de fluidos y el uso de diuréticos que actúan a nivel del túbulo proximal (como la acetazolamida). En caso de hiperfosfatemia grave sintomática, está indicado el uso de depuración extrarrenal.<sup>17</sup>

## TRASTORNOS DEL CALCIO

El calcio forma parte de numerosos procesos fisiológicos, entre otros, la contracción muscular, la coagulación y la conducción neuronal. El calcio se almacena principalmente en el hueso; su movilización viene regulada por la concentración extracelular de calcio, la calcitonina, la vitamina D y la PTH. La concentración de calcio iónico en el plasma se sitúa entre 1 y 1,5 mmol/l, y la de calcio total, de 9,4 a 10 mg/dl. Es la forma libre o iónica la que define la presencia de alteraciones y se relaciona con la aparición de clínica.<sup>18,19</sup>

La hipocalcemia se define por una concentración de calcio iónico en plasma por debajo de 1 mmol/l, y los síntomas principales que ocasiona son tetania muscular, disminución de la contractilidad miocárdica, trastornos del ritmo cardíaco (alargamiento del espacio QT en el ECG o taquicardia ventricular, etc.) y convulsiones.<sup>18</sup>

En el contexto del paciente crítico, este descenso puede tener múltiples causas. Puede deberse a un consumo excesivo del mismo derivado de la activación del sistema inmune (como sucede en la sepsis), a la ausencia de PTH por paratiroidectomía o al uso de fármacos que interfieren en su regulación hormonal (como el propofol) o de sustancias que lo capturan y retiran de la circulación (como los quelantes del calcio o el citrato que se emplean como conservante de los hematíes para transfusión o como anticoagulante en los sistemas de depuración extracorpórea).<sup>18,19</sup>

Si la hipocalcemia es sintomática o el calcio iónico desciende por debajo de 0,8 mmol/l, deberá realizarse una reposición rápida del mismo por vía endovenosa; un bolo inicial de 10 ml de cloruro cálcico aporta aproximadamente 300 mg de calcio elemental. También puede emplearse en forma de gluconato, que aporta solo un tercio del calcio que la presentación en forma de cloruro, por lo cual se requieren dosis mayores de aquel para reponer la misma cantidad de calcio. Posteriormente deberán realizarse controles frecuentes (al menos cada 4 h) para ajustar el ritmo de reposición.<sup>18</sup>

La hipercalcemia se define como la presencia de un calcio iónico en el plasma por encima de 2,6 mmol/l. La presencia de hipercalcemia es poco frecuente, generalmente secundaria a la presencia de un hiperparatiroidismo<sup>20</sup> o a la liberación de calcio de sus depósitos en diferentes tumores malignos, y se puede acompañar de alteraciones neurológicas (convulsiones y coma), cardíacas (QT acortado en el ECG) o musculares (íleo paralítico). Su manejo se basa en el tratamiento de la causa que lo precipitó, y en casos graves se pueden aplicar quelantes como el pamidronato. De forma aislada, se han comunicado tratamientos exitosos aplicando depuración extracorpórea asociada a anticoagulación con citrato.

## PUNTOS CLAVE

- El sodio es el principal determinante de la tonicidad celular y la homeostasis del agua corporal.
- La intensidad y la inmediatez del tratamiento de los trastornos del sodio dependerán más de su repercusión clínica que de sus valores absolutos.

- El electrocardiograma es fundamental en el manejo de los trastornos del potasio.
- Los trastornos del fósforo, el calcio y el magnesio son frecuentes en el paciente crítico y adquieren relevancia cuando presentan repercusión clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sterns R. Disorders of Plasma Sodium—Causes, Consequences, and Correction. *NEJM* 2015;372:55-65.
2. Knepper M, Kwon T, Nielsen S. Molecular Physiology of Water Balance. *NEJM* 2015;372:1349-58.
3. Adroge H, Madias N. Hyponatremia. *NEJM* 2000;342:1493-9.
4. Adroge H, Madias N. Hyponatremia. *NEJM* 2000;342:1581-9.
5. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatremia. *Intensive Care Med* 2014;40:320-31.
6. Broch M, Rodríguez B, Domínguez-Roldán J, Álvarez L, Ballesteros M, Cervera M, et al. Documento práctico del manejo de la hiponatremia en pacientes críticos. *Med Intensiva* 2019;43(5):302-16.
7. SAMSCA® EPAR Product information. Amsterdam: European Medicines Agency; c1995-2020. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/samsca-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/samsca-epar-product-information_es.pdf). [Fecha de último acceso: 15 de noviembre de 2021].
8. Gennari F. Disorders of potassium homeostasis: Hypokalemia and hyperkalemia. *Crit Care Clin* 2002;18:273-88.
9. Weisberg L. Management of severe hyperkalemia. *Crit Care Med* 2008;36:3246-51.
10. Elliott M, Ronksley P, Clase C, Ahmed S, Hemmelgarn B. Management of patients with acute hyperkalemia. *CMAJ* 2010;182:1631-5.
11. Palmer B. A Physiologic-Based Approach to the Evaluation of a Patient With Hypokalemia. *Am J Kidney Dis* 2010;56:1184-90.
12. Noronha J, Matuschak G. Magnesium in critical illness: metabolism, assessment, and treatment. *Intensive Care Med* 2002;28:667-79.
13. Dacey M. Hypomagnesemic Disorders. *Crit Care Clin* 2001;17:155-73.
14. Topf J, Murray P. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Rev Endocr Metab Disord* 2003;4:195-206.
15. Ayuk J, Gittoes N. Treatment of Hypomagnesemia. *Am J Kidney Dis* 2014;63:691-5.
16. Knochel J. Hypophosphatemia. *West J Med* 1981;134:15-26.
17. Sutters M, Gaboury C, Bennett W. Severe hyperphosphatemia and hypocalcemia: a dilemma in patient management. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2056-61.
18. Zaloga G. Hypocalcemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 1992;20:251-62.
19. Carlstedt F, Lind L. Hypocalcemic syndromes. *Crit Care Clin* 2001;17:139-53.
20. Lind L, Ljunghall S. Critical care hypercalcemia: a hyperparathyroid state. *Exp Clin Endocrinol* 1992;100:148-51.

# Control estricto de la glucemia en el paciente crítico

Esther Banderas Bravo e Inés Macías Guarasa

## INTRODUCCIÓN

La hiperglucemia o diabetes de estrés se define como la hiperglucemia (nivel de glucosa sérica  $> 126$  mg/dl en ayuno o nivel de glucosa  $> 200$  mg/dl en cualquier momento) que aparece en los pacientes críticos o pacientes hospitalizados no críticos sin antecedentes previos de diabetes.<sup>1</sup> Este tipo de hiperglucemia se considera que es la consecuencia de una serie de alteraciones hormonales, entre las que destacamos, fundamentalmente:

- Incremento de las hormonas contrarreguladoras de la insulina (glucagón, cortisol, catecolaminas y hormona del crecimiento) que se da en las situaciones de estrés o agresión al organismo.
- Respuesta inflamatoria sistémica.

Estos cambios condicionan un aumento de la gluconeogénesis y de la glucogenólisis hepática, y un aumento de la resistencia periférica a la insulina, que es lo que caracteriza al metabolismo glucídico durante el estrés. Así, el grado de hiperglucemia de estrés guarda una relación directa con la gravedad de la respuesta inflamatoria sistémica, ya que esta es secundaria a una respuesta neuroendocrina con hipersecreción de hormonas contrarreguladoras de la insulina y a liberación de citocinas proinflamatorias, factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e interleucinas (IL-1, IL-6). A estos cambios hormonales hay que añadir también que la hiperglucemia se ve favorecida y exacerbada por el soporte nutricional, tanto enteral como parenteral, por lo que deben establecerse protocolos para su control.

La hiperglucemia de estrés es un marcador de morbimortalidad durante la enfermedad crítica.<sup>2</sup> Así, en el caso de los pacientes traumatizados, la hiperglucemia al ingreso se ha relacionado con aumento de las complicaciones infecciosas, aumento de la estancia en la UCI y hospitalaria, y aumento de la mortalidad.<sup>3</sup> En el caso de los pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) grave, la hiperglucemia se ha asociado a mal pronóstico funcional, mayor estancia hospitalaria y mayor mortalidad.<sup>4</sup> En un estudio retrospectivo de 77 pacientes con TCE grave, la hiperglucemia al ingreso (definida como glucemia  $> 170$  mg/dl) fue un predictor independiente de nivel de Glasgow bajo a los 5 días.<sup>5</sup> Por su parte, en los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM), la hiperglucemia se asocia a un aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico y mortalidad hospitalaria.<sup>6</sup>

## Efectos nocivos de la hiperglucemia

La hiperglucemia en los pacientes críticos se caracteriza por ser potencialmente más tóxica que en los pacientes diabéticos no críticos. La hiperglucemia *per se* es capaz de inducir un estadio proinflamatorio debido a la excesiva sobrecarga celular de glucosa, que promueve la expresión de genes proinflamatorios, y al estrés oxidativo celular secundario a la generación de radicales libres por excesiva glucólisis y fosforilación oxidativa.

## Efectos beneficiosos de la insulina

- La insulina intravenosa es capaz de revertir la resistencia periférica a esta al aumentar la captación celular de glucosa en el músculo esquelético.

- Sobre el metabolismo lipídico, Messoten et al.<sup>7</sup> han demostrado que la insulina es capaz de controlar la hipertrigliceridemia ( $p < 0,0001$ ), reducir los niveles de ácidos grasos libres y aumentar los valores de colesterol-HDL ( $p = 0,005$ ).
- A nivel del metabolismo proteico, la insulina disminuye el hipermetabolismo y promueve la síntesis proteica en el músculo esquelético.<sup>1</sup>
- Por último, la insulina ayuda a revertir la disfunción endotelial existente en el shock séptico, ya que inhibe la producción de óxido nítrico (NO) al inhibir la enzima NO-sintetasa inducible y al inhibir de forma indirecta la enzima constitutiva NO-sintetasa endotelial.<sup>7</sup>

## Variabilidad glucémica

Hoy en día no solo se habla de hiperglucemia. También se tiene muy en cuenta el concepto de variabilidad glucémica (VG), que se define como la variación de glucemia diaria teniendo en cuenta los episodios de hipoglucemia e hiperglucemia. En una persona sana, la variabilidad es mínima (cambios fisiológicos relacionados con el ritmo circadiano y la ingesta), pero, en los diabéticos, la variabilidad es mayor.

Los cambios bruscos en la glucemia provocan cambios rápidos en la osmolaridad del suero, situación que puede implicar daño celular. En los pacientes críticos, una VG mayor se traduce en un aumento de la estancia hospitalaria, un mayor número de infecciones nosocomiales y un incremento de la mortalidad intra-UCI y hospitalaria.<sup>8</sup> Además, el hecho de que los pacientes sean diabéticos también influye, de tal manera que el aumento de la variabilidad glucémica ( $CV \geq 20\%$ ) se asocia con mayor mortalidad en los pacientes no diabéticos.<sup>9</sup>

Los índices más utilizados para monitorizar la variabilidad glucémica son la desviación estándar (DE) de la media, el coeficiente de variación (CV) y el Glycemic Lability Index (GLI), sin que aún se haya establecido cuál es el más adecuado en los pacientes críticos.<sup>9</sup>

El uso de dietas específicas para intentar minimizar la VG es un tema poco argumentado hoy en día, solo un estudio se ocupa de este problema en el paciente crítico. Mesejo et al.<sup>10</sup> observaron que los pacientes críticos que recibían dietas específicas para diabetes presentaban durante la primera semana de ingreso en la UCI una disminución de la variabilidad glucémica medida por la DE, el CV y el GLI.

## EVIDENCIA ACTUAL SOBRE EL CONTROL DE LA GLUCEMIA EN LOS PACIENTES CRÍTICOS: CONTROL ESTRICTO FRENTE A CONTROL CONVENCIONAL

El tratamiento de la hiperglucemia de estrés es un tema muy controvertido en medicina intensiva. Para lograr el control de la glucemia en el paciente crítico se han desarrollado diferentes estrategias: infusión intravenosa de insulina, administración de bolos de insulina subcutánea o combinación de ambas pautas. En la [tabla 71-1](#) se refieren los estudios más importantes realizados para intentar dilucidar dicha cuestión.

- Van den Berghe et al.,<sup>11</sup> en un primer estudio publicado en 2001 con 1.548 pacientes quirúrgicos críticos, compararon el control estricto de la glucemia (niveles objetivo de 80-110 mg/dl) frente al control

**TABLA 71-1 Estudios más significativos que han abordado el interés del control estricto de la glucemia en el paciente crítico**

Ensayos que abogan por el control estricto	Ensayos que abogan por el control convencional		
Van den Bergue, 2001 <sup>11</sup>	Pacientes quirúrgicos (n = 1.548) ↓ mortalidad en la UCI ↓ mortalidad en el hospital ↓ bacteriemia ↓ IRA ↓ polineuropatía ↓ transfusiones ↑ hipoglucemias graves	NICE-SUGAR, 2009 <sup>16</sup>	n = 6.104 = estancia en la UCI = estancia en el hospital = días de VM = TRR ↑ hipoglucemia en el grupo estricto ↑ mortalidad en el grupo estricto
Krinsley, 2004 <sup>12</sup>	Pacientes médicos/quirúrgicos ↓ mortalidad en el hospital ↓ estancia en la UCI ↓ IRA ↓ transfusiones	VISEP, 2008 <sup>17</sup>	n = 1.025 (interrumpido antes de concluir) ↑↑↑ hipoglucemia grave = mortalidad = morbilidad
Van Den Bergue, 2006 <sup>13</sup>	Pacientes médicos (n = 1.200) = mortalidad(*) ↓ IRA ↓ duración de la VM ↓ estancia en la UCI	GluControl, 2009 <sup>18</sup>	Interrumpido antes de concluir ↑↑↑ hipoglucemia grave
Van Den Bergue, 2006 <sup>14</sup>	Pacientes médicos/quirúrgicos ↓ morbimortalidad si > 3 días recibiendo insulina	Arabi, 2008 <sup>19</sup>	n = 523 = mortalidad ↑ hipoglucemia en el grupo estricto
Reed, 2007 <sup>15</sup>	Pacientes de trauma (n = 3.536) ↓ mortalidad ↓ abscesos abdominales ↓ días de VM		

(\*)Si > 3 días, sí ↓ mortalidad.

IRA: insuficiencia renal aguda; TRR: técnicas de reemplazo renal; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica.

convencional (niveles objetivo de 180-200 mg/dl). Demostraron que el control estricto se asociaba a una reducción de la mortalidad en la UCI (mortalidad en el grupo del control convencional del 8% frente al 4,6% del grupo de control estricto;  $p < 0,04$ ), y este beneficio era más notable en los pacientes con una estancia en la UCI superior a 5 días (en estos, la reducción de la mortalidad fue del 20,2% en el grupo convencional frente al 10,6% en el grupo estricto;  $p = 0,005$ ). Además, los autores demostraron una reducción de la mortalidad hospitalaria comparando los dos grupos (10,9% frente a 7,2%;  $p = 0,01$ ) y aún mayor en los pacientes con estancia prolongada en la UCI (26,3% frente a 16,8%;  $p = 0,01$ ). Además, el tratamiento intensivo con insulina se asoció a una reducción del 46% en la incidencia de bacteriemia, del 41% en la incidencia de insuficiencia renal aguda (IRA) que requería hemofiltración, del 44% en la incidencia de polineuropatía del paciente crítico y del 50% en la tasa de transfusión de hemáties. Sin embargo, este estudio recibió múltiples críticas. Así, los pacientes de ambos brazos del ensayo recibieron una carga de 200-300 g de glucosa i.v. en el primer día de estancia en la UCI, y la mayoría de los pacientes recibieron nutrición parenteral asociada a la enteral al segundo día de ingreso, para asegurar un aporte calórico teórico. Realmente, esta no es una práctica habitual y agrava la hiperglucemia. Además, la incidencia de hipoglucemia grave (glucosa sérica < 40 mg/dl) fue cinco veces mayor en el grupo del tratamiento intensivo (5,2% frente a 0,85%), y, en particular, en pacientes que no sobrevivieron, lo que significó una crítica mayor a la estrategia del control estricto de la glucemia. Finalmente, el 63% de los pacientes en cada grupo eran postoperatorios de cirugía cardíaca en los que la puntuación del Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE II) al ingreso fue baja (mediana 9, rango entre 7 y 13).

Posteriormente, Krinsley et al.<sup>12</sup> evaluaron los efectos del control estricto de la glucemia (niveles medios de glucemia de 132 mg/dl) en pacientes críticos médicos y quirúrgicos. La introducción de un protocolo de control estricto redujo en un 29,3% la mortalidad hospitalaria, en un 10,8% la estancia en la UCI, en un 75% la incidencia de IRA y en un 18,7% los requerimientos de transfusión de hemáties.

Van den Bergue et al.,<sup>13</sup> en un nuevo estudio publicado en 2006, evaluaron los efectos del control estricto de la glucemia en pacientes críticos médicos aplicando el protocolo del primer estudio. El análisis por intención de tratar de los 1.200 pacientes incluidos en el estudio no demostró una reducción significativa de la mortalidad hospitalaria (40% frente a 37,3%;  $p = 0,33$ ); sin embargo, sí se redujo la incidencia de nueva IRA (del 8,9 al 5,9%;  $p = 0,04$ ), la duración de la ventilación mecánica (VM) ( $p = 0,03$ ) y la estancia en la UCI ( $p = 0,04$ ). En los pacientes con una estancia en la UCI superior a 3 días, se redujo de forma significativa la mortalidad (52,5% frente a 43%;  $p = 0,009$ ), la incidencia de nueva IRA (12,6% frente a 8,3%;  $p = 0,05$ ), la duración de la VM ( $p < 0,001$ ), la estancia en la UCI ( $p = 0,02$ ) y la estancia hospitalaria ( $p < 0,001$ ).

Ese mismo año, en 2006, Van den Berghe y su grupo publicaron los resultados del análisis por intención de tratar en la población mixta de pacientes médicos y quirúrgicos, y observaron que el tratamiento intensivo con insulina reducía la morbimortalidad de la enfermedad crítica, en especial cuando el tratamiento se mantiene por un período de tiempo no menor de 3 días. Concluyeron que este beneficio es independiente de la carga de glucosa parenteral administrada al ingreso y que dicha terapéutica no era nociva en los pacientes tratados durante menos de 3 días. Todos los pacientes críticos se beneficiaron del control estricto de la glucemia, a excepción de los pacientes previamente diabéticos.<sup>14</sup>

Reed et al.<sup>15</sup> evaluaron la aplicación de un protocolo de tratamiento intensivo con insulina entre los años 2003 y 2006 en una UCI de trauma (n = 3.536), y evidenciaron que se produjo una reducción de la mortalidad ( $p < 0,01$ ), de la incidencia de abscesos abdominales ( $p = 0,002$ ) y de los días de VM ( $p = 0,03$ ).

En contraposición a estos estudios, hay otros publicados más recientemente que abogan por un control menos estricto de la glucemia:

En 2009 vio la luz el estudio multicéntrico Normoglycemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation (NICE-SUGAR).<sup>16</sup> Este estudio incluyó a 6.104 pacientes con el objetivo de evaluar el impacto de dos rangos de glucemia

(80-110 mg/dl y 140-180 mg/dl) sobre la mortalidad a los 90 días. No se observaron diferencias entre ambos grupos en cuanto a estancia en la UCI ( $p = 0,84$ ), estancia hospitalaria ( $p = 0,86$ ), días de VM ( $p = 0,56$ ) y uso de técnicas de reemplazo renal ( $p = 0,39$ ). Además, la incidencia de hipoglucemia grave (definida por niveles de glucosa  $< 40$  mg/dl) fue mucho mayor en el grupo de tratamiento intensivo en comparación con el grupo de tratamiento convencional (6,8% frente a 0,5%;  $p < 0,001$ ). Por último, la mortalidad en el grupo de tratamiento intensivo fue mayor (27,5% frente a 24,9%;  $p = 0,02$ ), aunque no se alcanzó significación estadística.

- El estudio multicéntrico alemán Efficacy of Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis (VISEP)<sup>17</sup> aleatorizó a los pacientes en dos grupos de control de la glucemia, uno con niveles de glucosa entre 80 y 110 mg/dl y otro con niveles de glucosa entre 180 y 200 mg/dl, comparando, asimismo, dos métodos de resucitación con volumen. El grupo de control estricto de la glucemia se paró tras incluir a 488 pacientes debido a un aumento significativo de los casos de hipoglucemia grave (12,1% frente a 2,1%) asociado a eventos adversos serios (10,9% frente a 5,2%). El ensayo continuó solo con pacientes del grupo convencional hasta incluir a 537. En el análisis comparativo se observó que la media de glucemia por la mañana fue significativamente más baja en el grupo estricto (112 mg/dl frente a 151 mg/dl), pero no hubo diferencias significativas en la mortalidad a los 28 días entre los dos grupos (24,7% frente a 26%) así como en la morbilidad ni en el fallo de órganos.
- El estudio multicéntrico europeo GluControl<sup>18</sup> se interrumpió precozmente debido a la inaceptablemente elevada incidencia de hipoglucemia en el grupo de tratamiento intensivo (8,7% frente a 2,7%;  $p < 0,0001$ ) y una mortalidad semejante (15,3% frente a 17,2%).
- Arabi et al.<sup>19</sup> aleatorizaron y asignaron a 523 pacientes críticos a un objetivo de tratamiento intensivo (80-110 mg/dl) o convencional (180-200 mg/dl). Los resultados demostraron que no existían diferencias en la mortalidad entre ambos grupos ( $p = 0,30$ ), pero sí hubo mayor incidencia de hipoglucemia en el grupo de tratamiento intensivo (6,8/100 días frente a 0,4/100 días;  $p < 0,0001$ ).
- Las últimas recomendaciones de la Surviving Sepsis Campaign 2016 promueven iniciar infusión de insulina cuando hay dos mediciones consecutivas de glucemia  $> 180$  mg/dl, con el objetivo de mantener niveles  $\leq 180$  mg/dl y no  $\leq 110$  mg/dl (recomendación de grado 1A). Se debe monitorizar la glucemia de forma seriada cada 1-2 h hasta que los valores de glucosa y la infusión de insulina sean estables, continuando luego con controles seriados cada 4 h (grado 1C).
- Krinsley et al.,<sup>20</sup> en 2008, desarrollaron una estrategia *stepwise* para el control de la glucemia, que se denominó «control efectivo y seguro de la glucemia» (*safe, effective glucose control*), y que como objetivo tenía la disminución de la incidencia de hiperglucemia y la reducción de los efectos adversos de la hipoglucemia. Para lograr este objetivo, se determina un máximo nivel de glucemia deseado de 150 mg/dl.
- Metaanálisis recientes han confirmado que el tratamiento intensivo con insulina aumenta el riesgo de hipoglucemia grave y no se asocia a un beneficio en la mortalidad del paciente crítico.<sup>21</sup>

Las actuales recomendaciones de la American Diabetes Association y de la American Association of Endocrinologists para el control de la glucemia en el enfermo crítico se basan en los siguientes puntos:

1. Iniciar la infusión de insulina cuando la glucemia sea  $> 180$  mg/dl.
2. El nivel óptimo de glucemia debe estar entre 140 y 180 mg/dl.
3. La insulina intravenosa en perfusión continua es el método de elección para el control de la glucemia.
4. Es necesaria la implantación de protocolos de control de la glucemia en las UCI.
5. La monitorización de la glucemia es esencial para minimizar el riesgo de hipoglucemia y optimizar el perfil glucémico.

Por su parte, el Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)<sup>22</sup> recomienda mantener los niveles de glucemia por debajo de 150 mg/dl con insulino terapia utilizando protocolos que eviten, a su vez, la variabilidad en las cifras de glucemia y la hipoglucemia grave ( $< 40$  mg/dl). El control estricto de la glucemia (80-110 mg/dl) no disminuye la mortalidad y es una práctica insegura.

## CONTROL DE LA GLUCEMIA EN PACIENTES CRÍTICOS ESPECÍFICOS

### Enfermedad neurotraumatológica grave

En los pacientes neurológicos graves, tanto de origen vascular como traumático, la hiperglucemia es un predictor independiente de mala evolución, por lo que el control de la glucemia se recomienda en las lesiones encefálicas tanto estructurales como metabólicas.<sup>4,19</sup>

- En los pacientes con ACV isquémico, la hiperglucemia se relaciona con un aumento de la morbimortalidad. En la monitorización de forma continua de la glucemia plasmática en pacientes con ACV isquémico, se observa que la hiperglucemia se asocia a un mayor tamaño del área de infarto y a un peor resultado funcional.
- En la hemorragia subaracnoidea (HSA), se ha demostrado que la hiperglucemia se asocia a una estancia más larga en la UCI, mayor número de complicaciones neurológicas (isquemia, hidrocefalia), complicaciones no neurológicas (infecciones, insuficiencia respiratoria), mayor riesgo de muerte o peor situación funcional. Asimismo, se ha observado que, en los pacientes con HSA, el control intensivo de la glucemia reduce la incidencia de infecciones.
- El grupo de Van den Berghe publicó en 2005 el análisis de 63 pacientes con lesión encefálica de los 1.548 incluidos en su primer estudio.<sup>23</sup> El análisis de los resultados reveló que los pacientes a los que se les había realizado un control estricto de la glucemia presentaron mejor control de la hemodinámica cerebral (con valores más bajos de presión intracraneal), menores requerimientos de drogas vasoactivas, menor incidencia de convulsiones y diabetes insípida central, así como menor incidencia de polineuropatía del paciente crítico y mejor recuperación funcional al alta hospitalaria (1 año después).

Actualmente existe suficiente evidencia como para afirmar que el tratamiento intensivo con insulina en pacientes neurológicos graves conduce a neuroglucopenia relativa con disfunción energética neuronal, que se relaciona con lesión encefálica secundaria, sobre todo cuando la glucemia es  $< 80$  mg/dl. Así, el control estricto de la glucemia en los pacientes neurocríticos puede ser deletéreo, por lo que el rango óptimo de glucemia en estos pacientes debe ser entre 110 y 180 mg/dl.<sup>4</sup>

### Postoperatorio de cirugía cardíaca

Existen numerosos estudios sobre el control de la glucemia en el postoperatorio de cirugía cardíaca, entre ellos el mítico de Van den Berghe (de hecho, el 63% de los pacientes del grupo convencional y el 62% de los del grupo intensivo eran postoperatorios de cirugía cardíaca). Gandhi et al.<sup>24</sup> realizaron un estudio sobre este tema, aleatorizando a pacientes en dos grupos, los que recibieron insulina durante la cirugía para mantener la glucemia entre 80 y 110 mg/dl (tratamiento estricto) o los que la recibieron cuando la glucemia era  $> 200$  mg/dl (tratamiento convencional). Se observó una mayor incidencia de ACV isquémico ( $p = 0,02$ ) y tendencia a mayor mortalidad ( $p = 0,061$ ) en el grupo de tratamiento intensivo. De nuevo se pone en entredicho el control estricto de la glucemia, aunque, por supuesto, el tratamiento de la hiperglucemia con insulina en el postoperatorio de cirugía cardíaca es esencial.

### Infarto agudo de miocardio (IAM)

El estudio Diabetes Insuline-Glucose in Acute Myocardium Infarction<sup>25</sup> incluyó a 620 pacientes para comparar la insulina frente al placebo para mantener la glucemia  $< 200$  mg/dl en el período post-IAM. La insulino terapia redujo la mortalidad en un porcentaje superior al 50%, como cabía esperar. Sin embargo, el estudio Diabetes Insuline-Glucose in Acute Myocardium Infarction-2 (DIGAMI-2) no fue capaz de confirmar estos hallazgos, aunque un análisis *post hoc* concluyó que la hiperglucemia era un predictor independiente de mortalidad en el IAM. Así, el control de la glucemia en la etapa aguda del IAM mejora el pronóstico a largo plazo.

### Paciente crítico diabético

La diabetes influye en el control glucémico del paciente crítico. En estudios retrospectivos de pacientes en estado crítico, se ha observado que el control estricto de la glucemia en los diabéticos con mal control glucémico (Hb glucosilada elevada) provocaba mayor mortalidad. Otros estudios<sup>9</sup>

(incluyendo el NICE-SUGAR y un metaanálisis reciente<sup>21</sup>) observan que la hipoglucemia se relaciona con un aumento de la mortalidad tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos, y no solo la hipoglucemia leve (< 40 mg/dl), sino también la moderada (< 70 mg/dl).

## HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES CRÍTICOS

Existen diferentes valores de corte para definir la hipoglucemia, y los más utilizados son 40 o 45 mg/dl, por lo que su incidencia es variable en función del valor de referencia tomado.

Hay diferentes estudios que intentan identificar los factores de riesgo que se relacionan con el desarrollo de hipoglucemia en los pacientes críticos. En esta línea, Vriesendorp et al. definen el tratamiento con insulina, la diabetes previa, la sepsis grave, el uso de vasopresores, la detención no esperada de la nutrición (fundamentalmente parenteral), la infusión de soluciones bicarbonatadas, la insuficiencia renal y el uso de técnicas continuas de reemplazo renal. Por su parte, Krinsley et al., en una revisión retrospectiva de 102 pacientes críticos, identificaron como factores de riesgo la diabetes, el shock séptico, la insuficiencia renal, la puntuación del APACHE II y la necesidad de ventilación mecánica. Asimismo, determinaron que la hipoglucemia grave es un predictor independiente de mortalidad (OR 2,28; IC 95% 1,41-3,70; p = 0,008). Los grupos de Mechanick et al. y Arabi et al. concluyen que hay mayor riesgo de hipoglucemia en los pacientes que reciben tratamiento intensivo con insulina (p < 0,001), lo cual es esperable. De todos modos, la hipoglucemia secundaria al tratamiento con insulina debería minimizarse, estableciéndose protocolos de manejo de la glucemia en cada UCI y realizando una monitorización estricta.

El tratamiento de la hipoglucemia debe evitar la administración excesiva de glucosa parenteral, ya que la sobre Corrección de las cifras de glucemia es potencialmente deletérea (la hiperglucemia de reperfusión también provoca daño neuronal).

## CONCLUSIONES

El control de la glucemia en el paciente crítico es un tema controvertido, aunque, a la luz de los principales estudios citados, se puede concluir:

- La hiperglucemia de estrés es un marcador de morbimortalidad en el paciente crítico.
- El tratamiento con insulina debe iniciarse cuando la glucemia sea > 150 mg/dl, siendo la vía intravenosa la de elección en el paciente crítico.
- El nivel óptimo de glucemia en los pacientes críticos debe ser < 150 mg/dl.
- Un control más estricto de la glucemia en los pacientes críticos se asocia a más episodios de hipoglucemia grave, que pueden, a su vez, asociarse a eventos adversos serios.
- La medición y el control de la variabilidad glucémica son fundamentales por su importante repercusión en la morbimortalidad del paciente crítico.
- Es fundamental la implantación de un protocolo de control de la glucemia en cada UCI, realizando, asimismo, una monitorización individualizada para cada enfermo.
- La hipoglucemia (< 40 mg/dl) es un predictor independiente de mortalidad y es más frecuente si se realiza un control estricto de la glucemia. En su corrección debe evitarse la administración excesiva de glucosa parenteral, ya que la sobre Corrección es potencialmente deletérea.

## PUNTOS CLAVE

- La hiperglucemia es una situación común en los pacientes críticos que se ha correlacionado con mayor tasa de morbimortalidad.
- Actualmente no se considera prioritario un control estrecho de la glucemia en los pacientes críticos, por haberse relacionado con mayores tasas de hipoglucemia que pueden incrementar la mortalidad de los pacientes que la presenten.
- En patologías específicas, como el traumatismo craneoencefálico, el postoperatorio de la cirugía cardíaca, etc., se deben buscar rangos de glucemia algo distintos a otras patologías comunes del paciente crítico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fahy BG, Sheehy AM, Coursin DB. Glucose control in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2009;31:1769-76.
2. Corstjens AM, van der Hosrt IC, Zijlstra JG, Groeneveld AB, Zijlstra F, Tulleken JE, et al. Hyperglycaemia in critically ill patients: Marker or mediator of mortality? *Crit Care Med* 2006;10:216.
3. Kreutziger J, Wenzel W, Kurz A, Constantinescu MA. Admission blood glucose is an independent predictive factor for hospital mortality in polytraumatized patients. *Intensive Care Med* 2009;35:1234-9.
4. Oddo M, Schmidt JM, Mayer S, Chioloro RL. Glucose control after severe brain injury. *Curr Opin Nutr Metab Care* 2008;11:134-9.
5. Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, et al. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. *J Trauma* 2005;58:47.
6. Devos P, Chioloro R, van den Berghe G, Preiser JC. Glucose insulin and myocardial ischemia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9:131-9.
7. Messoten D, Swinnwn JV, Vanderhoydonc K, et al. Contribution of circulating lipids to the improved outcome of critical illness by glycemic control with intensive insulin therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:219-26.
8. Krinsley JS. Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 2008;36:3008-13.
9. Krinsley JS, Egi M, Kiss A, et al. Diabetic status and the relation of the three domains of glycemic control to mortality in critically ill patients: an international multicenter cohort study. *Crit Care* 2013;17:R37.
10. Mesejo A, Montejo-González JC, Vaquerizo-Alonso C, et al. Diabetes-specific enteral nutrition formula in hyperglycemic, mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective, open-label, blind-randomized, multicenter study. *Crit Care* 2015;19:R390.
11. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
12. Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc* 2004;79:992-1000.
13. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354:449-61.
14. Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units: Benefit versus harm. *Diabetes* 2006;55:3151-9.
15. Reed CC, Stewart RM, Sherman M, et al. Intensive insulin protocol improves glucose control and is associated with a reduction in intensive care unit mortality. *J Am Surg Coll* 2007;204:1048-54.
16. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283-97.
17. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125-39.
18. Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, et al. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: The GluControl study. *Intensive Care Med* 2009;35:1738-48.
19. Arabi YM, Dabbagh OC, Tamim HM, et al. Intensive versus conventional insulin therapy: A randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients. *Crit Care Med* 2008;38:3190-7.
20. Krinsley JS, Preiser JC. Moving beyond tight glucose control to safe effective glucose control. *Crit Care* 2008;12:149.
21. Yamada T, Shojima N, Noma H, et al. Glycemic control, mortality and hypoglycemia in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med* 2017;43:1-15.
22. Hernández-Tejedor A, Peñuelas O, Sirgo-Rodríguez G, et al. Recomendaciones para el tratamiento de los pacientes críticos de los Grupos de Trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. *Med Intensiva* 2017;41(5):285-305.
23. Van den Berghe G, Schoonheydt K, Bex P, et al. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology* 2005;64:1348-53.
24. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:233-43.
25. Malmberg K, Ryden L, Hamsten A, et al. Effects of insulin treatment on cause-specific one year mortality and morbidity in diabetic patients with acute myocardial infarction: DIGAMI Study Group: Diabetes insulin-glucose in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996;17:1337-44.

# Descompensaciones agudas de la glucemia

Juan Luis Galeas López y Juan Francisco Martínez Carmona

## EMERGENCIAS HIPERGLUCÉMICAS: CETOACIDOSIS DIABÉTICA Y ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO

### Introducción

En pacientes diabéticos existen dos emergencias fundamentales que pueden poner en riesgo su vida: la cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperglucémico hiperosmolar (EHH). Ambas comparten gran parte de su fisiopatología, pero presentan pequeñas diferencias que se verán más adelante. Habitualmente, la CAD es más frecuente en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 (DM-1), mientras que el EHH es más habitual en los que presentan diabetes mellitus de tipo 2 (DM-2),<sup>1,2</sup> aunque podemos encontrar ambas entidades en cualquier paciente diabético. La base fundamental de estos procesos es un déficit (absoluto o relativo) de insulina circulante efectiva con hiperglucemia severa. Las dos emergencias pueden conllevar un importante deterioro neurológico del paciente —que puede llegar, incluso, al coma— y, también, acabar con su vida. De lo anterior se deduce que la detección precoz de una descompensación diabética aguda y el inicio sin demora del tratamiento son factores pronósticos clave, disminuyendo la morbilidad y la mortalidad asociadas. El manejo inicial comienza en el área de observación de urgencias y, en función de la gravedad de la situación y la evolución del enfermo, se podrá precisar el ingreso en cuidados intensivos.

Los objetivos clave en el manejo de estas entidades son la reposición de fluidos para restaurar el volumen circulante y la perfusión renal, la terapia con insulina para corregir de forma progresiva el trastorno metabólico ocasionado, la corrección de las alteraciones electrolíticas asociadas a dichas patologías, y la identificación y el abordaje de la causa desencadenante.

### Regulación hormonal de la glucemia

La homeostasis de la glucemia es controlada principalmente por la insulina, aunque existen otras hormonas implicadas (sobre todo el glucagón, aunque también las catecolaminas, el cortisol y la hormona del crecimiento), algunas de cuyas acciones son opuestas a las de aquella, de ahí el nombre de *hormona contrarreguladora* (HHCC).

Los efectos de la insulina van encaminados a disminuir los niveles circulantes de glucosa, bien mediante una reducción de la síntesis de la misma, bien mediante un aumento de su empleo. Lo primero lo consigue la insulina inhibiendo la glucogenólisis y la neoglucogénesis hepáticas, esta última al impedir la entrada al hígado de precursores neoglucogénicos como los ácidos grasos, y al bloquear la liberación pancreática de glucagón. La insulina también promueve el empleo de la glucosa por el organismo, aumentando su captación por el músculo esquelético y el tejido adiposo, estimulando la glucólisis y aumentando la síntesis de glucógeno. Otras acciones de la insulina son la estimulación de la síntesis de proteínas, así como la inhibición de la proteólisis y, sobre todo, de la lipólisis, y, por tanto, de la cetogénesis (al reducir la conversión de triglicéridos en glicerol y ácidos grasos libres se disminuye la cantidad de estos que llegan al hígado y se transforman en cuerpos

cetónicos, principalmente acetoacetato y  $\beta$ -hidroxibutirato, responsables de provocar cetoacidosis).

A la acción hipoglucemiante de la insulina se opone, en distintos grados, la acción hiperglucemiante de las HHCC. Así, el glucagón tiene como misiones más importantes estimular la glucogenólisis y la neoglucogénesis hepáticas. Las catecolaminas, además de ejercer estas dos mismas acciones, también son capaces de inhibir la liberación de insulina y la captación de glucosa por parte de los tejidos periféricos. Por su parte, el cortisol y la hormona del crecimiento limitan el empleo de glucosa y estimulan la síntesis de la misma en el hígado.

### Definiciones

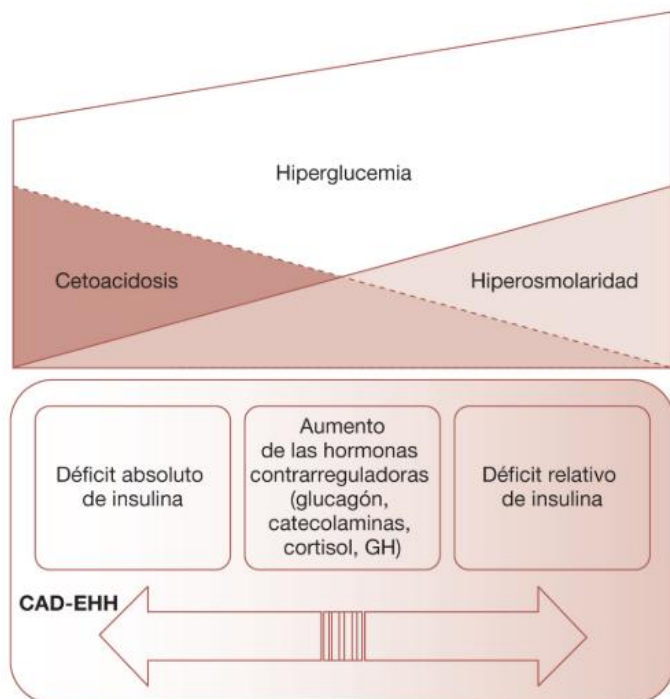
Dentro de las emergencias hiperglucémicas de la diabetes, la CAD y el EHH son solo los extremos de una misma situación de intenso descontrol metabólico que puede desembocar en cetosis, acidosis metabólica, hiperosmolaridad y deshidratación (fig. 72-1). Así, en puntos diametralmente opuestos de este continuo, y partiendo de la base de que ambas entidades cursan con hiperglucemia, tendríamos, por un lado, la CAD, caracterizada por la presencia de cetosis y acidosis, y, por otro, el EHH, dominado por la hiperosmolaridad y la deshidratación. En medio de las dos entidades podemos encontrar toda una gama de posibilidades clínicas en las que se combinan diferentes grados de cetosis, acidosis, hiperosmolaridad y deshidratación. La mayor cercanía a uno u otro extremo vendría dada por el mayor o menor déficit de insulina, ya que su acción impide la lipólisis y, por ende, la cetogénesis: el déficit absoluto de insulina sería, pues, sinónimo de CAD, y el relativo lo sería de EHH.

### Epidemiología y factores desencadenantes

Por regla general, la CAD es más frecuente en pacientes con DM-1, mientras que el EHH se observa con mayor frecuencia en pacientes con DM-2.<sup>1</sup> Detrás de una descompensación diabética aguda existe un factor estresante desencadenante (aunque, en ocasiones, no es posible determinarlo; cuadro 72-1). En nuestro medio, las causas desencadenantes más frecuentes continúan siendo las infecciones (en un 33,2% de los casos), seguidas de cerca por la mala adherencia al tratamiento antidiabético (un 30,7% de las descompensaciones). Existen otros muchos factores estresantes, como fármacos (glucocorticoides, diuréticos tiazídicos, antipsicóticos atípicos, inhibidores de la SGLT-2<sup>2,3</sup>, etc.), drogas (cocaína, éxtasis, alcohol) y gran variedad de patologías agudas que pueden desencadenar el cuadro clínico; la descompensación diabética hiperglucémica aparece como el primer evento de la enfermedad en el 12,8% de los casos.

Como regla aproximada, podremos decir que habitualmente la CAD se va a presentar en individuos más jóvenes (menores de 65 años)<sup>4</sup> con DM-1 y la descompensación puede que sea el primer evento de la enfermedad (y por el que se diagnostique); por otra parte, el EHH suele darse en pacientes más mayores, con mala adherencia al tratamiento o con un proceso infeccioso precipitante.

La mortalidad en el EHH es del 5-16%, y es unas 10 veces inferior en la CAD;<sup>1</sup> el pronóstico y la evolución de los pacientes con descompensaciones hiperglucémicas va a depender de la gravedad de la deshidratación, la presencia de comorbilidades y la edad avanzada.



**FIGURA 72-1** Correlato patogénico de las emergencias hiperglucémicas. En el continuo CAD-EHH, la magnitud de las principales afectaciones metabólicas y del medio interno (hiperglucemia, cetoacidosis, hiperosmolaridad) va a depender de la naturaleza de las alteraciones hormonales involucradas en el origen del trastorno. Obsérvese que, aunque la cetoacidosis es típica de la CAD, también se puede encontrar en algunos casos de EHH. Lo mismo ocurre, pero al contrario, con la hiperosmolaridad y la CAD. CAD: cetoacidosis diabética; EHH: estado hiperosmolar hiperglucémico; GH: hormona del crecimiento.

### CUADRO 72-1 Factores precipitantes en las emergencias hiperglucémicas diabéticas

#### Infecciones

- Sepsis.
- Neumonía.
- Infecciones urinarias.
- Celulitis.
- Infecciones dentales.

#### Patología aguda

- IAM.
- ACV.
- Pancreatitis aguda.
- Tromboembolismo pulmonar.
- Trombosis mesentérica.
- Insuficiencia renal.
- Quemaduras severas.

#### Fármacos y drogas

- Alcohol.
- Cocaína.
- $\beta$ -bloqueantes.
- Calcioantagonistas.
- Esteroides.
- Fenitoína.
- Tiazidas.
- Ácido etacrínico.
- Inhibidores de la SGLT-2.

### Fisiopatología de las emergencias hiperglucémicas

Aunque los aspectos fisiopatológicos (fig. 72-2) relacionados con estas emergencias no están del todo dilucidados, sí están claros los dos hechos que se encuentran en su origen:<sup>2</sup>

- Déficit absoluto o relativo (por resistencia periférica a la hormona) de insulina.
- Aumento de las HHCC (sobre todo del glucagón).

El déficit absoluto de insulina es más propio de la CAD, mientras que la resistencia a dicha hormona lo es del EHH; el aumento de las HHCC es común a ambos síndromes y se produce bien por efecto directo del déficit de insulina, bien desencadenado por el estrés que en el organismo produce la propia hiperglucemia, bien por acción de alguna de las causas precipitantes de tales síndromes (p. ej., las infecciones).

En la CAD, la falta de insulina y la acción de las HHCC provoca hiperglucemia por: 1) incremento acelerado de la producción de glucosa por el hígado (gluconeogénesis) mediado fundamentalmente por la propia falta de insulina y la acción del glucagón y el cortisol; 2) aumento de la glucogenólisis hepática, y 3) estimulación de la producción endógena de glucosa, lo que conlleva resistencia a insulina, reduciendo su utilización por los tejidos. Además, el desequilibrio entre la acción de la insulina y la de las HHCC va a provocar un incremento del catabolismo proteico muscular, lo que conlleva el estímulo de la proteólisis y el descenso de la síntesis de proteínas, liberándose aminoácidos al torrente sanguíneo, lo que contribuirá al estado de acidosis metabólica. Por su parte, en el tejido adiposo, la falta del efecto inhibidor sobre la misma que ejerce la insulina provoca un incremento de la lipólisis, transformando los triglicéridos en ácidos grasos libres y glicerol. El glicerol servirá de sustrato en el hígado para formar glucosa (gluconeogénesis), mientras que los ácidos grasos viajarán a dicho órgano y se oxidarán a cuerpos cetónicos (acetoacetato y  $\beta$ -hidroxibutirato) mediante la cetogénesis, proceso este mediado fundamentalmente por glucagón. La hormona del crecimiento juega también un papel importante en la cetogénesis, pudiendo incrementar los niveles de ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos.

Este estado de hiperglucemia más cetogénesis conlleva un aumento de la osmolaridad plasmática, la cual, por un lado, provoca diuresis osmótica con abundante pérdida de agua relativamente libre de electrolitos (que conduce a deshidratación y deterioro del filtrado glomerular, lo que agrava aún más la hiperglucemia), y, por otro, el paso de agua del compartimento intracelular a los compartimentos intersticial e intravascular. Los pacientes suelen mantener una presión arterial normal e incluso alta; esto se debe a un incremento de catecolaminas y hormona antidiurética en respuesta a la hiperosmolaridad, actuando sobre los receptores V2 de los túbulos renales, e incrementando, por tanto, la presión arterial. El gasto urinario se mantiene fundamentalmente por la glucosuria hasta que se alcanza un nivel crítico de depleción de volumen, con descenso del flujo sanguíneo renal y una caída del filtrado glomerular, agravando aún más la hiperglucemia.

En el caso del EHH, los pacientes presentan mayores cantidades de insulina circulante que en la CAD, y menos cantidad de ácidos grasos libres, cortisol, glucagón y hormona del crecimiento. Se trata de un cuadro más larvado, que comporta mayor hiperglucemia, deshidratación e hiperosmolaridad, pero sin incremento de la cetosis, lo que podría deberse a una disminución de la lipólisis por la propia situación de hiperosmolaridad. Así pues, tanto la hiperosmolaridad como la deshidratación son más típicas y frecuentes en el EHH, y se calcula que el déficit de agua corporal total de los pacientes con EHH es de unos 9 l (mientras que en la CAD es de 6 l), lo que se constituye en el origen de su clínica más relevante (confusión y disminución del nivel de consciencia hasta llegar al coma).

En ambas entidades (CAD y EHH) también se ha demostrado un incremento de la respuesta inflamatoria, con aumentos del TNF- $\alpha$ , la IL-1 $\beta$ , la IL-6 y la CRP, junto con una elevación de los radicales libres, la peroxidación de lípidos y la elevación del factor inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1). Este estado inflamatorio y procoagulante podría explicar la alta incidencia de eventos trombóticos registrados tanto en la CAD como en el EHH.

### Cuadro clínico

Como ya se apuntó previamente, fisiopatológica y clínicamente ambas entidades son los extremos de un continuo donde. Entre las manifes-



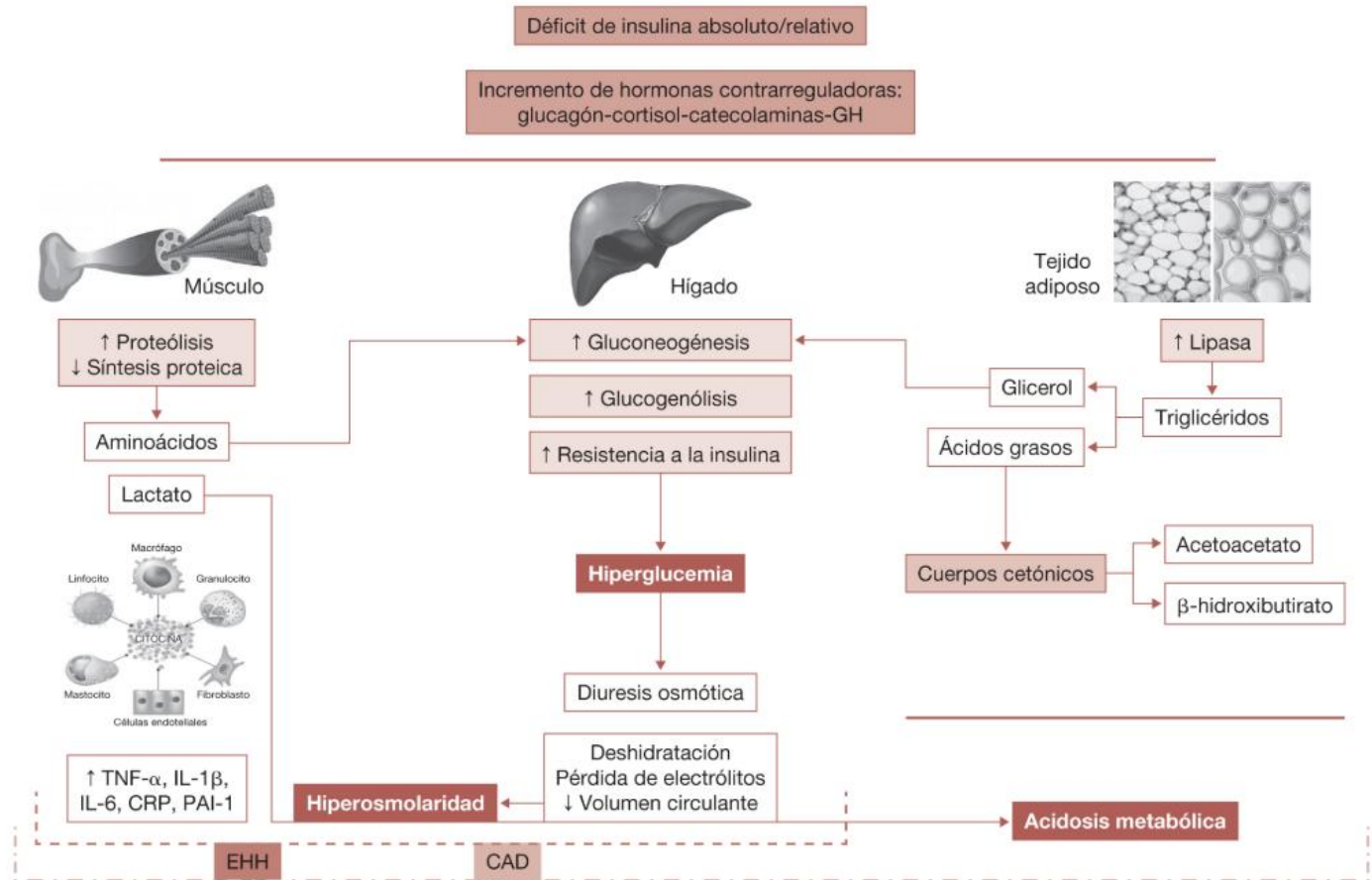


FIGURA 72-2 Fisiopatología de la CAD/EHH.

taciones de la CAD (dominada por la presencia de acidosis metabólica) y las del EHH (donde predominan la hiperosmolaridad y la deshidratación) podremos encontrar múltiples situaciones intermedias cuya clínica dependerá de su mayor cercanía a uno u otro polo.

Las emergencias hiperglucémicas aparecen en pacientes con mal control de fondo de su diabetes (en algunos casos, por desconocer la persona tal padecimiento, siendo la emergencia hiperglucémica el debut de la enfermedad), en los que un factor precipitante (v. cuadro 72-1) exagera sobremanera la descompensación metabólica existente. El curso clínico será más o menos acelerado dependiendo de si la hiperglucemia se acompaña o no de acidosis metabólica. Así, en los casos de CAD, el tiempo transcurrido entre la actuación del factor precipitante y el cuadro clínico florido será, en la mayoría de los casos, de unas pocas horas (menos de 24); sin embargo, en el EHH, donde típicamente no hay acidosis, este intervalo de tiempo puede prolongarse habitualmente durante días, a veces semanas.

Los primeros síntomas suelen ser los derivados de la intensa hiperglucemia que caracteriza a estos cuadros sean cuales sean los mecanismos fisiopatológicos que prevalezcan (si bien, en la CAD, dada la rápida evolución, pueden pasar inadvertidos y algunos de ellos no llegar a presentarse): poliuria, sed, polidipsia, debilidad, anorexia y pérdida de peso.

La clínica predominante en la CAD, y la que en la mayoría de los casos pone sobre la pista para diagnosticar el cuadro, será la derivada de la acidosis metabólica existente. Así, náuseas, vómitos y dolor abdominal (asociándose la severidad de este último con la de la acidosis) son característicos, y puede aparecer también fetor cetónico (aliento afrutado) y respiración de Kussmaul.

Por su parte, la situación de hiperosmolaridad es la causante de los síntomas neurológicos (confusión, letargia, coma), que serán más frecuentes y típicos del EHH, aunque no potestativos de él, ya que en la CAD también pueden aparecer (con osmolaridades plasmáticas por

encima de 320 mOsmol/kg ya podemos encontrar clínica neurológica sea cual sea la emergencia hiperglucémica de que se trate; también hay que tener en cuenta que la CAD, cuando la acidosis es severa, también puede cursar con alteraciones del nivel de consciencia). No son raros algunos síntomas de focalidad neurológica, como déficits motores (en diverso grado, llegando hasta la hemiparesia), de pares craneales, alteración en los reflejos osteotendinosos, fasciculaciones, convulsiones, etc.

La hiperosmolaridad plasmática lleva a deshidratación, y son reflejo clínico de la misma diversos signos de hipovolemia: sequedad de la piel y las mucosas, taquicardia y, en casos severos, hipotensión arterial. Otros síntomas, no propios de la emergencia hiperglucémica en sí, nos pueden poner sobre la pista de posibles factores precipitantes. Así, la fiebre o el dolor torácico nos harán pensar en la presencia de infección o infarto agudo de miocardio, respectivamente. De la misma manera, la exploración física nos puede orientar sobre la presencia de neumonías, abscesos, celulitis, úlceras de decúbito, etc.

### Hallazgos de laboratorio

La sospecha clínica habrá de confirmarse con las pertinentes pruebas de laboratorio. De entrada, al encontrarnos ante un posible caso de emergencia hiperglucémica, deberemos solicitar las siguientes determinaciones: glucemia plasmática, cetonuria/cetonemia, osmolaridad plasmática, gasometría y electrolitos (tabla 72-1).

### Glucemia

La hiperglucemia es el evento inicial de estos cuadros, y es considerablemente más evidente en el EHH (habitualmente por encima de los 600 mg/dl, llegando a encontrarse cifras por encima de los 1.000 mg/dl) que en la CAD (donde lo habitual es que se encuentre alrededor de los 400 mg/dl). Se han descrito casos de CAD (sobre todo en mujeres embarazadas) con glucemias normales.

TABLA 72-1 Características fisiopatológicas, clínicas y de laboratorio de la CAD, el EHH y las crisis hiperglucémicas entre ambas

	CAD	Situaciones intermedias	EHH
<b>Fisiopatología</b>	Predominio de la cetoacidosis	Diversos grados de cetoacidosis, deshidratación e hiperosmolaridad	Predominio de la deshidratación y la hiperosmolaridad
<b>Clínica</b>			
Velocidad de instauración	Horas	Horas/días	Días
Nivel de consciencia	Variable (coma en escasas ocasiones)	Alerta/confusión	Disminución del nivel de consciencia El coma es frecuente
<b>Laboratorio</b>			
Glucosa plasmática (mg/dl)	↑ (250-600)	↑↑/↑↑↑ (> 600)	↑↑/↑↑↑ (> 600)
Glucosuria	++	++	++
pH	< 7,3 (criterio de gravedad < 7,0)	< 7,3	> 7,3
Bicarbonato sérico (mEq/l)	< 18 (criterio de gravedad < 10)	< 18	> 20
Cuerpos cetónicos en el plasma	+++	+ / ++	–
Cuerpos cetónicos en la orina	++ / +++	++ / +++	–
Osm <sub>p</sub> efectiva	Variable: Normal/↑	↑	↑↑ (> 320 mOsm/kg)
Anion gap	> 10 (criterio de gravedad > 12)	> 10	< 10

### Cetonuria/cetonemia

En la CAD, el déficit absoluto de insulina fomenta la lipólisis y, por tanto, la cetogénesis, y aparecen cuerpos cetónicos (acetoacetato y β-hidroxibutirato) en la sangre y en la orina. La detección de cetonemia se hace primordial en la CAD, como así lo hace constar la American Diabetes Association en sus guías clínicas.<sup>4,5</sup> Lo habitual en la práctica clínica es el empleo de tiras reactivas de nitroprusiato para detectar la presencia de acetoacetato en muestras de orina. El hecho de que este test sea positivo sugiere fuertemente la situación de CAD, obligando a demostrar cuerpos cetónicos en la sangre, bien el propio acetoacetato de forma cualitativa mediante las tiras de nitroprusiato, bien el β-hidroxibutirato de forma cuantitativa (esta última determinación, realizada de manera seriada, nos va a servir también para monitorizar la efectividad del tratamiento). En el EHH no aparecen elevaciones urinarias o plasmáticas de cuerpos cetónicos.

### Osmolaridad plasmática (Osm<sub>p</sub>)

Habitualmente, la Osm<sub>p</sub> obtenida en laboratorio es la *real*, la cual podemos calcular también según la fórmula:

$$Osm_p \text{ (en mOsm/l)} = [2 \times Na^+ \text{ (en mEq/l)}] + [\text{glucosa (en mg/dl)} / 18] + [\text{lurea (en mg/dl)} / 6]$$

En las emergencias hiperglucémicas se trabaja con la llamada osmolaridad plasmática *efectiva* (Osm<sub>p</sub> efectiva), la que se calcula teniendo solo en cuenta los niveles de sodio y de glucosa en la sangre, obviando los de la urea, puesto que esta apenas favorece los intercambios de agua entre el espacio intracelular y el extracelular. Cuando recibamos directamente de laboratorio la osmolaridad plasmática, tendremos en cuenta que es la *real*, debiendo obtener la *efectiva* mediante la fórmula siguiente:

$$Osm_p \text{ efectiva (en mOsm/l)} = [2 \times Na^+ \text{ (en mEq/l)}] + [\text{glucosa (en mg/dl)} / 18]$$

En el EHH, la Osm<sub>p</sub> efectiva está siempre elevada (por encima de los 320 mOsm/l), y es la responsable de los déficits neurológicos en este cuadro. En la CAD, la Osm<sub>p</sub> efectiva, de estar elevada, presentará parámetros mucho más bajos que en el EHH.

### Gasometría

La CAD se caracteriza por acidosis metabólica con aumento del hiato aniónico (*anion gap*). Por tanto, en la gasometría encontraremos: pH bajo, con [CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>] descendido y pCO<sub>2</sub> también descendida (debido a la hiperventilación compensatoria). Además, si calculamos el *anion gap*, este, por acción de los cuerpos cetónicos, estará invariablemente aumentado, y habitualmente sus concentraciones son mayores de 20 mEq/l.

$$Anion \text{ gap} = [Na^+]_{\text{medido}} - ([Cl^-] + [CO_3H^-])$$

El grado de acidosis metabólica, junto con el mayor o menor deterioro sensorial, van a ser los parámetros que van a determinar la gravedad de la CAD.<sup>4,6</sup>

Por su parte, el EHH se caracteriza por un equilibrio ácido-base más o menos normal, con pH por encima de 7,30 y [CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>] mayores de 20 mEq/l; el *anion gap* variará, pero siempre dentro de los límites de la normalidad.

### Electrólitos

Como ya se adelantó en el apartado de fisiopatología, son diversos los mecanismos que pueden provocar, tanto en la CAD como en el EHH, importantes desequilibrios electrolíticos. Así, aunque las concentraciones séricas de potasio habitualmente son, debido a la intensa deshidratación, la acidosis y el déficit de insulina, normales (o, incluso, elevadas), debajo subyace una carencia corporal de este ion de entre 300 y 600 mEq. Por tanto, generalmente tendremos normopotasemias en un contexto de déficit de potasio, importante circunstancia que hay que tener en cuenta a la hora del tratamiento (v. más adelante).

Algo parecido ocurre con el fósforo, aunque sus concentraciones plasmáticas van a ser normales o, incluso, elevadas debido al paso del ion del interior de las células al medio extracelular; en general, hay un déficit total del mismo. Igual que en el caso anterior, este hecho ha de tenerse muy presente a la hora del tratamiento.

En lo que al sodio respecta, sus niveles en el plasma pueden ser muy variables y, aunque la tendencia mayoritaria es hacia la hiponatremia, en casos de EHH con cifras muy elevadas de glucemia y, por tanto, severa diuresis osmótica, podemos encontrar normo- o incluso hipernatremia, que van a ser indicadores del grado de deshidratación alcanzado.

### Otros hallazgos

Muy típicas de la CAD son las elevaciones de las concentraciones séricas de amilasa y lipasa sin otra evidencia clínica ni radiológica de pancreatitis; actualmente no se tiene claramente dilucidado el origen de dichas elevaciones enzimáticas. Es frecuente también la elevación de la creatinina sérica, hecho este ligado al deterioro del filtrado glomerular inducido por la hipovolemia (más importante en el EHH que en la CAD). La leucocitosis moderada es un hallazgo frecuente que se relaciona con el grado de cetonemia y el aumento de las HHCC (principalmente el cortisol y las catecolaminas). Recuentos de leucocitos por encima de 25.000/μl nos han de poner sobre la pista de una posible infección como agente precipitante de la emergencia hiperglucémica.

## Manejo terapéutico

Las piedras angulares del tratamiento de las emergencias diabéticas hiperglucémicas son las siguientes:

- Reposición de fluidos de forma enérgica, que permita restaurar la volemia y, por ende, la circulación y perfusión tisulares.
- Corrección de las alteraciones electrolíticas causadas, con especial atención a la hipopotasemia.
- Corrección paulatina del desequilibrio metabólico (hiperglucemia, acidosis metabólica, hiperosmolaridad) mediante el empleo juicioso de insulina.
- Identificación y tratamiento de la causa subyacente o precipitante.

Llegados a este punto, es necesario resaltar que las actuales prácticas en el manejo tanto de la CAD como del EHH se basan, sobre todo, en consensos de expertos, y se dispone, de momento, de escasa evidencia científica.<sup>7</sup>

## Reposición agresiva de la volemia

Con la finalidad de corregir la deshidratación y la hiperosmolaridad que aparecen en las situaciones de CAD y EHH, durante las primeras horas de tratamiento se hace necesario un intenso aporte de fluidos. Esta medida está considerada como la primera que se debe tomar en cualquier caso de emergencia hiperglucémica.

Tres cuestiones son las que hay que plantearse a la hora de reponer volumen a estos pacientes: 1) cuánto reponer; 2) cómo reponer, y 3) qué fluido emplear. La cantidad total de volumen que se vaya a infundir vendrá dada por la suma del *déficit de agua libre (DAL)* calculado más las necesidades basales diarias de agua del paciente (estas últimas serán de unos 1.500-2.000 ml al día). El *DAL* en casos de CAD suele ser de unos 6 l, mientras que el EHH es algo mayor, de unos 9 l. El *DAL* se obtiene según la ecuación:

$$DAL \text{ (en litros)} = \text{agua corporal total (ACT)} \times [(Na^+ \text{ actual} / Na^+ \text{ deseado}) - 1]$$

donde:

$$ACT = 0,6 \times \text{peso corporal (en kg)},$$

siendo:

$$Na^+ \text{ deseado} = 145 \text{ mEq/l}$$

quedando la fórmula del *déficit de agua libre (DAL)*:

$$DAL = 0,6 \times \text{peso corporal} \times [(Na^+ \text{ actual} / 145) - 1]$$

Así:

Volumen total que se debe reponer (en litros) = *DAL* + necesidades hídricas basales

Sobre el ritmo de reposición de fluidos no existe un acuerdo total en la literatura médica, y cada autor expresa sus preferencias, aunque, bien visto, entre ellas solo hay mínimas diferencias. Donde la mayoría coinciden es en que el objetivo que se debe conseguir será el de infundir la mitad del volumen total calculado en las 12-24 h iniciales en el caso de la CAD, algo más rápido (las primeras 8-12 h) en el EHH, teniendo en cuenta que solo en la primera hora ya se han de administrar entre 1.000 y 1.500 ml. La otra mitad del volumen calculado habrá de aportarse en las siguientes 24 h. En caso de que el paciente se encuentre en franca situación de shock hipovolémico, la administración de volumen habrá de ser aún más rápida.

El fluido que se vaya a emplear va a depender de las características del paciente y del momento. Así, de entrada, la tendencia más extendida es la de reponer con cloruro sódico al 0,9% (fisiológico) salvo que el paciente sea hipertenso o sepamos que su natremia es normal o elevada; en estas situaciones se comenzará empleando soluciones balanceadas o con menor aporte de sodio (p. ej., cloruro sódico al 0,45%)<sup>4</sup> Durante las primeras 2 h, para pasar luego a cloruro sódico al 0,9%, siempre según los controles bioquímicos. Esta conducta de restringir el aporte de sodio viene dada por el intento de evitar la aparición de edema cerebral en estos pacientes, si bien recientes estudios hechos al respecto no encuentran resultados beneficiosos con ella.

En cualquier caso, cambiaremos el suero fisiológico por glucosado al 5% (algunos autores prefieren glucosalino) cuando las glucemias se hayan reducido por debajo de los 300 mg/dl en el EHH o de los 200 mg/dl en la CAD.

Las glucemias se monitorizarán de forma horaria hasta que se estabilicen en parámetros normales.

## Aporte de potasio

En ambas patologías subyace un déficit corporal total de potasio a pesar de que sus niveles plasmáticos pueden encontrarse normales o incluso elevados (en caso de fallo renal), por lo que es preciso reponer este elemento para evitar complicaciones graves, requiriéndose un seguimiento estrecho con controles frecuentes para evitar el riesgo que supone la hipopotasemia severa. La reposición de potasio se llevará a cabo en función de su concentración plasmática:

- *Potasio sérico < 3,3 mEq/l*. La hipopotasemia en estos pacientes refleja un déficit corporal muy severo, por lo que el aporte de potasio ha de ser temprano y agresivo. Se han de administrar con la sueroterapia de 20 a 40 mEq por hora de cloruro potásico hasta que los niveles de potasio plasmático estén por encima de 3,3 mEq/l. Nunca iniciaremos la perfusión de insulina en un paciente con una hipopotasemia severa,<sup>8</sup> debido al riesgo de colapso circulatorio y de muerte.
- *Potasio sérico entre 3,3 y 5,3 mEq/l*. La normopotasemia refleja un déficit corporal de potasio algo menor, por lo que su reposición será menos agresiva, de 20 mEq de cloruro potásico a la hora. Se busca alcanzar potasemias de 4 a 5 mEq/l.
- *Potasio sérico > 5,3 mEq/l*. La hiperpotasemia en estas situaciones ha de retrasar la reposición de potasio, si bien habrá de tenerse muy presente que el tratamiento con insulina, al introducir esta hormona potasio en las células, puede reducir drásticamente las concentraciones séricas del ion y hacer necesario, en un momento dado, el aporte de cloruro potásico. Por este motivo, las determinaciones de potasio sérico han de ser frecuentes (cada 2-4 h).

## Administración de insulina

En el mecanismo fisiopatológico de las emergencias hiperglucémicas se encuentra siempre un déficit total o parcial de insulina. Por tanto, en el manejo de estas entidades siempre va a estar indicado el tratamiento con insulina, salvo que las glucemias sean menores de 300 mg/dl o el potasio sérico esté por debajo de 3,3 mEq/l (el aporte de insulina en situación de hipopotasemia puede agravar aún más esta última). La insulina, además de reducir las cifras de glucemia (sobre todo mediante la inhibición de la neoglucogénesis hepática, aunque también a través del estímulo del empleo periférico de la glucosa), va a frenar la cetogénesis mediante la inhibición de la lipólisis.

Aunque el tratamiento se puede hacer tanto con insulina rápida como con análogos de la insulina, en nuestro medio se sigue prefiriendo la primera, principalmente por su menor coste.<sup>4,9,10</sup> La reducción de las cifras de glucemia ha de ser lenta, de unos 50-100 mg/dl a la hora, por lo que las dosis de insulina no deben ser muy altas; además, hay que contar también con el efecto hipoglucemiante que tiene la enérgica reposición de volumen.

Hasta hace pocos años, el tratamiento con insulina se basaba en un bolo inicial de la hormona y su posterior perfusión; sin embargo, los resultados de los últimos estudios realizados demuestran que el bolo de insulina no aporta beneficio en el manejo y si incrementa el riesgo tanto de edema cerebral como de shock debido a un rápido descenso de la presión osmótica, empeorando la hipopotasemia, por lo que la mayoría de expertos coinciden en iniciar directamente una perfusión de insulina rápida, no recomendando la administración del bolo.<sup>11</sup> Además, la insulina tiene un efecto *aldosterona-like*, lo que conlleva un incremento de la pérdida de potasio por la orina. Si mantenemos insulina en altas dosis, puede causar hipopotasemia severa.

La perfusión de insulina se iniciará a 0,05-0,1 UI/kg/h (recomendamos cargar 50 UI de insulina en 50 cm<sup>3</sup> de suero fisiológico, de forma que 1 cm<sup>3</sup> = 1 UI); se llevarán a cabo controles horarios de la glucemia capilar para un manejo estricto de los cambios en la glucemia del paciente. El objetivo es un descenso de los niveles de glucosa de unos 50-100 mg/dl/h. En los casos en los que el descenso sea inferior, se podrá incrementar el

ritmo de perfusión. En caso contrario, en los pacientes con un descenso muy rápido de la glucemia, se disminuirá la velocidad de perfusión de la insulina.

Una vez que hayamos controlado la situación, con glucemias por debajo de 300 mg/dl en caso de EHH o por debajo de 250 mg/dl en la CAD, asociaremos glucosado al 5% y disminuirémos la perfusión de insulina para evitar caídas bruscas de las glucemias. Daremos el cuadro por resuelto cuando, una vez controlada la hiperglucemia, se normalice la situación de hiperosmolaridad, se corrija la acidosis metabólica y el *anion gap* sea  $< 12$ . El siguiente paso será el cambio de insulina intravenosa a subcutánea. Para evitar complicaciones, este paso no ha de ser demasiado brusco, por lo que retiraremos la perfusión de insulina tras 1-2 h de administrar la primera dosis subcutánea.<sup>7</sup>

### Corrección de la acidosis

La acidosis metabólica, típica de la CAD y muy rara en el EHH, no precisa habitualmente el aporte de bicarbonato sódico, puesto que la expansión del volumen y el tratamiento con insulina suelen ser suficientes para revertirla. No está demostrado, pues, que el empleo rutinario de bicarbonato en estos pacientes sea beneficioso, y más bien puede provocar, según algunos estudios, efectos perniciosos como hipopotasemia (al introducir junto con la insulina potasio en las células), retraso en la

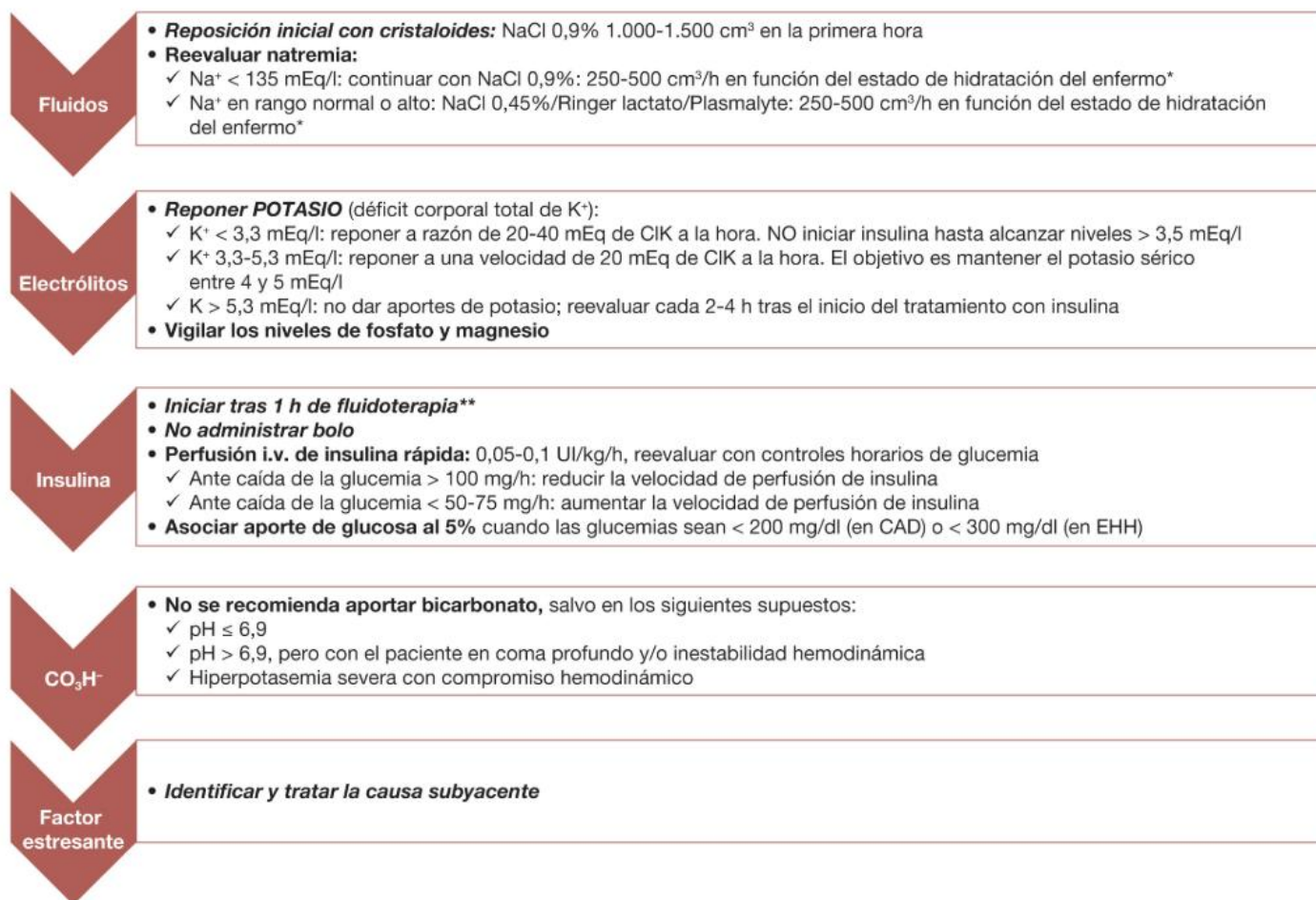
resolución de la cetoacidosis (por aumento de la cetogénesis) y edema cerebral. Solamente está contemplada la administración de bicarbonato sódico en las siguientes circunstancias:

- Cuando el pH sea  $< 6,9$ . (aunque la evidencia es débil y el consenso no es unánime).<sup>4,6,7</sup>
- Cuando, aun siendo el pH = 6,9, el paciente esté en coma profundo y/o hemodinámicamente inestable.
- Siempre que nos encontremos con hiperpotasemias que puedan poner en peligro la vida del paciente.

El aporte se hará con la presentación de bicarbonato 1 M y según la fórmula del *déficit de  $CO_3H^-$*  (el resultado obtenido serán los mililitros de bicarbonato 1 M que se deben aportar al paciente; la mitad de lo calculado se administrará en 30 min):

$$\text{Déficit de } CO_3H^- \text{ (en mEq/l)} = 0,3 \times \text{peso corporal en kg} \\ \times \text{exceso de bases (en mEq/l)}$$

**Tratamiento de la causa subyacente.** Como se mencionó anteriormente, en la mayoría de las ocasiones, tanto de CAD como de EHH, existe un factor desencadenante. Debemos indagar en la historia del paciente para identificarlo y tratarlo, mejorando el pronóstico del enfermo. En la *figura 72-3* se expone un algoritmo para el manejo tanto de la CAD como del EHH.



\*Se calculará el déficit de agua para cada paciente, se administrará el 50% en las primeras 12-24 h, se adaptará el ritmo de infusión en función del estado de deshidratación del paciente y la situación hemodinámica.

Déficit de agua (l) =  $0,6 \times \text{peso (kg)} \times (\text{Na}^+ \text{ actual} / \text{Na}^+ \text{ deseado} - 1)$

\*\*No se debe iniciar terapia insulínica hasta reponer la volemia; se recomienda conocer previamente el valor del potasio para corregir previamente al inicio de la terapia con insulina. En caso de hipotensión o deshidratación severa, demorar el inicio de insulina puede conducir al colapso circulatorio y agravar la patología.

**FIGURA 72-3** Principales medidas terapéuticas en la cetoacidosis diabética (CAD) y en el estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH).

## Complicaciones asociadas al tratamiento

Ante una emergencia hiperglucémica, un manejo terapéutico poco cuidadoso puede implicar importantes complicaciones.

- El aporte muy agresivo de fluidos a veces desemboca en *fracaso cardíaco* por sobrecarga de volumen, desarrollándose edema agudo de pulmón, sobre todo en individuos con cardiopatía previa, por lo que la monitorización del paciente es clave para prevenir estos episodios.
- Una de las complicaciones más graves es el *edema cerebral*, poco frecuente y más prevalente en niños con CAD, que presenta una alta mortalidad (el 20-40% de los casos). Su patogenia no está del todo clara actualmente, aunque una caída brusca de la osmolaridad por un tratamiento agresivo podría estar en su origen. Así, ante un paciente con una emergencia hiperglucémica que presenta deterioro neurológico, debemos sospecharlo e iniciar tratamiento de forma precoz. Las medidas que se deben implementar son las siguientes:
  - Administrar manitol 0,5-1 g/kg de peso a pasar en 20 min puede ayudar a reducir las complicaciones neurológicas.<sup>6</sup> En caso necesario, podríamos repetir pasados 30 min. Una alternativa al manitol es el suero salino hipertónico al 3%, en dosis de 2,5-5 cm<sup>3</sup>/kg de peso en 10-15 min.
  - Fluidoterapia más restrictiva, evitando la sobrecarga de volumen que podría incrementar el edema cerebral, teniendo como objetivo mantener una presión arterial en rango normal, evitando episodios de hipotensión.
  - Control más estricto del descenso de glucemia, asociando glucosa para evitar caídas de glucemia < 200 mg/dl en la CAD y < 300 mg/dl en el EHH.<sup>12</sup>
  - Cabecero a 30°, con la cabeza en posición neutra.
  - Intubación en caso de deterioro neurológico severo (Glasgow Coma Scale < 8).
  - Se recomienda una prueba de imagen para evaluar la situación del enfermo.
- Las *alteraciones electrolíticas* son las complicaciones más habituales. Cabe destacar:
  - *Hipopotasemia*: por aporte insuficiente de potasio ante una situación de depleción corporal de potasio.
  - *Hiperpotasemia*: ante aporte excesivo de potasio o pacientes con fracaso renal asociado.
  - *Acidosis hiperclorémica*: con *anion gap* normal, debido a fluidoterapia agresiva con NaCl al 0,9%.
  - *Hipoglucemia*: por el aporte elevado de insulina y el insuficiente aporte de glucosa.
  - *Hipomagnesemia* e *hipofosfatemia*: aunque a día de hoy sigue estando muy cuestionado el aporte de magnesio o fósforo durante el manejo de la emergencia hiperglucémica, no se recomienda.
- También se han descrito episodios de *rabdomiólisis* en pacientes con deshidratación severa.

## HIPOGLUCEMIA

### Introducción

La hipoglucemia es una frecuente complicación de la diabetes y la primera causa de coma diabético; además, en los pacientes críticos está fuertemente asociada a un mayor riesgo de muerte, si bien aún no se ha podido probar una relación de causalidad.<sup>13</sup> Tanto en la persona diabética no hospitalizada como en los pacientes ingresados, la mayor parte de las hipoglucemias (más del 90%), son de causa exógena (aporte inadecuado de insulina, antidiabéticos orales o alguna otra medicación que reduzca las cifras de glucosa en la sangre), aunque se baraja un gran número de posibles etiologías. En los pacientes de UCI, concretamente, la hipoglucemia está condicionada generalmente por la suma de varios factores: 1) el exceso absoluto o relativo de insulina exógena (ocasionado habitualmente por intentos agresivos de mantener la normoglucemia);<sup>14,15</sup> 2) el aporte inadecuado de glucosa, y 3) determinantes propios de la enfermedad crítica que limitan la producción endógena de glucosa y/o exacerbaban su consumo por los tejidos.

### Definiciones

Tradicionalmente, la hipoglucemia se ha definido según la *triada de Whipple* de: bajas concentraciones de glucosa en la sangre más síntomas compatibles con hipoglucemia que desaparecen al mejorar las glucemias. El caballo de batalla de esta triada ha sido siempre el determinar qué se entiende como «bajas concentraciones de glucosa en la sangre». A lo largo de los años, diversos autores y entidades científicas han trabajado con diferentes puntos de corte a la hora de definir la hipoglucemia, lo cual ha dificultado sobremanera la comparación entre los resultados de los distintos trabajos que sobre esta entidad se iban realizando. En 2005, la American Diabetes Association, en un intento de unificar criterios, dio una definición —confirmada en 2013, esta vez junto con la Endocrine Society—, en la que ponía el límite entre normoglucemia e hipoglucemia en los 70 mg/dl, distinguiendo varias entidades.<sup>16</sup>

- *Hipoglucemia severa*. La que precisa la intervención de otra persona ajena a la víctima para ser corregida, puesto que esta presenta habitualmente alteraciones de la consciencia.
- *Hipoglucemia sintomática documentada*. La que presenta síntomas típicos y glucemia = 70 mg/dl.
- *Hipoglucemia asintomática*. Cursa sin clínica, pero con glucemias = 70 mg/dl.
- *Hipoglucemia probablemente sintomática*. El evento con síntomas típicos que, aunque cuando las glucemias se determinan son anormales, hace suponer que estas han podido ser = 70 mg/dl en algún momento.
- *Seudohipoglucemia o hipoglucemia relativa*. La que cursa con clínica típica y glucemias > 70 mg/dl.

### Fisiopatología

Cuando hay una caída de la glucemia por debajo de 80-85 mg/dl, la primera respuesta del organismo es la de inhibir la síntesis de insulina endógena, lo que conlleva un aumento de la neoglucogénesis hepática y un descenso en el empleo de glucosa por los tejidos. Cuando las glucemias descienden por debajo de los 65-70 mg/dl, a lo anterior se añade el estímulo en la síntesis de glucagón, la principal hormona contrarreguladora de la insulina (cuando la síntesis de glucagón está intacta, otras HHCC juegan un papel escaso en las situaciones de hipoglucemia). El glucagón estimula tanto la neoglucogénesis como la glucogenólisis, lo cual ayuda a elevar las cifras de glucosa en la sangre.

En estas situaciones, el cerebro, el órgano más sensible a la hipoglucemia al ser la glucosa su principal combustible y disponer las neuronas de escasas reservas de glucógeno, aumenta el empleo de otras fuentes de energía, como los cuerpos cetónicos (aumentados en situaciones de hipoglucemia debido al descenso en la síntesis de insulina) o el lactato (obtenido, según recientes investigaciones, a partir de las reservas de glucógeno de los astrocitos), lo que le protege de la hipoglucemia siempre que esta no sea severa y mantenida.

### Clínica

La hipoglucemia tiene su principal reflejo clínico en cambios neurológicos. Así, los síntomas iniciales —palpitaciones, temblor, ansiedad, sudoración, hambre, parestesias— se deben a la respuesta del sistema nervioso autónomo ante la caída de la glucosa sérica y se considera que constituyen un mecanismo de defensa al poner al paciente en alerta sobre la situación. Cuando el déficit de glucosa es lo suficientemente grave y/o prolongado, ya aparece también clínica derivada de la alteración en el funcionamiento cerebral que la hipoglucemia provoca: cefalea, alteraciones del comportamiento (irritabilidad, agresividad), diversos grados de disminución del nivel de consciencia (que llega incluso al coma), convulsiones, focalidad neurológica, etc., que puede provocar, en los casos, más graves, la muerte. Cuando el paciente se recupera de una crisis hipoglucémica, lo habitual es que todas las alteraciones neurológicas reviertan.

En la mayoría de los pacientes ingresados en cuidados intensivos, dada la naturaleza de sus patologías y que frecuentemente presentan estados de consciencia alterados o están sedados, la clínica descrita puede no ser de gran ayuda a la hora de detectar situaciones de hipoglucemia, por lo que se hace primordial el seguimiento estrecho de las cifras de glucemia.

## Hallazgos de laboratorio

La hipoglucemia se detecta habitualmente mediante tiras reactivas de glucemia. El empleo de estas tiras tiene el inconveniente de que las variaciones en determinados parámetros fisiológicos (sobre todo: pH, pCO<sub>2</sub> y hematocrito) pueden falsear las cifras de glucosa. Por ello, ante toda sospecha clínica, la hipoglucemia ha de confirmarse con una determinación en el laboratorio.

En el paciente crítico, solo cuando la causa de la hipoglucemia no esté del todo clara procederemos a emprender un estudio en profundidad que incluya otras pruebas de laboratorio, como los niveles de insulina circulante, de péptido C o de determinados fármacos con acción hipoglucemiante.

## Tratamiento

En los individuos conscientes y capaces de ingerir por la boca, el tratamiento de la hipoglucemia se hará por esta vía, proporcionando unos 20 g de glucosa en forma de zumos de frutas, refrescos o leche azucarados, etc. Cuando la vía oral esté descartada, recurriremos al aporte de glucosa por vía parenteral, comenzando con un bolo de unos 10-25 g intravenosos (20-50 ml) de glucosa hipertónica al 50%,<sup>17</sup> con dosis repetible cada 15 min de no obtenerse respuesta. De no estar disponible o no ser efectiva la glucosa hipertónica, podremos recurrir a una dosis de 1 mg de glucagón intravenoso, intramuscular o subcutáneo, repetible a los 20 min (se están ensayando nuevas modalidades de administración de glucagón<sup>18</sup>). Tras el tratamiento de choque se precisa prevenir nuevas crisis de hipoglucemia<sup>19</sup> mediante la instauración, por un lado, de una perfusión de glucosa en forma de suero glucosado (al 5 o al 10%), y, por otro, y sobre todo, mediante la revisión y la vigilancia estrecha del tratamiento hipoglucemiante que previamente tenía el paciente, puesto que no se debe olvidar que en las UCI el principal factor causante de la aparición de hipoglucemias es el agresivo control que se intenta ejercer sobre los niveles de glucosa.

## PUNTOS CLAVE

- La cetoacidosis diabética y el coma hiperglucémico hiperosmolar son complicaciones muy graves del paciente con diabetes, que comparten fisiopatología y que constituyen dos extremos del mismo espectro de déficit insulínico.
- La cetoacidosis diabética y el coma hiperglucémico hiperosmolar con frecuencia obedecen a una causa desencadenante grave cuyo tratamiento debe ser simultáneo a la corrección del trastorno metabólico correspondiente al estado de cetoacidosis diabética o de coma hiperglucémico hiperosmolar.
- Los hallazgos de laboratorio —osmolaridad, hiperglucemia, pH y trastornos electrolíticos— son esenciales para el diagnóstico definitivo de cetoacidosis diabética y coma hiperglucémico hiperosmolar.
- El tratamiento de la cetoacidosis diabética y el coma hiperglucémico hiperosmolar requiere monitorización analítica y ajuste de tratamiento frecuentes, por lo que, junto con el riesgo vital que se acompaña si los trastornos electrolíticos persisten, se debe considerar la UCI como el espacio ideal para su manejo terapéutico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fayman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am* 2017;101(3):587-606.
2. Nyenwe EA, Kitabchi AE. The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism* 2016;65(4):507-21.
3. Handelsman Y, Henry RR, Bloomgarden ZT, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on the Association of SGLT-2 Inhibitors and Diabetic Ketoacidosis. *Endocr Pract* 2016;22:753-62.
4. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1335-43.
5. Dhataria KK, Vellanki P. Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA)/ Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS): Novel Advances in the Management of Hyperglycemic Crises (UK Versus USA). *Curr Diab Rep* 2017;17:33.
6. Karslioglu E, Donihi AC, Korytkowski MT. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ* 2019;365:l1164.
7. Tran TTT, Pease A, Wood AJ, et al. Review of evidence for adult diabetic ketoacidosis management protocols. *Front Endocrinol* 2017;8:106.
8. Murthy K, Harrington JT, Siegel RD. Profound hypokalemia in diabetic ketoacidosis: a therapeutic challenge. *Endocr Pract* 2005;11:331.
9. Umpierrez GE, Jones S, Smiley D, et al. Insulin analogs versus human insulin in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2009;32:1164.
10. Andrade-Castellanos CA, Colunga-Lozano LE, Delgado-Figueroa N, González-Padilla DA. Subcutaneous rapid-acting insulin analogues for diabetic ketoacidosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(1). CD011281.
11. Jung B, Martínez M, Claessens YE, Darmon M, Klouche K, Lautrette A, et al. Diagnosis and management of metabolic acidosis: guidelines from a French expert panel. *Ann Intensive Care* 2019;9(1):92.
12. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies: ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol* 2016;12:222-32.
13. Finfer S. Hypoglycemia in critically-ill adults: association yes, causation not proven. *Critical Care* 2011;15:1012-4.
14. Egi M, Finfer S, Bellomo R. Glycemic control in the ICU. *Chest* 2011;140(1):212-20.
15. Long MT, Sheehy AM, Coursin DB. The Search Continues for Optimal Intensive Care Unit Glucose Management and Measurement. *Mayo Clin Proc* 2017;92(7):1011-4.
16. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(5):1845-59.
17. Yale JF, Paty B, Senior PA. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Hypoglycemia*. *Can J Diabetes* 2018;42(Suppl. 1):S104-8.
18. Beato-Vibora PI, Arroyo-Diez FJ. New uses and formulations of glucagon for hypoglycaemia. *Drugs Context* 2019;8:212599.
19. Brutsaert E, Carey M, Zonsz J. The clinical impact of inpatient hypoglycemia. *J Diabetes Complications* 2014;28:565-72.

# Patología suprarrenal y tiroidea en el paciente crítico

Gemma Seller Pérez y María Dolores Arias Verdú

## INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

### Clasificación de la insuficiencia suprarrenal

1. Insuficiencia suprarrenal primaria (enfermedad de Addison): disfunción de la corteza. Incidencia: 1-3% en pacientes con shock séptico.
2. Insuficiencia suprarrenal secundaria: por alteraciones en hipotálamo y/o en la hipófisis.
3. Crisis suprarrenal: insuficiencia suprarrenal súbita.
4. Insuficiencia suprarrenal relativa del enfermo crítico (CIRCI): cuando la síntesis de cortisol es inadecuada para las necesidades sistémicas a pesar del buen funcionamiento del eje hipotalámico-hipofisario (incidencia del 50-75% en el shock séptico refractario). También juegan un importante papel en esta entidad la resistencia tisular a los corticoides, la reducción de la degradación del cortisol, la reducción de la unión del cortisol a la globulina transportadora del cortisol (CBG) y la albúmina, y el bloqueo de receptores donde actúa la ACTH en la glándula suprarrenal por parte de toxinas bacterianas y citocinas inflamatorias.<sup>1-4</sup>

### Etiología de la insuficiencia suprarrenal

Las etiologías de las insuficiencias suprarrenales primaria y secundaria son distintas y vienen referidas en los cuadros 73-1 y 73-2, mientras que las causas de la insuficiencia suprarrenal de presentación súbita, que, a su vez, puede ser de origen primario y secundario, vienen referidas en el cuadro 73-3.

### Presentación clínica

La *insuficiencia suprarrenal primaria* se manifiesta por cansancio, debilidad, anorexia, náuseas y vómitos (síntomas iniciales), fiebre, pérdida de peso, pigmentación mucocutánea, hipotensión en casos graves y, en ocasiones, hipoglucemia. La *insuficiencia suprarrenal secundaria* presenta signos y síntomas similares a los addisonianos, pero nunca hiperpigmentación, ya que los niveles de ACTH se encuentran reducidos. Tampoco hay hiperpotasemia y la hipotensión es menos evidente. Los enfermos con insuficiencia hipofisaria total muestran también signos y síntomas derivados de otros déficits hormonales: diabetes insípida, hipotiroidismo secundario, amenorrea, etc.

La *crisis suprarrenal* se presenta con los síntomas previamente descritos, pero mucho más exacerbados. La *insuficiencia suprarrenal relativa* también comparte muchos de los síntomas previos, además de otros inespecíficos en los pacientes críticos, como náuseas, vómitos, deshidratación, fiebre, astenia, hipotensión, shock desproporcionado a la severidad de la enfermedad concurrente, delirio, alteración del comportamiento, hipoglucemia inexplicada, hiponatremia, hiperpotasemia, hipercalcemia, azoemia, eosinofilia, inestabilidad hemodinámica con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) inexplicable, necesidad de drogas vasopresoras en dosis elevadas, intentos de destete fallidos, etc.<sup>4,5</sup>

### Diagnóstico

Se basa en la presentación clínica y los datos de laboratorio: niveles de cortisol sérico, ACTH, prueba de estimulación con ACTH, test de

tolerancia a la insulina o metirapona y prueba de estimulación con hormona liberadora de corticotropina (CRH).<sup>6</sup> En las UCI usaremos las siguientes pruebas, además de la sospecha clínica.

### Analítica general

Anemia normocítica-normocrómica, eosinofilia, linfocitosis, hipoglucemia, hiponatremia, hiperpotasemia, hipernatriuria, aumento de la eliminación urinaria del cloro.

### Concentración sérica de cortisol

Los niveles séricos normales de cortisol oscilan entre 5 y 24 µg/dl, con una variabilidad significativa según la hora del día. Valores < 15 µg/dl en la UCI indican insuficiencia suprarrenal grave. En pacientes con enfermedades críticas, se pierde la variación diurna y aumenta el cortisol sérico, alcanzando niveles hasta de 40-50 µg/dl.

El grupo de trabajo para el diagnóstico de CIRCI no encuentra diferencias entre los niveles basales de cortisol < 10-15 µg/dl y el  $\delta$  cortisol (cambios en los niveles de cortisol tras administrar una dosis de ACTH) para hacer el diagnóstico del CIRCI,<sup>3</sup> pero sí ha demostrado que pacientes con estos niveles tan bajos presentan mayor mortalidad.

Los niveles de cortisol en la saliva o en la orina no deben utilizarse, porque pueden ser normales hasta en el 20% de los pacientes con insuficiencia suprarrenal.<sup>3,6-10</sup>

### Prueba de estimulación con ACTH

Valora la capacidad de reserva suprarrenal para la producción de esteroides y nos sirve para diferenciar la insuficiencia suprarrenal primaria de la secundaria. El test de 250 µg de ACTH es el más recomendado.<sup>3</sup> Se administra i.v. o i.m., y se miden niveles de cortisol a los 0, 30 y 60 min. Niveles máximos de cortisol < 18-20 µg/dl (dependiendo del ensayo) a los 30 o 60 min indican insuficiencia suprarrenal. La respuesta es normal

## CUADRO 73-1 Causas de la insuficiencia suprarrenal primaria

### Destrucción anatómica de la glándula

- Adrenalitis idiopática autoinmune.
- Extracción quirúrgica.
- Infección (tuberculosis, bacterias [meningococo], virus [VIH], hongos).
- Hemorragia.
- Invasión metastásica.

### Fracaso metabólico en la producción hormonal

- Hiperplasia suprarrenal congénita.
- De causa farmacológica:
  - Fármacos citotóxicos: mitotano.
  - Incremento del metabolismo del cortisol: rifampicina, fenitoína, fenobarbital.
  - Alteración en la síntesis: ketoconazol, etomidato, metirapona.
  - Interacción con la acción de la corticotropina: suramina.
  - Bloqueo periférico de la acción esteroidea.

**CUADRO 73-2 Causas de insuficiencia suprarrenal secundaria****Hipopituitarismo por enfermedad hipotalámico-hipofisaria**

- Tumor hipotalámico.
- Tumor hipofisario (primario o metastásico).
- Cirugía hipofisaria o radiación.
- Síndrome de la silla turca vacía.
- Histiocitosis, sarcoidosis, hipofisitis linfocítica.

**Supresión del eje hipotalámico-hipofisario**

- Administración de esteroides exógenos.
- Producción tumoral de esteroides endógenos.

**CUADRO 73-3 Causas de insuficiencia suprarrenal súbita****Primaria**

- Hemorragia suprarrenal.
- Necrosis o trombosis en sepsis.
- Alteraciones de la coagulación, tratamiento anticoagulante, síndrome antifosfolipídico.

**Secundaria**

- Síndrome de Sheehan (hemorragia brusca de la hipófisis en el posparto).
- Necrosis o hemorragia en el macroadenoma hipofisario.
- Traumatismo craneal.
- Cirugía suprarrenal/hipófisis por síndrome de Cushing.

si el nivel de cortisol es mayor de 18-20 µg/dl o más de 9 µg/dl con relación al nivel basal.

La concentración plasmática de ACTH se eleva en la insuficiencia suprarrenal primaria por la ausencia del control habitual del cortisol sobre el eje hipotalámico-hipofisario, y disminuye en la insuficiencia suprarrenal secundaria.

**Otras pruebas**

Los estudios radiológicos craneal y abdominal permiten identificar alteraciones morfológicas en la hipófisis o en las suprarrenales. Otras pruebas de estimulación hormonal valoran la función del eje hipotalámico-hipofisario.<sup>6-11</sup>

**Tratamiento**

Debe tenerse en cuenta la enfermedad de base para tratar la causa del proceso que desencadena la insuficiencia suprarrenal,<sup>12-14</sup> además de iniciar una terapia sustitutoria con glucocorticoides, teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

- La administración de mineralocorticoides por vía parenteral no es necesaria cuando la dosis de cortisol es > 100 mg/día, porque en dosis elevadas presenta efecto mineralocorticoide.
- El tratamiento de sustitución mineralocorticoide no es necesario en la insuficiencia suprarrenal, porque este es controlado principalmente por el sistema renina-angiotensina-aldosterona y no se altera de forma importante por los cambios en los niveles de ACTH en condiciones fisiológicas.
- Los pacientes con administración local de esteroides raramente suprimen el eje hipotalámico-hipofisario, por lo que no suelen requerir tratamiento suplementario.
- La dexametasona no aumenta los niveles de cortisol, y puede sustituir a la hidrocortisona si se va a realizar la prueba de la estimulación con ACTH. En los pacientes con shock séptico, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:
- En los pacientes adultos con shock séptico no se debe usar rutinariamente terapia con glucocorticoides intravenosos como parte de la terapia inicial. Utilizaremos terapia con glucocorticoides en pacientes seleccionados con shock refractario, definido como presión arterial sistólica < 90 mmHg durante más de 1 h después de una reanimación con líquidos adecuada y la administración de vasopresores.

- En los pacientes hemodinámicamente inestables que no responden a volumen ni a vasopresores, se sugiere el uso de hidrocortisona sola (< 400 mg por día, normalmente 200-300 mg/24 h, en dosis divididas de 50 mg i.v./6 h o 100 mg i.v./8 h) en lugar de la terapia combinada con fludrocortisona. Sin embargo, la adición de fludrocortisona (50 µg a través de sonda nasogástrica una vez al día) es una alternativa razonable basada en algunos ensayos que mostraron un beneficio en la mortalidad. No hay consenso sobre la duración óptima del tratamiento o la forma de retirada de los glucocorticoides. Ningún estudio grande ha comparado regímenes de duración fija e interrupción abrupta con otros en los que se disminuya gradualmente la dosis.

Este enfoque se basa en ensayos aleatorios y metaanálisis (CORTICUSS, HYPRESS, ADRENAL) que han demostrado que, si bien la terapia con glucocorticoides conduce a una resolución más rápida del shock, parece haber un efecto mínimo o nulo en la mortalidad, con un efecto más acusado en los que tienen shock grave.<sup>12-14</sup>

**Conclusiones**

Las insuficiencias suprarrenales primaria o secundaria como causa de ingreso en la UCI presentan una incidencia muy baja, por lo que deben tenerse en cuenta ante cuadros clínicos compatibles.

En los pacientes sépticos, la CIRCI presenta una incidencia elevada y su tratamiento podría ser beneficioso para reducir la morbilidad asociada a la sepsis grave.

El tratamiento de la insuficiencia suprarrenal grave debe incluir medidas de resucitación habituales en los pacientes críticos, además de las medidas de sustitución hormonal específicas.

**PATOLOGÍA TIROIDEA URGENTE****Introducción**

Se refiere a la presentación clínica y el tratamiento de las urgencias relacionadas con las glándulas tiroideas y paratiroideas, en concreto la tirotoxicosis, con su máxima expresión reflejada en la tormenta tiroidea, la crisis mixeдемatosa y la insuficiencia suprarrenal.

A pesar de que la disfunción tiroidea es una patología frecuente, las formas más graves de las alteraciones de la función tiroidea son infrecuentes y, por ello mismo, poco sospechadas, y esta es una de las causas de su elevada mortalidad.

De hecho, la misma diferenciación entre tirotoxicosis y tormenta tiroidea o entre hipotiroidismo grave y coma mixeдемatoso genera controversia.

A esto hay que añadir, además, que cualquier patología del enfermo crítico puede conllevar alteraciones de las concentraciones de hormonas tiroideas, estén o no alteradas las concentraciones de TSH, en lo que se conoce como síndrome del eutiroidismo enfermo.

En este tipo de patologías agudas y graves (crisis tirotóxica o tormenta tiroidea y crisis mixeдемatosa), que se han de considerar como auténticas emergencias médicas, la sospecha clínica es fundamental, y, de hecho, el diagnóstico de ambas emergencias es eminentemente clínico, mientras que las pruebas de laboratorio tendrán un papel de confirmación del diagnóstico clínico ya establecido. Es decir, el tratamiento en estas entidades clínicas debe comenzar en cuanto el diagnóstico de sospecha se haya establecido, sin demorar su instauración a la espera de las pruebas confirmatorias de laboratorio.

**Fisiopatología**

La síntesis y la liberación de las hormonas tiroideas son estimuladas de manera directa por la TSH hipofisaria, que, a su vez, está regulada, por una parte, por la hormona liberadora de tirotrópina (TRH), que estimula la síntesis de TSH, y, por otra, por las concentraciones circulantes de las propias hormonas tiroideas, ya que concentraciones elevadas de las mismas inhiben la liberación de TSH y TRH.

Hay dos hormonas tiroideas biológicamente activas, que son la T<sub>4</sub> o tiroxina y la T<sub>3</sub> o 3,5,3'-triyodotironina. La totalidad de la T<sub>4</sub> y una pequeña parte de la T<sub>3</sub> proceden de la glándula tiroidea, mientras que la mayor parte de la T<sub>3</sub> procede de la desyodación de la T<sub>4</sub> en los tejidos periféricos.



Casi la totalidad de las hormonas tiroideas se encuentran unidas a proteínas, el 75% a la proteína fijadora de tiroxina (TBG) y el resto a diversas proteínas, como la albúmina, las lipoproteínas o la transtiretina, y solo una mínima parte de la  $T_3$  y la  $T_4$  libres ( $T_3L$  y  $T_4L$ ) constituyen la fracción metabólicamente activa.<sup>15</sup>

En los pacientes críticos, la determinación de las hormonas tiroideas no es necesaria a menos que se deba comprobar una patología tiroidea sospechada clínicamente, en cuyo caso son la TSH y las  $T_4L$  y  $T_3L$  las que se determinan con mayor frecuencia, junto con la  $T_4$  y la  $T_3$  totales, es decir, la fracción libre más la unida a las proteínas.

De entre todas estas determinaciones, las que aportan más valor son la TSH y la  $T_4L$ .

### Crisis tirotóxica

La crisis tirotóxica es la entidad clínica de más gravedad de la tirotoxicosis, el grado más extremo de presentación, y se trata de una auténtica emergencia médica.<sup>16</sup>

La crisis tirotóxica o tormenta tiroidea puede ser la primera manifestación de un hipertiroidismo, aunque lo más frecuente es que sea una complicación de un hipertiroidismo conocido, que, o bien no han recibido el tratamiento adecuado, o bien están siendo sometidos a una situación de estrés metabólico o han recibido fármacos que pueden actuar como precipitantes.

En cualquiera de estos casos, lo cierto es que conlleva una elevada mortalidad, que puede comprender hasta el 20% de los casos.

### Cuadro clínico y diagnóstico

La tirotoxicosis y la tormenta tiroidea constituyen un *continuum* para cuya definición se utiliza la escala de Burch y Wartofsky que clasifica ambas entidades. (Véase la escala de Burch y Wartofsky modificada, [tabla 73-1](#))

El cuadro clínico consiste en una situación hipermetabólica que viene provocada por un exceso de hormonas tiroideas en el torrente sanguíneo, y consiste en un grado de expresión máxima de los síntomas de la tirotoxicosis, tanto los generales (intolerancia al calor, debilidad muscular o fatiga, vómitos y diarrea) como los más específicos, como labilidad emocional, ansiedad, agitación, confusión o cuadro psicótico, y síntomas cardiorrespiratorios, como palpitaciones y dolor precordial.

En el caso de que exista tiroiditis asociada o como causa predisponente a la crisis tirotóxica, se encontrarán además en la exploración física signos en el cuello que pueden ayudar en el diagnóstico, como dolor en la palpación, o, en su caso, un bocio difuso o multinodular en la palpación.

En general, los pacientes que presentan una crisis tirotóxica son pacientes hipertérmicos, que suelen estar muy sudorosos y taquicárdicos, bien sea taquicardia sinusal bien con cualquier tipo de taquiarritmia, en especial con fibrilación auricular, la cual puede provocar episodios de insuficiencia cardíaca e incluso edema agudo de pulmón, o bien presentar como problema de consulta médica un episodio anginoso e incluso encontrar al paciente de entrada en shock cardiogénico.

Las manifestaciones neurológicas son muy frecuentes, y van desde la ansiedad al delirio, aunque en ocasiones pueden presentarse en situación de coma o presentar crisis convulsivas, bien aisladas o en estatus epiléptico.

Para discriminar entre tirotoxicosis y crisis tirotóxica es mandatoria la clínica. Los niveles de hormonas tiroideas son similares en ambas entidades. La escala de Burch y Wartofsky modificada (v. [tabla 73-1](#)) aportaría una gran sensibilidad en el diagnóstico de la crisis tirotóxica, aunque con escasa sensibilidad. Se basa en una serie de parámetros clínicos, con una puntuación máxima de 150 puntos. Predice una crisis tirotóxica si la puntuación se sitúa entre 25 y 44 puntos, y se acepta el diagnóstico con más de 45 puntos.

Ante una sospecha clínica de tormenta tiroidea, además de comenzar de inmediato con el tratamiento adecuado, deben extraerse muestras para la realización de pruebas de laboratorio específicas (TSH,  $T_4$  y  $T_3$ ), que podrán clasificar además a los pacientes en la categoría de tirotoxicosis primaria o central ([fig. 73-1](#)).

### Tratamiento

El tratamiento debe incluir desde el primer momento las medidas de soporte inicial para mantener las funciones vitales del paciente gra-

**TABLA 73-1 Criterios modificados de Burch y Wartofsky para el diagnóstico de crisis tirotóxica**

Alteración	Puntuación
Temperatura:	
• 37,2-> 40	5-30
Afectación neurológica:	
• Ausente-severa	0-30
Disfunción gastrointestinal o hepática:	
• Ausente: signos intestinales o ictericia	0-10
Taquicardia (latidos/min):	
• 100-> 140	5-25
Fibrilación auricular:	
• No	0
• Sí	10
Insuficiencia cardíaca:	
• Leve-grave	5-15
Factor precipitante:	
• Inexistente	0
• Presente	10

Si la suma es > 45 puntos, se acepta el diagnóstico de crisis tirotóxica establecida; si la suma es de 25-44 puntos, corresponde a una crisis tirotóxica inminente, y si la suma es < 25 puntos, la crisis tirotóxica es improbable.

ve, incluyendo la intubación endotraqueal y la conexión a ventilación mecánica, cardioversión eléctrica o farmacológica de las arritmias, y el tratamiento agudo de la hipertermia o de cualquier otra eventualidad que sea potencialmente grave y ponga en riesgo la vida del paciente.

Una vez establecidas las maniobras de soporte vital adecuadas en cada caso, el tratamiento específico de la tormenta tiroidea se basará en bloquear la síntesis y la liberación de hormonas tiroideas, inhibir la conversión de  $T_4$  en  $T_3$  y controlar los síntomas de la actividad  $\beta$ -adrenérgica.<sup>17</sup>

**Fármacos antitiroideos.** Las tionamidas (propiltiouracilo, metimazol y carbimazol) actúan a nivel de la propia tiroides bloqueando la síntesis de la hormona. Ejercen su acción 1-2 h después de su administración, generalmente por vía oral, por SNG o por vía rectal. Se debe utilizar una dosis de carga seguida de una dosis de mantenimiento cada 4-8 h.

**Bloqueo de la liberación hormonal.** Se lleva a cabo mediante yodo inorgánico y litio.

Yodo: solución de Lugol (solución yodo-yodurada) o de yoduro potásico, vía oral o por SNG, cada 6-8 h. El yodo en cualquiera de sus formas debe administrarse 1-2 h después de los antitiroideos.

**Inhibidores de la  $T_4$  en la  $T_3$ .** Puede utilizarse contrastes yodados (ácido iopanoico), propiltiouracilo y glucocorticoides.

**Bloqueo  $\beta$ -adrenérgico.** Es fundamental para el control de los síntomas de la crisis tirotóxica, con independencia del tratamiento específico. El tratamiento de elección es el propranolol, en dosis de 0,5 a 1 mg i.v. en bolo, repitiendo la dosis las veces necesarias hasta el control de los síntomas con una frecuencia de 5 min entre las dosis, hasta conseguir mantener una frecuencia cardíaca adecuada, y posteriormente pasar a una dosis de mantenimiento de 40 a 50 mg por vía oral o por SNG cada 4-6 h. Si presenta patología bronquial previa, puede sustituirse por otro  $\beta$ -bloqueante más cardioselectivo, como el atenolol, en una dosis inicial de 1 mg, que se repetirá cada 5 min, continuando con una dosis de mantenimiento oral o por SNG de 50 a 200 mg.

También puede optarse por administrar  $\beta$ -bloqueantes de acción muy corta, como el esmolol, con dosis de carga de 0,25 mg/kg de peso, que se repetirá cada 5 min hasta obtener el efecto deseado, para seguir con una perfusión de mantenimiento de 0,05 a 0,1 mg/kg/min.

### Crisis mixedematosa

Es la forma más grave de hipotiroidismo y está causada por un déficit grave de hormonas tiroideas. Se trata de una entidad rara que conlleva una mortalidad elevada a menos que la sospecha clínica y el tratamiento se inicien de forma precoz.<sup>18</sup>

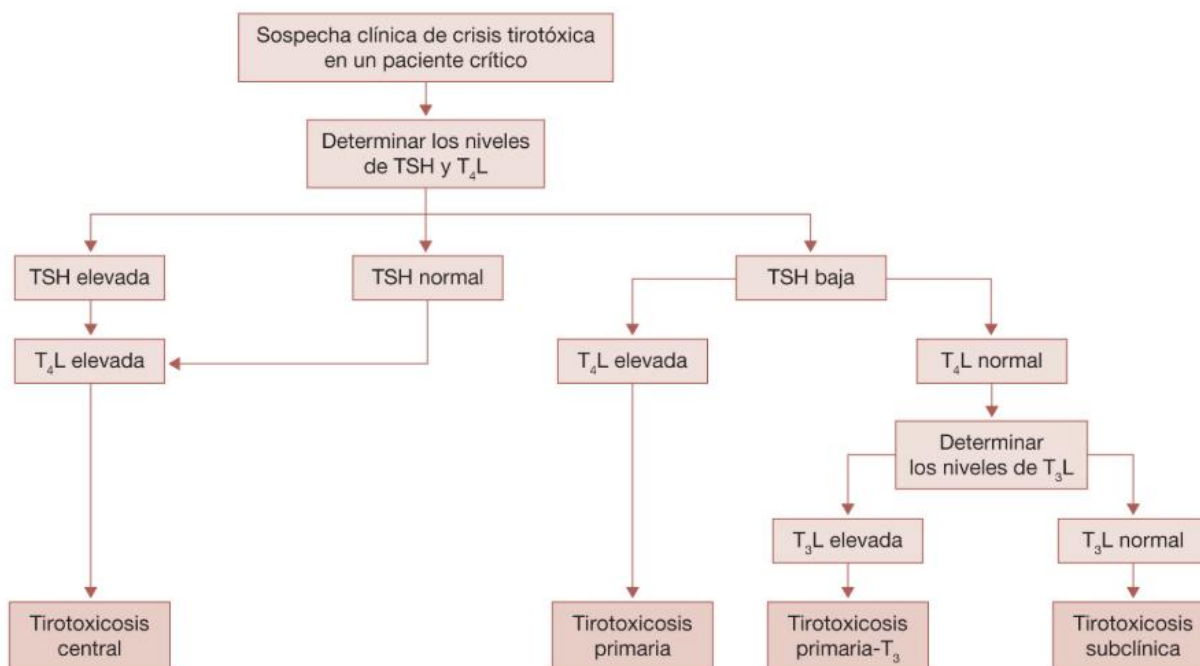


FIGURA 73-1 Algoritmo diagnóstico en el caso de crisis tirotóxica en cuidados intensivos.

Es frecuente encontrar un factor desencadenante, y la exposición al frío y el hipotiroidismo previo insuficientemente tratado son las causas más comunes. Las resecciones tiroideas, la radioterapia cervical o el tratamiento con fármacos antitiroideos pueden también desencadenar una crisis mixedematosa.

### Cuadro clínico y diagnóstico

El déficit acusado de hormonas tiroideas provoca una acusada reducción de las funciones metabólicas, con hipotermia severa, que a nivel cardíaco se traduce en hipotensión y bradicardia y a nivel neurológico en síndrome confusional, deterioro intelectual, coma y convulsiones. A nivel analítico puede encontrarse hipoglucemia e hiponatremia.

El diagnóstico es eminentemente clínico, y el bajo grado de consciencia y la hipotermia son los signos predominantes. Las pruebas de laboratorio servirán para discriminar *a posteriori* entre la crisis mixedematosa primaria y la secundaria. La determinación del cortisol puede tener interés, ya que, en ocasiones, puede haber simultáneamente una insuficiencia suprarrenal.

### Tratamiento

Una vez realizado el diagnóstico clínico, el tratamiento debe instaurarse sin demora e incluirá, en primer lugar, el tratamiento básico de soporte del paciente crítico, así como la evitación de los factores desencadenantes si fueran conocidos, y el farmacológico propiamente dicho, con hormona tiroidea y corticoides.

La terapia de sustitución tiroidea se lleva a cabo con  $T_4L$ , en dosis de carga de 200 a 400  $\mu\text{g}$  i.v., seguidos de una dosis de mantenimiento de 1,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 24 h i.v., hasta que la dosis equivalente pueda ser administrada vía oral. Una opción alternativa consiste en la administración de  $T_3L$  o de una combinación de ambas hormonas.

El hipotiroidismo, en general, y el coma mixedematoso, en particular, pueden acompañarse de insuficiencia suprarrenal, por lo que al inicio del tratamiento debe administrarse una dosis de corticoides denominada de estrés, hasta que se disponga de las pruebas de laboratorio que descarten esta asociación.

### Síndrome del eutiroides enfermo

Es frecuente que los pacientes críticos con patologías graves no tiroideas presenten alteraciones de las concentraciones sanguíneas de hormonas tiroideas, sobre todo de  $T_3L$ . Este hallazgo de laboratorio raramente tiene trascendencia clínica y, en general, no se recomienda el trata-

miento sustitutivo hormonal, aunque su uso está siendo extendido de manera protocolizada en algunos escenarios concretos del ámbito de la medicina crítica, como es el caso del mantenimiento del donante multiorgánico.

### Conclusiones

La patología tiroidea grave, en sus formas extremas, presenta una prevalencia muy baja en la UCI, por lo que debe sospecharse ante cuadros clínicos compatibles y tratados precozmente.

La sospecha clínica se realizará con los hallazgos en la exploración y se confirmará con pruebas analíticas dirigidas a medir los niveles hormonales específicos.

El tratamiento debe incluir desde el primer momento el mantenimiento de las funciones vitales, así como un tratamiento hormonal dirigido hacia el aporte o el bloqueo de las hormonas tiroideas.

No deben tratarse los hallazgos de laboratorio con alteraciones de la concentración de hormonas tiroideas en el paciente crítico, salvo que se acompañen de signos clínicos compatibles con las alteraciones de los mismos.

### PUNTOS CLAVE

- El cortisol (hidrocortisona) y los mineralocorticoides son hormonas fabricadas en la corteza suprarrenal y fundamentales en la adaptación del organismo frente al estrés, la respuesta inmune, la respuesta antiinflamatoria y el mantenimiento del tono vascular. Por ello, una respuesta suprarrenal inadecuada en el contexto de una enfermedad crítica, trastorno conocido como insuficiencia suprarrenal relativa, se asocia a consecuencias clínicas relevantes.
- En la UCI, las formas de presentación de la insuficiencia suprarrenal más graves y con más repercusión son la insuficiencia suprarrenal relativa y la absoluta o súbita. La insuficiencia suprarrenal absoluta es rara entre los pacientes críticos, con una incidencia estimada en  $\leq 3\%$ . Sin embargo, la insuficiencia suprarrenal relativa (es decir, la producción de cortisol subóptimo para las demandas corporales totales) tiene una alta prevalencia. Esta condición se ha denominado en los últimos años «insuficiencia corticoide relacionada con la enfermedad crítica» (CIRCI).
- La patología aguda de la glándula tiroidea conforma una de las emergencias endocrinológicas de más difícil sospecha y con una mortalidad más elevada.

- Aunque en la mayoría de los casos se presentan en pacientes con enfermedad conocida y tratada, en otros la presentación sin enfermedad conocida hace que la sospecha diagnóstica se retrase. El tratamiento de estas entidades clínicas requiere un soporte vital adecuado, que excede al tratamiento hormonal, y es común al que se aplica a cualquier paciente crítico.
- Las formas más graves de la patología tiroidea son la crisis tirotóxica, como máxima expresión de la tirotoxicosis, y la crisis mixodematosas, como máxima expresión del hipotiroidismo. El paciente crítico puede presentar alteraciones de los niveles de hormonas tiroideas, sin que esto deba considerarse una entidad que deba ser tratada si no aparecen signos clínicos acompañantes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Barranco RJ, Blasco JM, Mérida MA, et al. Insuficiencia suprarrenal. Uninet; 2015. Disponible en: <http://tratado.uninet.edu/c050702.html>. [Fecha de último acceso: 25 de mayo de 2015].
2. López-Martínez J, Suárez S. Insuficiencia corticosuprarrenal en el paciente crítico. *Med Intensiva* 2004;28(4):208-10.
3. Annane D, Pastores SM, Rochweg B, et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2017;43(12):1751-63.
4. Cooper M, Stewart P. Corticoid Insufficiency in Acute ill Patients. *N Engl J Med* 2003;348:717-34.
5. Chico M, Montejo JC. Insuficiencia suprarrenal. En: Montejo JC, García de Lorenzo A, Ortiz-Leyba C, editors. *Manual de Medicina Intensiva*. 2.ª ed. Madrid: Harcourt; 2001. p. 423-6.
6. Hamrahian AH, Oseni TS, Arafah BM. Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. *N Engl J Med* 2004;350:1629-38.
7. Dellinger R, Levy M, Rhodes A, Annane D. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med* 2012;41(2):580-631.
8. Marik P. Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency. *Chest* 2009;135:181-93.
9. Annane D, Maxime V, Ibrahim F, et al. Diagnosis of adrenal insufficiency in severe sepsis and septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:1319-26.
10. Marik PE, Pastores SM, Annane D, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2008;36:1937-49.
11. Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008;358:111-24.
12. Nieman L, Lacroix A. Treatment of adrenal insufficiency in adults. Up to date, 2015. Disponible en: <http://www.uptodate.com>. [Fecha de último acceso: 25 de mayo de 2015].
13. Kaufman D, Parsons P, Finlay G. Glucocorticoid therapy in septic shock. Up to date, 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/glucocorticoid-therapy-in-septic-shock-in-adults>. [Fecha de último acceso: 15 de diciembre de 2021].
14. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43:304-77.
15. Brent GA. The molecular basis of Thyroid hormone action. *New Eng J of Med* 1994;31:847-54.
16. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Med Clin North Am* 2012;96:385-403.
17. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011;21:593-646.
18. Kwaku MP, Burman KD. Myxedema coma. *J Intensive Care Med* 2007;22:224-31.

# Nutrición en el paciente crítico

*Antonio Jesús Pérez de la Cruz*

- 
74. **Valoración nutricional en el paciente crítico, 536**  
*Juan Francisco Fernández Ortega,  
Juan Francisco Martínez Carmona  
y Ana Martín Santaella*
75. **Respuesta a la agresión: hipermetabolismo/hipercatabolismo. Indicaciones para la terapia nutricional, 541**  
*Alexander Agrifoglio Rotaeché,  
Lucía Cachafeiro Fuciños  
y Abelardo García de Lorenzo y Mateos*
76. **Requerimientos nutricionales, 544**  
*José Antonio Irlés Rocamora  
y Samuel González López*
77. **Nutrición enteral, 549**  
*Juan Carlos Montejo González,  
Ignacio Sáez de la Fuente  
y José Luis Flordelís Lasierra*
78. **Nutrición parenteral, 553**  
*Mar Juan Díaz, Ainhoa Serrano Lázaro  
y Alfonso Mesejo Arizmendi*
79. **Complicaciones metabólicas del soporte nutricional en el paciente crítico, 558**  
*Francisco Valenzuela Sánchez,  
Pilar Martínez García  
y Mercedes Jaén Franco*

# Valoración nutricional en el paciente crítico

Juan Francisco Fernández Ortega, Juan Francisco Martínez Carmona y Ana Martín Santaella

## INTRODUCCIÓN

La desnutrición del paciente crítico es una condición de una prevalencia muy elevada que caracteriza al paciente ingresado en la UCI. Su presencia y grado de severidad van a condicionar la evolución y pronóstico mientras permanezca ingresado en el hospital. Pese a la importancia de su reconocimiento y abordaje terapéutico, no hay todavía herramientas definitivas que identifiquen y cuantifiquen la gravedad de la desnutrición. Recientemente se han hecho adelantos importantes, aunque no definitivos, para abordar una cuestión antigua que todavía requiere ensayos clínicos que definan nuevas escalas de medida o validen las existentes en el entorno del paciente ingresado en la UCI.

## CONCEPTO DE DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO

Definimos la «desnutrición» como el estado caracterizado por la falta de ingesta de nutrientes, acompañado o no de un estado inflamatorio, que conduce a un cambio en la composición corporal y la consiguiente disfunción de los órganos.<sup>1</sup> Actualmente distinguimos tres estados diferenciados de desnutrición:

- Desnutrición crónica en relación con el aporte insuficiente de nutrientes.
- Desnutrición crónica en relación con ser portador de enfermedades crónicas.
- Desnutrición aguda en relación con un proceso que conlleva un estado agudo de inflamación (sepsis grave, politraumatismos, grandes quemados, etc.).<sup>2</sup>

La desnutrición de los pacientes críticos corresponde al tercer grupo. Con este concepto descartamos el más amplio de «desórdenes relacionados con la nutrición», donde se incluyen estados de desnutrición por defecto y por exceso, que tendrían una significación y un abordaje diferentes de los que nos ocupan.

La malnutrición en el paciente crítico actualmente es un concepto íntimamente ligado al estado inflamatorio que condiciona la enfermedad grave. En una reciente conferencia de consenso entre las sociedades americana y europea de nutrición parenteral y enteral (ASPEN y ESPEN, respectivamente), se propuso el concepto «malnutrición relacionada con la enfermedad aguda», contraponiéndolo a «malnutrición relacionada con la inanición»,<sup>2</sup> para indicar la íntima dependencia del estado de malnutrición con la severidad de la enfermedad en el paciente crítico.

## FISIOPATOLOGÍA DE LA DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO Y ABORDAJE NUTRICIONAL

Los componentes de la «desnutrición» y de la «inflamación» están presentes e íntimamente relacionados en el paciente crítico, hasta el extremo de que se han propuesto escalas de puntuación que incluyen ambos componentes.<sup>3</sup> La inflamación causa alteraciones metabólicas mediadas por citocinas que conducen a un estado de catabolismo aumentado que condiciona un rápido consumo de los componentes corporales. Dicho consumo de los recursos

propios sigue un patrón distinto de la desnutrición solo ligada a la inanición, de modo que la composición corporal del paciente crítico desnutrido es diferente de la del paciente desnutrido crónico sin el componente de la inflamación.<sup>4</sup> Esto se traduce en un patrón plasmático de proteínas distinto, un estado de hiperglucemia por la resistencia periférica a la insulina y el paso de líquido del espacio vascular al espacio intersticial. Así, es frecuente que los pacientes críticos desnutridos cursen con un rápido consumo de proteínas viscerales y pérdidas urinarias de nitrógeno, un comportamiento diferente de su fracción lipídica,<sup>4</sup> con aumento de peso secundario a la retención de líquidos en el espacio intersticial y cifras elevadas de glucemia. Este distinto comportamiento metabólico y su repercusión en la composición de los compartimentos corporales condicionan que los parámetros de desnutrición utilizados fuera del contexto de la UCI no puedan ser utilizados en el paciente crítico. Precisamente, el solapamiento de la desnutrición y de la inflamación nos ha dirigido a buscar formas de soporte nutricional que no solo rellenen los componentes corporales, sino que modulen la respuesta inflamatoria del organismo; de ahí el concepto de «inmunonutrición», como una forma de nutrición, con varios componentes específicos, que pretenden reconducir la respuesta del organismo hacia pautas con menor contenido inflamatorio.

## PREVALENCIA DE LA DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO Y SU REPERCUSIÓN PRONÓSTICA

En el mundo desarrollado actual, la desnutrición se concentra en el medio hospitalario y en la población geriátrica institucionalizada. En los pacientes críticos, > 60% de los pacientes ingresados presentan signos de desnutrición.<sup>5</sup>

El estado nutricional de los pacientes críticos es el resultado de dos factores independientes:

- La situación nutricional al ingreso en la UCI, que puede estar alterada por una enfermedad crónica previa, cuyo empeoramiento conduce al ingreso en la UCI.
- Una rápida evolución hacia la desnutrición aguda a consecuencia del estado de inflamación, la inmovilización prolongada y la dificultad de aportar nutrientes que caracteriza a los pacientes críticos.

Con frecuencia, ambas situaciones se presentan simultáneamente y se potencian mutuamente.

El estado de desnutrición en el momento del ingreso en el hospital se ha relacionado como factor independiente de peor pronóstico. En el caso de los pacientes críticos, se ha asociado a mayor mortalidad y período de estancia más prolongado.<sup>5,6</sup> En el grupo de pacientes hospitalizados desnutridos al ingreso, se ha observado que la aplicación de protocolos estrictos para optimizar el aporte nutricional podría reducir su morbimortalidad.<sup>7</sup> Por tanto, conocer el estado nutricional de los pacientes críticos debería ser importante por las implicaciones en la evolución de los pacientes durante su ingreso hospitalario. Conocer dicho estado nutricional nos debería alertar para proponer planes específicos de intervención nutricional con los que prevenir y/o revertir el estado de desnutrición y, finalmente, mejorar el pronóstico de los enfermos críticos.

Numerosos estudios han demostrado que una intervención nutricional en los pacientes críticos condiciona un pronóstico más favorable, medido en términos de mortalidad, estancia en la UCI o días de ventilación mecánica. En un estudio observacional reciente, en el que participaban 167 UCI y 2.300 pacientes, se observó que los pacientes malnutridos (IMC < 25 o > 35) que recibían más kilocalorías diarias y/o mayor cantidad de proteínas presentaban menor mortalidad y menor tiempo de VM.<sup>8</sup>

Algunos autores han referido que el solo hecho de estar ingresado en la UCI, con una enfermedad aguda grave, es suficiente para ser considerado en riesgo nutricional. No obstante, esa situación de riesgo no es la misma en todos los pacientes críticos y no todos los abordajes nutricionales son igualmente eficaces. De ahí la importancia de disponer de herramientas que evalúen correctamente el estado nutricional del paciente al ingreso en la UCI y posteriormente durante su estancia en la misma, para implementar abordajes terapéuticos específicos y lo más eficaces posible en cada caso particular.

## EVALUACIÓN NUTRICIONAL

Nos encontramos ante la paradoja de atribuir al estado de desnutrición de los pacientes críticos un peor pronóstico y, al mismo tiempo, de no disponer de herramientas adecuadas para detectar el estado de desnutrición.

Existen indicadores individuales que se han asociado en poblaciones y momentos específicos con un estado de desnutrición. Los agruparemos en subjetivos, antropométricos, analíticos y funcionales. La ausencia de una correcta sensibilidad, especificidad y fiabilidad de cada uno de ellos ha derivado en el desarrollo de índices o escalas que agrupan varios indicadores, con lo que se pretende incrementar la sensibilidad y la especificidad de los mismos. Solo recientemente se ha tomado conciencia de la carencia de medidas específicas para la valoración nutricional del paciente crítico.<sup>9</sup> Actualmente se están probando escalas diseñadas *ad hoc*, que recogen indicadores de nutrición y de inflamación, a las que se les busca un significado pronóstico, pero que requieren todavía una validación definitiva.

Idealmente, los indicadores y escalas de valoración nutricional deberían reunir los siguientes criterios: ser fáciles de utilizar, rápidos y baratos; y tener alta sensibilidad (detectar todos los casos de desnutrición), alta especificidad (detectar como desnutridos solo los pacientes desnutridos) y alto valor predictivo (que los detectados como desnutridos tengan peor pronóstico y su corrección lo mejore). Es evidente que ninguno de los indicadores ni las escalas propuestos reúne todos los criterios en un valor óptimo, por lo que encontrar dicho indicador o escala continúa siendo un aspecto abierto a la investigación.

### Cribado nutricional

En el medio hospitalario, pero fuera del entorno crítico, se considera obligatorio realizar una labor de cribado nutricional al ingreso para detectar a los enfermos en riesgo nutricional que requieran un seguimiento periódico o una intervención nutricional inmediata. Para ello se pueden utilizar varias escalas que han sido validadas en distintos medios; en la población hospitalizada se ha utilizado extensamente el Nutritional Risk Score-2002 (NRS-2002), y en la población geriátrica ambulatoria, el Mininutritional Assessment en su forma abreviada (MNA-SF) y completa.<sup>10</sup> Estos sistemas de cribado utilizan una metodología muy sencilla para poder ser utilizados por personal no facultativo en poblaciones muy amplias; miden aspectos subjetivos y antropométricos fáciles de determinar. Sin embargo, los pacientes críticos son considerados en su conjunto población de riesgo nutricional, por padecer el proceso agudo objeto de ingreso en la UCI, por lo que, en su caso, este primer paso podría ser suprimido. Sin embargo, estudios recientes cuestionan esta consideración, al observar que existe un grupo de pacientes críticos en peor estado de desnutrición, y son ellos los que más se beneficiarían de un aporte mayor de nutrientes.<sup>11</sup>

### Valoración nutricional

La valoración nutricional del paciente crítico consiste en una evaluación global para conocer su estado nutricional al ingreso en la UCI y perío-



FIGURA 74-1 Patrón de evaluación nutricional continuo del paciente crítico durante su período de permanencia en la UCI.

dicamente durante su estancia, para aplicar el soporte nutricional más adecuado en cada momento (fig. 74-1).

Para la valoración nutricional del paciente ingresado se han utilizado fundamentalmente criterios subjetivos previos al ingreso en la UCI/hospital, antropométricos, analíticos y funcionales.<sup>12</sup> Sin embargo, el paciente crítico presenta características anatómicas propias de la retención de fluidos y la inmovilización prolongada, alteraciones analíticas secundarias al estado proinflamatorio, infeccioso y derivado del tratamiento, y funcionales, debidas al tratamiento y a la propia enfermedad aguda, que en gran medida invalidan los referidos criterios. No obstante, realizaremos un repaso de las principales variables analizadas para la valoración nutricional del paciente no crítico, haciendo hincapié en sus limitaciones al tratarse del paciente crítico (tabla 74-1).

#### Criterios subjetivos

Incluyen aspectos extraídos de la anamnesis, como la pérdida de peso reciente, el cambio de ingesta no voluntaria y aspectos relativos a calidad de vida. La Subjective Global Assessment (SGA)<sup>13</sup> incluye parámetros de la anamnesis y de la exploración física (tabla 74-2) y ha confirmado ser de utilidad en los pacientes críticos al aplicarla en el momento del ingreso.<sup>14</sup>

#### Criterios antropométricos

Incluyen el peso, el índice de masa corporal (IMC, kg/[altura en metros<sup>2</sup>]), el pliegue tricúspital y la circunferencia braquial. No obstante, por las circunstancias señaladas que acompañan al estado de desnutrición en el paciente crítico, serían de interés solo en el momento del ingreso en la UCI. En un estudio reciente, el IMC medido al ingreso en la UCI ha mostrado tener capacidad predictiva y discriminativa al seleccionar los pacientes que más se beneficiarían de una aproximación nutricional activa.<sup>11</sup>

#### Criterios analíticos

Se pueden utilizar varios componentes plasmáticos para evaluar el estado nutricional del paciente crítico. Tienen la ventaja, al menos teórica, de servir como evaluación inicial del estado nutricional y también como parámetro de monitorización evolutivo frente al tratamiento nutricional propuesto. Los más empleados son los siguientes:

- **Proteínas viscerales o plasmáticas:** son las sintetizadas por el hígado para cumplir funciones de transporte, antioxidación, hemostáticas, etc. Se considera que ante una situación de estrés como las que condicionan el ingreso en la UCI, existe un redireccionamiento desde la síntesis de proteínas viscerales hacia la síntesis de cadenas peptídicas reactivas de fase aguda (interleucinas, fracciones del complemento, proteína C reactiva, etc.), dando prioridad a estas últimas, de modo que la disminución del contenido de las proteínas viscerales nos informaría de la activación del proceso inflamatorio y la depleción del compartimento proteico, y su recuperación, de la mejora del estado nutricional, así como de la remisión del estado inflamatorio. Las comúnmente propuestas son (tabla 74-3):
  - **Proteína ligada al retinol y prealbúmina:** tienen vida media corta; por tanto, tienen traducción en la concentración plasmática inmediata cuando disminuyen y cuando comienzan a recuperar su síntesis. La proteína ligada al retinol puede tener menos valor

TABLA 74-1 Criterios generales de valoración nutricional

VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICACIONES	LIMITACIONES EN EL PACIENTE CRÍTICO
Evaluación subjetiva	Historia de pérdida de peso previa, cambio involuntario de ingesta Historia de enfermedades crónicas recientes	Al ingreso en el hospital	Comunicación difícil con el paciente No contempla la evolución hacia la desnutrición durante el ingreso
Valoración subjetiva global (Subjective Global Assessment [SGA])	Incluye variables recientes extraídas de la anamnesis y de la exploración física	Al ingreso en el hospital	Útil al ingreso en la UCI si ingresa directamente en la UCI
Antropométricas	Peso, IMC, pliegues subcutáneos (pliegue tricipital, circunferencia del brazo)	Al ingreso hospitalario y durante su estancia en el hospital	Interferido por la retención de líquidos, dificultad para el pesaje de pacientes en la UCI
Analíticas	Proteínas viscerales	Al ingreso y seguimiento	Mejor proteínas de vida corta
	Otras proteínas	Seguimiento	Medición dificultosa por la necesidad de recoger orina de 24 h. Interferida si hay insuficiencia renal
	Balance nitrogenado		Solo se altera en casos extremos de desnutrición
	Niveles de micronutrientes intracelulares	Al ingreso	
	Estado de inmunocompetencia	Al ingreso y durante el seguimiento	Interferida por procesos infecciosos intercurrentes o por estados de inmunosupresión de otro origen
Funcionales	Fuerza muscular espontánea o frente a estímulos eléctricos		Interferida por medicación sedante y por atrofia muscular de origen distinto al estado nutricional

TABLA 74-2 Criterios de la escala de Valoración Subjetiva Global (SGA)

VARIABLE	RANGO
Pérdida de peso	< 5% 6-10% > 10%
Ingesta oral reciente	Normal Subóptima Solo líquidos hipocalóricos Inanición
Síntomas digestivos	Ausentes Presentes
Capacidad funcional	Normal Subóptima Confinado a la cama
Pérdida de grasa subcutánea	Sin pérdida Leve Moderada Severa
Pérdida muscular	Sin pérdida Leve Moderada
Presencia de edemas	Sin edemas Leve Moderada
Presencia de ascitis	Sin ascitis Leve Moderada Severa

en casos de insuficiencia renal, ya que su catabolismo se produce a nivel renal y su fracaso podría condicionar una elevación de la misma; igualmente puede verse alterada en función de los niveles de vitamina A. Numerosos estudios han comprobado su utilidad al detectar la mejoría en la evaluación nutricional al iniciar un soporte nutricional adecuado, incluso con valores elevados de los marcadores inflamatorios.<sup>15</sup>

- **Transferrina:** es menos útil que las anteriores, por presentar una vida media intermedia (1 semana) y estar sometida a los condicionantes del transporte plasmático de hierro.
- **Albumina:** numerosos estudios han demostrado el valor predictivo de la hipoalbuminemia al ingreso en la UCI con el mal pronóstico, pero la mayoría de los estudios publicados han demostrado una nula utilidad como marcador nutricional<sup>15</sup> y mayor como marcador de inflamación. Presenta una vida media muy prolongada (3 semanas), de modo que no es posible determinar con prontitud su estado de síntesis, y tiene un bajo peso molecular, lo que facilita su paso rápido al espacio intersticial, condicionando su concentración plasmática por razones distintas a su estado de síntesis.
- **Somatomedina:** es un polipéptido de vida media corta, cuya síntesis hepática orienta al estado metabólico del paciente. Es de muy compleja determinación en el laboratorio, por lo que su uso, de momento, no se ha extendido.
- **Determinación del espacio muscular mediante el análisis de los metabolitos musculares:** el compartimento muscular se ve reducido en los casos de desnutrición. Es todavía motivo de controversia si el paciente crítico sacrifica las proteínas musculares antes de las proteínas viscerales, como sucede en la desnutrición crónica, o si, por el contrario, tiene prioridad por las proteínas viscerales, respetando las proteínas musculares. Además del estado de hipercatabolismo necesario para

TABLA 74-3 Proteínas viscerales utilizadas en la valoración nutricional

PROTEÍNA/VIDA MEDIA	RANGO NORMAL	INDICACIÓN	LIMITACIONES
Prealbumina/2 días	20-50 mg/dl	Detección inicial y seguimiento	
Proteína ligada al retinol/12 h	3-6 mg/dl	Detección inicial y seguimiento	
Transferrina/8 días	220-350 mg/dl	Seguimiento	Cambios con el metabolismo del Fe y con la inflamación
Albumina/3 semanas	3,5-4,5 g/dl	Detección inicial. Su significado es distinto del nutricional	No es útil en el seguimiento

hacer frente a la inflamación, la inmovilización prolongada contribuirá a un descenso significativo de la masa muscular. La masa muscular puede ser observada y cuantificada mediante pruebas de imagen y medida indirectamente mediante:

- **Índice creatinina/altura:** en condiciones normales, 1 kg de músculo produce una excreción de 50 mg de creatinina/24 h. Al ajustar la creatinina eliminada en la orina con la altura del paciente mediante la fórmula: creatinina (mg) en la orina de 24 h = excreción urinaria normal de creatinina (mg) ajustada a la altura (mediante tablas ajustadas por sexo), nos da idea de la masa muscular. Requiere recoger la orina de 24 h y puede verse invalidada en casos de insuficiencia renal. Se ha utilizado poco con los pacientes críticos.
- **Eliminación de 3-metilhistidina:** la 3-metilhistidina es un aminoácido de origen fundamentalmente muscular. Su eliminación en la orina se correlaciona con la masa muscular, y en condiciones normales oscila entre 60 y 320  $\mu\text{mol/dl}$ . No es útil en los casos de insuficiencia renal.
- **Balance nitrogenado diario:** se define como la diferencia entre el nitrógeno ( $\text{N}_2$ ) administrado y el eliminado. En ausencia de insuficiencia renal, debe aproximarse a 0. El  $\text{N}_2$  representa el contenido proteico por la proporción fija de nitrógeno que contienen las proteínas. Pérdidas continuadas de  $\text{N}_2$  superiores a la ingesta nos orientan hacia un estado de degradación proteica condicionado por el estado de inflamación, aunque no midan propiamente el contenido de los espacios corporales. Su monitorización periódica podría ser de utilidad para conocer el estado metabólico y nutricional del paciente. Presenta la dificultad añadida de requerir la recogida de orina durante 24 h.
- **Niveles de micronutrientes:** se utilizan, sobre todo, los que se alojan fundamentalmente dentro de la célula y que forman parte de su trama proteica: potasio, fósforo, magnesio, calcio y hierro. Mantienen sus niveles plasmáticos normales hasta situaciones muy avanzadas de desnutrición. Su concentración debe tenerse en cuenta al iniciar SNE, porque, si se parte de valores de desnutrición severos, puede desencadenar trastornos asociados a su déficit en el contexto del síndrome de realimentación.<sup>16</sup> Ha de tenerse en cuenta que, en el paciente crítico, sus valores pueden verse alterados por el uso generalizado de soluciones hidroelectrolíticas y diuréticos que interfieren en su concentración y eliminación. En el caso del hierro, además, la presencia de anemia en el paciente crítico modifica y resta valor nutricional a su determinación plasmática.
- **Determinación del estado de inmunocompetencia:** desde la antigüedad se conoce que los pacientes desnutridos tienen una mayor tendencia a contraer infecciones. Se ha observado disminución de la población linfocitaria T y B en la población desnutrida general. Actualmente se han encontrado valores disminuidos de la población CD4.<sup>17</sup> Se debe tener en cuenta, de nuevo, que los pacientes críticos presentan procesos infecciosos intercurrentes que alteran la respuesta inmunitaria, que modifican las cifras de leucocitos en general y de linfocitos en particular, limitando la validez de nuevo de dicha determinación.

### Crterios funcionales

Se trata de medir la fuerza muscular de los músculos más fáciles de explorar, como la prensión de la mano o la utilización de la Medical Research Council Score. En el paciente crítico, con frecuencia tienen utilidad limitada, porque la fuerza muscular está interferida por la medicación sedante y otro tipo de condicionantes.

Las variables arriba referidas presentan serias limitaciones cuando las extrapolamos al paciente crítico por el solapamiento de la desnutrición con la inflamación que acompaña a la enfermedad aguda que causa el ingreso en la UCI. La propia inflamación comporta alteraciones antropométricas, analíticas y funcionales que interfieren en los parámetros de valoración nutricional. Así, por ejemplo, la inflamación causa aumento de la permeabilidad capilar con paso del líquido intravascular al espacio intersticial, lo que conduce a mayor retención de líquido, todo lo cual se traduce en mayor IMC y aumento de los pliegues subcutáneos, pese a haber empeorado el estado nutricional. Casi todas las variables analíticas y funcionales están, asimismo, alteradas por el estado inflamatorio de los

pacientes críticos, que modifican los valores de referencia, al margen del efecto que pueda producir el estado de desnutrición.

La interferencia de la inflamación en el estado de desnutrición no se limita a la evaluación de la desnutrición. La inflamación requiere un estado de hipercatabolismo e hipermetabolismo para la síntesis de mediadores inflamatorios y para hacer frente a las necesidades funcionales del paciente crítico, que conducen a una rápida exacerbación del estado de desnutrición. Fruto de este solapamiento ha surgido el concepto reciente de *persistent immunosuppression catabolism syndrome* (PICS),<sup>18</sup> que indica que la propia inflamación va a potenciar el estado de desnutrición y que la desnutrición va a ser un factor limitante en la respuesta inflamatoria del paciente crítico. De ahí que en el abordaje nutricional del paciente crítico deban tenerse en cuenta ambas situaciones con el fin de controlar ambos estados.

La superposición e íntima interconexión de ambas situaciones, «inflamación» y «desnutrición», ha llevado a explorar herramientas de valoración nutricional que incluyan ambas circunstancias. Han sido desarrolladas escalas que incluyen la evaluación de la desnutrición y la inflamación en situaciones específicas, como la insuficiencia renal. Recientemente, se ha publicado la escala NUTRITION Risk in the Critically ill (NUTRIC),<sup>19</sup> que incluye la edad, la comorbilidad previa, la estancia en el hospital antes de ingresar en la UCI, los parámetros de gravedad, como el APACHE II y el SOFA, y la IL-6 como parámetro de inflamación (tabla 74-4). Asignando una puntuación específica a cada uno de los parámetros, se obtuvo en un ensayo prospectivo que la puntuación global (0-10) se correlacionaba estrechamente con la mortalidad y con los días de ventilación mecánica. Y todavía más importante, la corrección de la puntuación NUTRIC a lo largo de la estancia en la UCI modificaba el pronóstico predicho al ingreso. No obstante, en el futuro se precisan nuevos estudios que validen dicha escala o la adapten a circunstancias específicas. Gracias al empleo de dicha escala hemos conocido que en la población de pacientes críticos existen subpoblaciones con mayor riesgo de desnutrición que se benefician especialmente de un abordaje nutricional individualizado en lugar de considerar a todos los pacientes críticos como igualmente vulnerables a los riesgos de la desnutrición.<sup>11,19</sup>

## CONCLUSIONES

- El estado de desnutrición en la población hospitalizada continúa presentando una alta prevalencia, > 60% en el caso de los pacientes críticos con estancia > 7 días.
- Las herramientas comúnmente utilizadas para valorar el estado de desnutrición en la población que no presenta un proceso agudo severo han mostrado ser de utilidad limitada en la población crítica.

**TABLA 74-4 Puntuación de los componentes de la escala NUTRIC**

Variable	Rango	Puntos
Edad	< 50	0
	50-75	1
	> 75	2
APACHE II	< 15	0
	15-20	1
	20-28	2
	> 28	3
SOFA	< 6	0
	6-10	1
	> 10	2
Comorbilidades	0-1	0
	2+	1
Días de ingreso en la UCI antes de ingresar en el hospital	0	0
	1+	1
IL-6	0-400	0
	> 400	1



- Los pacientes críticos presentan un estado de inflamación y desnutrición que se solapa, por lo que recientemente se han propuesto escalas que utilizan variables referidas a ambos procesos. Son necesarios estudios que las validen definitivamente.

## PUNTOS CLAVE

- La desnutrición del paciente crítico presenta características clínicas y evolutivas distintas de la desnutrición crónica por déficit de ingesta o de absorción.
- No se dispone todavía de herramientas definitivas que identifiquen y cuantifiquen la gravedad de la desnutrición del paciente crítico. Las escalas aplicadas en el entorno fuera de la UCI no son extrapolables a los pacientes críticos.
- Recientemente se han desarrollado escalas de medida que cuantifican aspectos de gravedad aguda y crónica, de inflamación y de ingesta nutricional, que precisan validación definitiva y que podrían ayudar a filtrar y medir la desnutrición del paciente crítico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors and Clinical Practice Committee. Definition of terms, style, and conventions used in ASPEN Board of Directors-approved documents. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2010. Disponible en: [http://www.nutritioncare.org/Clinical\\_Practice\\_Library/](http://www.nutritioncare.org/Clinical_Practice_Library/). [Fecha de último acceso: 15 de diciembre de 2021].
2. Jensen GL, Mirtallo J, Compber C, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *JPEN* 2010;34:156-9.
3. Ingenbleek Y, Carpentier YA. A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. *Int J Vitam Nutr Res* 1985;55:91-101.
4. García de Lorenzo A, Ortiz Leyba C. Response to aggression: evaluation and therapeutic implications. Work Group on Metabolism and Nutrition of the SEMIUC. *Nutr Hosp* 1997;12:178-94.
5. Mogensen KM, Robinson MK, Casey JD, Gunasekera NS, Moromizato T, Rawn JD, et al. Nutritional status and mortality in the critically ill. *Crit Care Med* 2015;43:2605-15.
6. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Oner O, Okke D. Nutrition Assessment in critically ill patients. *Nutr Clin Pract* 2008/2009;23:635-41.
7. Schuetz P, Fehr R, Baechli V, Geiser M, Gomes F, Kutz A, et al. Individualized nutritional support in medical inpatients at nutritional risk. *The Lancet* 2019;393:2312-21.
8. Alberda C, Gramlich L, Jones NE, Jeejeebhoy K, Day A, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009;35:1728-37.
9. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Oner O, Okke D. Nutrition assessment in critically ill patients. *Nutr Clin Pract* 2008;23:635-41.
10. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvá A, Guigoz J, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M366-72.
11. Compber C, Chittams J, Sammarco T, Higashibeppu N, Higashibuchi T, Heyland DK. Greater nutrient intake is associated with lower mortality in western and eastern critically ill patients with low BMI; a multicenter, multinational observational study. *JPEN* 2019;43:63-9.
12. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Academy Malnutrition Work Group, ASPEN Malnutrition Task Force, ASPEN Board of Directors. Academy of Nutrition in and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Parent Enteral Nutr* 2012;36:275-83.
13. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whytaker S, Mendelson RA, et al. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? *J Parent and Enteral Nutrition* 1987;11:8-13.
14. Murray MJ, Marsh HM, Wochos DN, Moxness KE, Offord KP, Callaway CW. Nutritional Assessment of intensive-care unit patients. *Mayo Clin Proc* 1988;63:1106-15.
15. Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C. The role of visceral proteins in the nutritional assessment of intensive care unit patients. *Current Op in Clin Nut and Metabolic Care* 2003;6:21-6.
16. Friedli N, Stanga Z, Sobotka L, Culkun A, Kondrup J, Laviano A, et al. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *Nutrition* 2017;35:151-60.
17. Laurent M, Bastuji-Garin S, Plonquet A, Bories PN, Le Thuaut A, Audureau E, et al. Interrelation of immunological parameters, nutrition, and healthcare-associated infections: Prospective study in elderly in-patients. *Clin Nutrition* 2015;34:79-85.
18. Rosenthal M, Gabrielli A, Moore F. The evolution of nutritional support in long term ICU patients: from multisystem organ failure to persistent inflammation immunosuppression catabolism syndrome. *Minerva Anestesiol* 2016;82:84-96.
19. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care* 2011;15:R268.

# Respuesta a la agresión: hipermetabolismo/hipercatabolismo. Indicaciones para la terapia nutricional

Alexander Agrifoglio Rotaeché, Lucía Cachafeiro Fuciños  
y Abelardo García de Lorenzo y Mateos

## INTRODUCCIÓN

La respuesta metabólica a la agresión (estrés) forma parte de un mecanismo teleológico de adaptación enfocado a la supervivencia ante una situación crítica.<sup>1</sup>

La magnitud de la respuesta metabólica a la enfermedad varía con el tipo y la gravedad de la agresión, y evoluciona con el tiempo. Estos conceptos, lógicamente, son más aplicables a entidades nosológicas con manifestación sistémica y se pierden en el contexto de la patología crónica.<sup>1,2</sup>

La respuesta se divide en aguda y crónica. La aguda, a su vez, se subdivide en dos fases: *ebb* (shock) y *flow*.<sup>3</sup>

La fase *ebb* (precoz) se caracteriza por una situación de hipovolemia (shock), hipotensión e hipoxia tisular. La fase *flow* (tardía) tiene dos respuestas secuenciales: la aguda y la adaptativa. Se desarrolla tras la reanimación y su fin es conseguir la estabilidad hemodinámica y un correcto transporte de O<sub>2</sub>. Se asocia a incrementos en el gasto energético (GE), el consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>), la producción de carbónico (VCO<sub>2</sub>) y el gasto cardíaco (GC), y a disminución de las resistencias vasculares sistémicas (RVS).<sup>2</sup>

El hipermetabolismo está mediado por aumento de las concentraciones circulantes de hormonas contrarreguladoras, citocinas, mediadores lipídicos y fragmentos del complemento. Presenta un pico entre los días 3 y 4 y persiste hasta los días 7-10 si no se presentan complicaciones que lo perpetúen y/o no se aportan catecolaminas exógenas (agentes adrenérgicos o dopaminérgicos) que afecten al metabolismo de forma directa o de forma secundaria tanto a través de alteraciones en el flujo de nutrientes como por inhibición del eje hipofisario-suprarrenal.<sup>3</sup>

Desde el punto de vista metabólico, durante la agresión se ponen en marcha diferentes mecanismos con la finalidad última de aportar energía y sustratos a los órganos vitales. Entre estos mecanismos se incluyen la estimulación del sistema nervioso simpático, la liberación de hormonas hipofisarias con activación del eje hipofisario-suprarrenal y la resistencia periférica a la acción de los factores anabólicos, entre otros.<sup>4</sup> Como resultado de esta compleja respuesta metabólica, el control de la utilización de los sustratos energéticos queda parcialmente regulado por la disponibilidad de los propios sustratos, se alteran las vías de producción energética y se emplean sustratos alternativos. Clínicamente se identifican variadas alteraciones, entre las que destacan el aumento en el GE, la hiperglucemia de estrés, la resistencia anabólica y la pérdida de la masa muscular. Los mecanismos previamente descritos afectan profunda y secuencialmente a los metabolismos de la energía, de los hidratos de carbono, de las proteínas y de la grasa.<sup>2,4,5</sup>

Recientemente se ha descrito una respuesta de aparición verdaderamente tardía denominada síndrome de inflamación persistente, inmunosupresión y catabolismo (PICS), que es una condición que desafía a los tratamientos existentes y que deja a algunos pacientes en estado de debilidad y con escasa capacidad de respirar o de moverse adecuadamente (paciente crítico crónico [PCC]).<sup>5</sup>

Se define por:

- Depresión de la inmunidad adaptativa, pues la médula ósea libera un gran número de células inmaduras y estas tienen efectos mixtos sobre el paciente, causando inflamación y no protegiendo al organismo con la misma eficacia que lo harían las células maduras.
- Bajo, pero persistente, grado de inflamación.
- Apoptosis difusa.
- Pérdida de masa magra (síndrome de depleción) y mala cicatrización junto con úlceras por presión.

Los pacientes definidos como PCC pueden tener una suficiente recuperación como para ser dados de alta del servicio de medicina intensiva, pero que es claramente insuficiente como para volver a la vida normal. La mortalidad es elevada tanto durante el ingreso en el servicio de medicina intensiva como a los pocos meses.

## FISIOPATOLOGÍA

Dentro de la respuesta destacan los componentes neuroendocrino e inflamatorio/inmunitario. Cuando el sistema nervioso central (SNC) detecta una *noxa* (*stressor*), como hipoxemia, hipovolemia o mediadores inflamatorios, se activa el sistema nervioso simpático y el eje hipotalámico-hipofisario y, ulteriormente, los sistemas inflamatorios e inmunitarios. La activación del eje hipotalámico-hipofisario hace que la glándula pituitaria anterior libere una serie de hormonas. Ahora bien, exceptuando el cortisol, las concentraciones de las hormonas liberadas por las glándulas periféricas como respuesta a los factores hipofisarios son bajas debido a su inactivación.<sup>4,6,7</sup> Aunque menos conocidos, no se debe olvidar los efectos metabólicos de las adipocinas (leptina, resistina, adiponectina) liberadas por las diferentes células del tejido graso, así como el de las hormonas intestinales (grelina, colecistocinina y péptido Y). Los componentes inflamatorios de la respuesta están parcialmente regulados en el SNC (citocinas, mediadores inflamatorios), el sistema inmune y la genómica. La respuesta inmune compromete tanto a las respuestas innatas como a las específicas, conociendo que estas últimas se subdividen en mediadas por componentes celulares y humorales, incluyendo la liberación de anticuerpos y citosinas.<sup>8</sup> Recordemos que las citocinas pueden alterar diferentes funciones fisiológicas actuando directamente o de manera interpuesta; el TNF, la IL-1 y la IL-6 inducen pérdida de peso, proteólisis y lipólisis. Por último, un descontrolado estrés oxidativo (ROS), definido como un desequilibrio entre la generación de especies reactivas de oxígeno y las concentraciones de antioxidantes, participa en un ciclo vicioso que induce graves daños estructurales en las proteínas, las membranas lipídicas, los hidratos de carbono y el DNA.<sup>7,8</sup> Para finalizar este epígrafe, no se ha de olvidar que algunas de las hormonas que liberan precozmente las glándulas endocrinas, como la (nor)adrenalina, el cortisol, las hormonas tiroideas y el glucagón, se asocian a un hipermetabolismo enfocado a la supervivencia, mientras que en las situaciones más tardías, caracterizadas por alteraciones en su producción y/o por aumentadas resistencias, se consideran más bien

como mecanismos de adaptación y dirigidas a una protección a largo plazo del organismo.<sup>7</sup>

## IMPLICACIONES METABÓLICAS

La vía final común de la respuesta metabólica al estrés implica tanto un catabolismo descontrolado como el desarrollo de una situación de resistencia a las señales anabólicas, incluyendo la insulina. El organismo reinicia la jerarquía del aporte de los sustratos energéticos priorizando a los tejidos vitales sobre los órganos insulino-dependientes (grasa y músculo). Por ello, la resistencia a la insulina (periférica) se considera un mecanismo de adaptación enfocado a proporcionar suficientes cantidades de glucosa a unos órganos vitales que son incapaces de emplear otro tipo de energía en el contexto de una situación de agresión que se caracteriza tanto por su incapacidad para suprimir la producción hepática de glucosa (central) como por reducir la captación periférica de glucosa mediada por la insulina. La magnitud de la resistencia a la insulina se correlaciona con el grado de agresión y es secundaria a alteraciones tanto en los posreceptores como en el transportador (GLUT-4), en el músculo esquelético y el tejido graso.<sup>9,10</sup> La alteración en la disponibilidad de glucosa no oxidativa condiciona una reducción en la síntesis de glucógeno en el músculo esquelético. A pesar de la reducción en la captación de glucosa mediada por la insulina, se objetiva un incremento temprano en la captación total de glucosa, eminentemente debido a una sobre-regulación de la GLUT-1 mediada por las citocinas. Algunos factores externos, pero comunes, afectan a la respuesta metabólica a la agresión. Aunque los más frecuentes son la obesidad y el tipo de terapia nutrometabólica que aportamos, más o menos precoz y adecuadamente (infra- y sobrenutrición), no se debe olvidar el sangrado, la hemofiltración y el ayuno preoperatorio, entre otros.<sup>10-12</sup> Determinadas hormonas liberadas tempranamente, como la (nor)adrenalina, el cortisol, las hormonas tiroideas y el glucagón, se asocian con un hipermetabolismo enfocado a la supervivencia, mientras que los cambios tardíos caracterizados por una alterada producción y/o la resistencia incrementada son más bien de adaptación y buscan una protección a más largo plazo. Estos últimos se pueden —teóricamente— asociar a cambios mitocondriales enfocados a reducir una función orgánica excesiva y pueden, junto con la respuesta inflamatoria, anunciar el desarrollo de fracaso multiorgánico.

## REPERCUSIÓN CLÍNICA

Las consecuencias clínicas de la respuesta metabólica a la agresión incluyen las alteraciones en la velocidad metabólica y en el empleo de los macronutrientes como fuentes de energía, la presencia de hiperglucemia de estrés (resistencia periférica a la insulina), las alteraciones del sistema inmune innato y adaptativo, la depleción muscular, la lipólisis y los cambios tanto en la composición corporal como en el comportamiento.<sup>9,13</sup>

### Gasto energético

En la fase temprana postestrés, el GE suele ser más bajo que el previo a la agresión y va incrementándose en las fases más tardías superando al basal, aunque se desconoce lo que sucede en el particular caso del PCC. Debido a esos cambios temporales, el GE actual es extremadamente difícil de predecir en la enfermedad crítica, pues no está solo influido por las alteraciones fisiológicas (hipotermia, fiebre, agitación, escalofríos), sino también por las intervenciones terapéuticas (sedoanalgesia, inotropos/catecolaminas exógenas,  $\beta$ -bloqueantes no selectivos, terapia nutricional, hipotermia terapéutica); por ello, consideramos que la determinación del GE por calorimetría indirecta (aun a pesar de sus limitaciones) no puede ser reemplazada por ecuaciones, aunque alguna de ellas, como la Penn State (y quizás la de Ireton-Jones)<sup>13</sup> son fiables en el paciente (no anciano ni obeso mórbido) ventilado mecánicamente.

### Sustratos energéticos

La situación de estrés se caracteriza por la pérdida de control en el empleo de sustratos en relación con una alterada biodisponibilidad. En la agresión, el empleo de los sustratos energéticos está más bien dictado por

el empleo (más o menos errático) de los depósitos endógenos. Como estereotipo, se puede decir que en las fases tempranas predomina la oxidación de los hidratos de carbono sobre la de los lípidos (en el trauma no séptico, el patrón se invierte) y la de las proteínas; ulteriormente, aumenta el empleo de grasas y se objetiva una pérdida de proteínas musculares y viscerales con balances nitrogenados negativos. Solo en la fase de recuperación se recupera una síntesis proteica eficaz.<sup>14,15</sup>

### Proteínas

En la fase de estrés, la degradación proteica (catabolismo) supera ampliamente a la síntesis, y la mayor parte de las proteínas son degradadas a través de la vía de la ubiquitina-proteosoma. La situación es de balance nitrogenado negativo y se considera que cada día se llega a perder el 5% de la masa magra corporal, lo que contribuye al síndrome de debilidad muscular adquirido. Globalmente, la importante degradación proteica está parcialmente balanceada por una aumentada síntesis de mediadores inflamatorios y parte de los aminoácidos liberados (alanina, glutamina) pueden ser tanto reutilizados por los órganos neoglucogénicos como oxidados a productos de desecho (urea, amonio).<sup>15,16</sup>

### Lípidos

El empleo de grasas como sustratos energéticos está limitado en la fase aguda de la agresión debido al déficit relativo de oxígeno y a un defectuoso funcionamiento mitocondrial que limita la conversión de lípidos en ATP, entre otras razones. La síntesis de colesterol (tanto total como HDL) se reduce. Por otra parte, los triglicéridos endógenos almacenados en el tejido adiposo y los triglicéridos liberados desde los quilomicrones y otras lipoproteínas se hidrolizan rápidamente y liberan ácidos grasos libres y glicerol independientemente del aporte de lípidos exógenos. La oxidación de los ácidos grasos libres puede aumentar en los tejidos periféricos, donde son convertidos en cuerpos cetónicos o reesterificados a triglicéridos y liberados al torrente sanguíneo como VLD-lipoproteínas, que tienen un dificultoso aclaramiento. Además, se incrementa la producción de lipoperóxidos, que perpetúan el daño orgánico. La incrementada lipólisis no se inhibe eficientemente con la administración de hidratos de carbono o lípidos.<sup>9,13,16</sup>

### Hidratos de carbono

La glucosa es el sustrato energético preferencial en la enfermedad crítica. Las modificaciones que globalmente induce la agresión en los hidratos de carbono (HC) incluyen una rápida utilización de los depósitos de glucógeno, que se continúa por una elevada producción endógena de glucosa (en el hígado, el riñón y el intestino) a partir del ácido láctico, el glicerol y la alanina. Se produce hiperglucemia debido a un aumentado recambio de la glucosa (hiperglucemia de estrés), destacando que, mientras el metabolismo no oxidativo está alterado (síntesis de glucógeno), el oxidativo aumenta tempranamente. La hiperglucemia de estrés es resultante de una excesiva producción hepática de glucosa (glucogénesis y glucogenólisis) y de la resistencia a la insulina.<sup>11-13</sup> Tampoco se puede olvidar el papel que el lactato (ciclo de Cori) desempeña en la génesis de la hiperglucemia. Las elevadas concentraciones de glucosa al ingreso (así como las alteradamente bajas), junto con la variabilidad de la glucemia durante la evolución, se correlacionan con mala evolución de los pacientes. Finalmente, hay que asumir que el lactato *per se* es un sustrato útil (u obligatorio para diferentes órganos y tejidos) en la situación de crisis energética que caracteriza a la agresión.<sup>12</sup>

## MONITORIZACIÓN

La monitorización de la respuesta metabólica a la agresión es uno de los mayores retos clínicos, debido a que depende de marcadores clínicos (infecciones secundarias, atrofia y debilidad muscular, insuficiencia respiratoria, retraso en la curación de las heridas y una elevada incidencia de complicaciones) y biomarcadores no específicos, que evolucionan en el tiempo y que traducen tanto un catabolismo elevado como un desordenado empleo de los sustratos. Por otra parte, y una vez iniciada la terapia nutrometabólica, una hiperglucemia no esperada, la esteatosis hepática, una insuficiencia respiratoria con hipercapnia severa o una

**TABLA 75-1 Categorización del estrés metabólico**

Grado de estrés	1	2	3
Glucemia (mg/dl)	125 ± 25	150 ± 25	180 ± 25
Resistencia a la insulina	No	Sí/no	Sí
IVO <sub>2</sub> (ml/min/m <sup>2</sup> )	130 ± 10	140 ± 10	160 ± 10
N orina (g/día)	5-10	10-15	> 15
¿RQ?	0,85	0,8-0,75	0,88-1

IVO<sub>2</sub>: índice de consumo máximo de oxígeno; N: nitrógeno ureico; RQ: cociente respiratorio (relación entre el CO<sub>2</sub> producido y el O<sub>2</sub> consumido).

depresión significativa del sistema inmune con incremento de las complicaciones infecciosas pueden relacionarse con la sobrenutrición o el síndrome de realimentación. Revaloraciones del grado de agresión deben efectuarse a lo largo de la evolución y siempre que cambie la situación del paciente, y se realizan a través de la determinación de parámetros metabólicos (tabla 75-1).

## INDICACIONES DE LA TERAPIA NUTRICIONAL

La finalidad de la terapia nutricional especializada es mantener y/o mejorar la función orgánica y la evolución (morbimortalidad y estancia), y proporcionar farmaconutrientes que modulen la respuesta de fase aguda y que prevengan de la desnutrición calórico-proteica y de sus efectos negativos, preservando la masa tisular y disminuyendo el empleo de los depósitos nutrientes endógenos.<sup>12</sup> No se ha referido que el ayuno suponga algún beneficio en el paciente crítico. Una buena cobertura de las necesidades metabólicas condiciona una mejor respuesta funcional tanto sobre los órganos afectados como sobre el sistema inmunitario y la curación de las heridas. La terapia nutricional temprana (48-72 h postingreso) y específica, sin excesivos aportes calóricos no proteicos, no inhibe la autofagia, reduce la respuesta hipercatabólica e hipermetabólica, y se asocia a reducción de la morbimortalidad y a menor estancia. Finalmente, y en lo que respecta a la vía o las vías de administración, no existe preferencia de la vía enteral sobre la parenteral; debemos buscar la que mejor tolere el paciente, y no debe ser inusual el empleo de terapias nutricionales complementarias empleando ambos abordajes.<sup>16</sup>

## PUNTOS CLAVE

- La magnitud de la respuesta metabólica varía con el tipo y la gravedad de la agresión y evoluciona con el tiempo. Desde el punto de vista metabólico, durante la agresión se ponen en marcha diferentes mecanismos con la finalidad última de aportar energía y sustratos a los órganos vitales.
- Mecanismos como la estimulación del sistema nervioso simpático, la liberación de hormonas hipofisarias con activación del eje hipofisario-suprarrenal y la resistencia periférica a la acción de los factores anabólicos afectan profunda y secuencialmente a los metabolismos de la energía, de los hidratos de carbono, de las proteínas y de la grasa.
- Las consecuencias clínicas de la respuesta metabólica a la agresión incluyen las alteraciones en la velocidad metabólica en el empleo de los macronutrientes como fuentes de energía, la presencia de hiperglucemia de estrés, las alteraciones del sistema inmune innato y adaptativo, la depleción muscular y la lipólisis, entre otros.

- La finalidad de la terapia nutricional especializada es mantener y/o mejorar la función orgánica y la evolución, y proporcionar farmaconutrientes que modulen la respuesta de fase aguda y que prevengan de la desnutrición calórico-proteica y de sus efectos negativos, preservando la masa tisular y disminuyendo el empleo de los depósitos nutrientes endógenos.
- El paciente crítico crónico, dentro del espectro de la respuesta inflamatoria a la agresión tanto por su potencial insuficiente recuperación como por su elevada morbimortalidad, representa un reto a día de hoy para los servicios de medicina intensiva.

## BIBLIOGRAFÍA

1. García de Lorenzo y Mateos A. Séptima Lección Jesús Culebras. Respuesta inflamatoria sistémica y disfunción/fracaso multiorgánico tras una agresión: implicaciones metabólicas. *Nutr Hosp* 2017;34(1):244-50.
2. Singer P, Reintam Blaser A, Berger MM. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2018;38(1):48-79.
3. Singer P, Berger MM, Weijs PJM. The lessons learned from the EAT ICU study. *Intensive Care Med* 2018;44:133-4.
4. Berger MM, Reintam Blaser A, Calder P, et al. Monitoring nutrition in the ICU. *Clin Nutr* 2019;38(2):584-93.
5. Marik P. Is early starvation beneficial for the critically ill patient? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2016;19(2):155-60.
6. Raurich JM, Llompарт-Pou JA, García de Lorenzo A, et al. Effect of the route of nutrition and l-alanyl-l-glutamine supplementation in amino acids concentration in trauma patients. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2017;44(6):869-76.
7. García de Lorenzo y Mateos A, Montejo González JC, Quintana Díaz M. Eicosanoid Synthesis and Respiratory Distress Syndrome in Intensive Medicine. En: Rajendram R, Preedy VR, Patel VB, editors. *Diet and Nutrition in Critical Care*. Berlin: Springer Science + Business Media; 2016. p. 63-74.
8. Pérez-Bárcena J, Marsé P, Zabalegui A, et al. A randomized trial of intravenous glutamine supplementation in trauma ICU patients. *Intensive Care Med* 2014;40(4):539-47.
9. Yatane T. Strategies for optimal calorie administration in critically ill patients. *J Intensive Care* 2019;7:15.
10. Hubert van Zanten AR. Response to Gunst and Casaer on the letter to the editor "Is the protein intake saturated at doses recommended by the feeding guidelines for critically ill patients?". *Crit Care* 2018;22:330.
11. Burgos Peláez R, Escudero Álvarez E, García Almeida JM, et al. Farmaconutrición en el paciente grave. *Nutr Hosp* 2015;32(2):478-86.
12. Van Dyck L, Casaer MP. Nutrition in the ICU: sometimes route does matter. *Lancet* 2018;13(39):98-100.
13. Pavlidou E, Petridis D, Tolia M, et al. Estimating the agreement between the metabolic rate calculated from prediction equations and from a portable indirect calorimetry device: an effort to develop a new equation for predicting resting metabolic rate. *Nutr Metab* 2018;15(41):1-9.
14. Hurt RT, McClave S, Martindale R, et al. Summary Points and Consensus Recommendations From the International Protein Summit. *Nutr Clin Pract* 2017;32(1):142-51.
15. Van Zanten A, Sztark F, Kaisers U, et al. High Protein Enteral Nutrition Enriched With Immune-Modulating Nutrients vs Standard High-Protein Enteral Nutrition and Nosocomial Infections in the ICU A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2014;312(5):514-24.
16. Koekkoek WAC, van Setten CH, Olthof L, Kars JCN, van Zanten A. Timing of PROTEIN INTAKE and clinical outcomes of adult critically ill patients on prolonged mechanical VENTilation: The PROTINVENT retrospective study. *Clin Nutr* 2019;38(2):883-90.

# Requerimientos nutricionales

José Antonio Irlés Rocamora y Samuel González López

## INTRODUCCIÓN

Cada individuo tiene unas necesidades nutricionales que debe cubrir a diario en su alimentación para mantener un adecuado estado nutricional. Para la población que goza de un buen estado de salud, existen unas recomendaciones generales de energía, macro- y micronutrientes conocidos como ingesta diaria recomendada (IDR), pero en la población de pacientes críticos existe una dificultad para determinar estos requerimientos por la diversidad de patologías y por su variabilidad en función de la etapa evolutiva en que se encuentren.<sup>1</sup>

La determinación del gasto energético es la piedra angular para el cálculo de los requerimientos y, por tanto, para planificar el soporte nutricional.<sup>2</sup> La importancia de su individualización y adaptación a las diferentes fases evolutivas de la agresión reside en el hecho de que un exceso de aporte de nutrientes puede dar lugar a complicaciones metabólicas graves y, por el contrario, un déficit de los mismos puede reducir el potencial beneficio del soporte nutricional o incluso causar desnutrición.<sup>3,4</sup>

En este capítulo se revisan los conceptos básicos del gasto energético y los diferentes métodos para determinar los requerimientos nutricionales de energía y de los diferentes principios inmediatos que se administran en el soporte nutricional.

## COMPONENTES DEL GASTO ENERGÉTICO

La energía que consume el cuerpo humano es la suma del gasto energético en reposo (GER), el efecto térmico de los alimentos (ETA) y la energía consumida por la actividad física y/o situaciones de estrés metabólico. Los tres componentes sumados constituyen el gasto energético total (GET).

El gasto metabólico basal (GMB) es la cantidad de energía que consume en 24 h un sujeto en situación de ayuno, en reposo en cama, incluyendo las horas de sueño y el momento del despertar. Representa del 50 al 70% del GET. Debido a que no se puede simular la situación teórica ideal para medir el GMB durante 24 h, en la práctica clínica se utiliza el GER, que es un 10-20% superior al anterior. El GER es el consumo de energía medido en situación de reposo y extrapolado a 24 h.

El GMB y el GER se expresan en kcal/24 h y dependen de factores relacionados con la masa magra corporal, como de la edad y el sexo, el metabolismo muscular, el entrenamiento, la temperatura corporal, la temperatura ambiente, la actividad del sistema nervioso simpático y la respuesta neuroendocrina al estrés.

El efecto térmico de los alimentos representa solo un 10% del GET y aporta la cantidad de energía necesaria para realizar los procesos metabólicos que se ponen en marcha con la administración de nutrientes (digestión, síntesis proteica, metabolismo intermedio). En el caso de la nutrición enteral continua, puede suponer un 5% del GET. La administración parenteral de sustratos también origina un pequeño aumento del consumo de energía, que es mayor para las proteínas (el 20-25% de la energía administrada), intermedio para los hidratos de carbono (6-8%) y mínimo para los lípidos (2-3%).

En sujetos sanos, el gasto relacionado con la actividad física es el que presenta mayor variabilidad individual; puede ser de solo 100 kcal en personas muy sedentarias o de 3.000 kcal en atletas. En pacientes críticos

no se considera el factor actividad física, al ser esta mínima por estar inmovilizados o sedados, salvo en casos excepcionales de contracción muscular involuntaria (crisis convulsivas, enfermedades neuromusculares).

En el paciente hospitalizado y encamado en la UCI, en lugar del factor actividad física se considera el factor de agresión o factor de estrés, que es muy variable por la heterogeneidad de las patologías y por la diversidad de otras circunstancias que lo modifican, como la ventilación mecánica, la cirugía, la obesidad o la desnutrición. En situación de bajo estrés puede suponer 100 kcal/24 h, pero puede alcanzar las 2.000 kcal/24 h en situaciones de máximo estrés metabólico.

Algunas enfermedades que cursan con alteraciones hormonales, como hiper- o hipotiroidismo, y los cambios fisiológicos que ocurren en la gestación y la lactancia pueden modificar el GMB, mientras que algunos fármacos, como la teofilina, aumentan el GMB; otros, como los  $\beta$ -bloqueantes adrenérgicos, lo reducen.

## GASTO ENERGÉTICO: SISTEMAS DE MEDIDA

La medición del gasto energético se realiza mediante diferentes técnicas: calorimetría directa o indirecta, dilución isotópica o determinaciones fisiológicas. La calorimetría directa es el método más preciso para la medición del gasto energético<sup>5</sup> y la referencia para validar otros métodos,<sup>6</sup> pero su uso está tan limitado que solo existe en muy pocos centros de investigación.

La calorimetría indirecta (CI) es el método de referencia para pacientes hospitalizados. Mide el gasto metabólico de forma indirecta mediante el estudio del intercambio gaseoso, el consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) y la producción de  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) que ocurren como consecuencia de la oxidación de los sustratos. Hay dos modalidades de CI: circulatoria y ventilatoria. La CI circulatoria requiere la determinación del oxígeno en la sangre arterial y venosa mixta con un catéter de Swan-Ganz, pero se ha mostrado menos precisa en estado hiperdinámico, en ventilación mecánica y en lesión pulmonar aguda.

En la CI ventilatoria, el paciente debe respirar en un circuito que se conecta a una mascarilla, campana, tubo oro-traqueal o traqueotomía. Permite valorar el GET, el cociente respiratorio no proteico (QR) y el grado de oxidación de los diferentes sustratos. En pacientes con ventilación mecánica, si no se dispone de CI, puede calcularse el GER a partir de la  $VCO_2$  ( $GER = 1/4 VCO_2 \times 8,19$ ). Este método ha demostrado ser más preciso que las fórmulas,<sup>7</sup> pero menos que la CI.<sup>6</sup>

Aun cuando esté disponible, los costes operacionales de la CI limitan la frecuencia con que se repiten las determinaciones. Habitualmente se realizan mediciones dos veces al día y los resultados se extrapolan a 24 h. Una limitación de esta técnica es la variación del GER a lo largo del día; a medida que aumenta la gravedad del paciente, se incrementa la variabilidad en las mediciones diarias.

La CI es especialmente útil en el hipermetabolismo, cuando se desconoce el peso corporal de modo preciso, si hay pérdida de peso a pesar de la nutrición artificial o si hay dificultades en el destete de la ventilación mecánica producido por exceso de aporte de nutrientes, ya que en estos casos las fórmulas predictivas tienen un mayor margen de error.

Por motivos de costes, tiempo y problemas técnicos, la mayoría de los objetivos de aporte energético en soporte nutricional se basan en la estimación más que en la medida del gasto energético, y para esto el método habitual utilizado en clínica es la aplicación de las fórmulas o ecuaciones predictivas.

## FÓRMULAS PARA ESTIMAR EL GASTO ENERGÉTICO

La mayoría de ellas se han desarrollado basándose en una población de referencia sana<sup>8</sup> con estudios de correlación entre el GET medido por calorimetría y algunas variables de fácil acceso en clínica, como el peso, la talla, la superficie corporal, la edad y el sexo del paciente, que son los principales factores que se relacionan con la masa magra corporal, que, a su vez, es el principal determinante de la actividad metabólica (cuadro 76-1). Para calcular el GET, se multiplica el GEB obtenido en una fórmula por un factor de estrés, según sea la situación clínica (cuadro 76-2). En pacientes hospitalizados, la que más se emplea es la de Mifflin-St Jeor.<sup>9</sup> Para pacientes en ventilación mecánica varios autores y sociedades científicas han establecido la ecuación de Penn State como la más adecuada, incluso para obesos.

La mayoría de las fórmulas se desarrollaron basándose en el peso real y en el rango medio de peso, donde la relación entre peso real y GEB es bastante próxima a una relación lineal. Sin embargo, en los extremos de peso corporal, la relación no es lineal y la posibilidad de error en la

estimación del GEB aumenta. Por este motivo, en pacientes obesos, se emplea el peso ajustado (peso ideal más el 25% del sobrepeso), mientras que en pacientes con bajo peso parece más recomendable emplear el peso real. Además de la incertidumbre en el peso que se va a utilizar, hay otras limitaciones de las fórmulas, y es que, en el paciente crítico, las situaciones son dinámicas y en el GEB influyen circunstancias que no contemplan algunas de estas fórmulas, como la aplicación o no de ventilación mecánica, la situación respiratoria y la hemodinámica o los cambios térmicos.

La validación de las fórmulas, en general, sigue siendo un tema de controversia y su inexactitud alcanza el 60%,<sup>10</sup> por lo que algunos autores<sup>11</sup> sugieren una fórmula más simplificada y práctica basada solo en el peso real: GET = 20-25 kcal/kg en la fase aguda y 25-30 kcal/kg en la fase de recuperación (tabla 76-1).

Durante los primeros 3-4 días de la agresión, se recomienda un aporte de energía que no sobrepase el 70% del GET estimado, y en los días sucesivos se recomienda un 100% del GET, aplicando las ecuaciones con un factor de estrés bajo que evite la sobrealimentación, cuyos efectos deletéreos son muy significativos si se sobrepasa el 120% del GET.<sup>1</sup>

## REQUERIMIENTOS PROTEICOS

En los pacientes críticos se asocia el estrés intenso con la inmovilización física, lo que provoca una disminución rápida e intensa de la masa magra corporal, que incluye el intestino y, principalmente, la masa muscular esquelética. El aporte proteico elevado es básico para minimizar la resistencia anabólica según los estudios observacionales,<sup>12</sup> y, aunque los ensayos aleatorizados son menos concluyentes,<sup>10,13,14</sup> las recomendaciones actuales han aumentado, estando en un objetivo de 1,3-1,5 g de proteínas/kg de peso (cuadro 76-3), cifras ligeramente superiores a las tradicionales que se cree que pueden aumentar la retención de nitrógeno independientemente del aporte de energía proporcionado.<sup>15</sup> Alcanzar los objetivos de aporte proteico mínimo de 1,3 g/kg y no solo el objetivo de aporte calórico puede reducir la mortalidad, y en ciertos casos, como en pacientes en hemodiálisis, quemados, con diarreas o pérdidas proteicas extraordinarias, se deben alcanzar los 2 g/kg. También en la fase de recuperación se recomiendan aportes elevados de 1,5-2 g/kg.<sup>12</sup>

Para calcular los requerimientos proteicos al igual que se hace con los calóricos, se emplea el peso real cuando el paciente está dentro del rango de peso normal (IMC: 20-30 kg/m<sup>2</sup>). En sujetos delgados se ha propuesto usar el peso ideal, y en sujetos obesos, el peso correspondiente a un IMC de 27,5 kg/m<sup>2</sup>.<sup>16</sup>

### CUADRO 76-1 Fórmulas para estimar el gasto energético basal (kcal/día)

#### Pacientes no críticos

##### Harris Benedict

- Varón GER = 66,47 + 13,75 × P + 5 × A - 6,76 × E
- Mujer GER = 665,1 + 9,56 × P + 1,85 × A - 4,6 × E

##### Mifflin-St Jeor

- Varón GER = 10 × P + 6,25 × A - 5 × E + 5
- Mujer GER = 10 × P + 6,25 × A - 5 × E - 166

#### Pacientes críticos

##### Iretton Jones

- Respiración espontánea e IMC > 30, GER = 629 - 11 × E + 25 × P - 609 × O
- Ventilación mecánica, GER = 1.784 - 11 × E + 5 P + 244 × S + 239 × T + 804 × Q

##### Penn State

- GER = GEB Mifflin-St Jeor (0,96) + Tm (167) + Ve (33) - 6.212
- GER\* = GEB Mifflin-St Jeor (0,71) + Tm (85) + Ve (64) - 3.085

\*Modificación para edad > 60 años o IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>.

A: talla (cm); E: edad (años); GEB: gasto energético basal; GER: gasto energético en reposo; O: obesidad (IMC > 30, presente 1, ausente 0); P: peso (kg); Q: quemadura (presente 1, ausente 0); S: sexo (varón = 1, mujer = 0); T: traumatismo (presente 1, ausente 0); Tm: temperatura máxima en °C; Ve: ventilación minuto (l/min).

### CUADRO 76-2 Factores de estrés o agresión para multiplicar el GEB en diversas situaciones clínicas

- Desnutrición: 1.
- Enfermedad inflamatoria intestinal: 1,1.
- Cirugía menor: 1,1.
- Tumores sólidos: 1,2.
- Pancreatitis: 1,2.
- Infección moderada: 1,2.
- Leucemia: 1,25.
- Cirugía complicada: 1,25-1,4.
- Sepsis: 1,3-1,4.
- Politraumatismo: 1,5.
- Traumatismo craneoencefálico: 1,6.
- Quemados: 1,6-2.

### TABLA 76-1 Estimación empírica de los requerimientos energéticos

Situación clínica	kcal/kg de peso real en 24 h*
Paciente con bajo estrés (desnutridos, en coma)	25
Paciente con bajo estrés moderado (cirugía o trasplante no complicado, pancreatitis, cáncer)	30
Paciente con bajo estrés grave	35
Paciente con bajo estrés muy grave	40

\*En obesos, usar el peso ajustado.

### CUADRO 76-3 Requerimientos proteicos (g/kg de peso)

- Normal: 1,2.
- Insuficiencia renal sin diálisis (FG < 30 ml/min): 0,8.
- Insuficiencia renal con hemodiálisis: 1,5-2.
- Estrés metabólico:
  - Leve: 1,2-1,3.
  - Moderado-grave: 1,3-1,5.
  - Muy grave: 1,5-2.

El objetivo del aumento de aporte proteico no es alcanzar un balance nitrogenado positivo, esto es poco realista, tanto como intentar alcanzar una ganancia neta de masa magra en el contexto de una enfermedad aguda grave. El aporte de proteínas elevado no se ha relacionado con un mayor número de complicaciones infecciosas, a diferencia de lo que ocurre con los hidratos de carbono y los lípidos; sin embargo, sobrepasar los límites recomendados no es inocuo y puede causar aumento de la oxidación de aminoácidos, de la producción de urea y sobrecarga renal.<sup>15</sup>

Se considera que la glutamina y la arginina son aminoácidos condicionalmente esenciales en situaciones de agresión; sin embargo, los requerimientos y niveles de seguridad en determinadas patologías no están bien definidos.

## REQUERIMIENTOS DE HIDRATOS DE CARBONO DEL PACIENTE CRÍTICO

Los hidratos de carbono son la base del aporte energético diario. En nutrición enteral es habitual el uso de fórmulas con disacáridos, maltodextrinas, almidones y fibra, mientras que en la nutrición parenteral se emplea la dextrosa. Como regla general, se aconseja que el 50-60% de los requerimientos calóricos provengan de los HC, sin exceder los 5 mg/kg/min.<sup>1</sup> Estos requerimientos se justifican por la existencia de tejidos totalmente dependientes de la glucosa, como los hematíes, la médula renal y algunas células del sistema inmune. Otras células, como las neuronas, son parcialmente dependientes de la glucosa, pero el déficit importante de esta provoca una rápida afectación neurológica.

En determinadas situaciones se deben reducir los glúcidos, especialmente en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), aumentando, en este caso, el porcentaje de los lípidos por su menor producción relativa de CO<sub>2</sub>. Otro problema del metabolismo de los hidratos de carbono en los pacientes críticos es la resistencia a la insulina y la hiperglucemia secundarias al estrés, lo que será más evidente en pacientes con diagnóstico previo de diabetes.

Además de la hiperglucemia y el aumento de la producción de CO<sub>2</sub>, el aporte excesivo de glúcidos, por encima de la capacidad de oxidación de la glucosa, puede producir lipogénesis y esteatosis hepática.

## REQUERIMIENTOS LIPÍDICOS DEL PACIENTE CRÍTICO

Al igual que en los individuos sanos, los lípidos tienen un importante papel en los pacientes críticos. Su principal función es el aporte energético, ya que 1 g de grasas ofrece más del doble de kilocalorías que los glúcidos o proteínas (9 kcal/g). Además, los lípidos están presentes en múltiples procesos orgánicos esenciales: producción de hormonas, función biocatalizadora, reguladora y de transporte, sin olvidar su intervención en la agregación plaquetaria, la liberación de neurotransmisores, el sistema inmunitario y la respuesta inflamatoria. Algunos tejidos, como hepatocitos, miocardio y músculo esquelético, utilizan los lípidos como sustrato energético primario.

La dosis habitual de lípidos para pacientes críticos se ha establecido entre 0,7-1,5 g/kg/día, lo que equivale aproximadamente al 30-40% de las calorías administradas. Sin embargo, la relación idónea glúcidos/lípidos no se conoce, es diferente para cada paciente y puede cambiar incluso durante el ingreso de un mismo paciente.<sup>1,17</sup> La monitorización de los niveles de glucemia, producción de CO<sub>2</sub>, triglicéridos y colesterol, así como el seguimiento de la función hepática nos ayudarán a encontrar la fórmula más adecuada para un paciente concreto.

Independientemente del aporte de energía, se debe asegurar una cantidad mínima diaria de ácidos grasos esenciales (AGE) del 5-12% del aporte calórico total, sobre todo de ácido linoleico (2-4%) y de ácido linolénico (0,2-0,5%), administrándose en forma de mezclas de triglicéridos de cadena larga (LCT) para prevenir situaciones carenciales.<sup>18</sup>

Aunque actualmente se recomienda la disminución de la cantidad total de LCT por su alto contenido en  $\omega$ -6, y para completar el aporte de lípidos, se debe incrementar la cantidad de AG  $\omega$ -3,  $\omega$ -9 o triglicéridos de cadena media (MCT), fundamentalmente durante la primera semana de ingreso en la UCI.

Siempre que sea posible utilizaremos la vía enteral con fórmulas mixtas que aporten los suficientes AGE y vitaminas liposolubles. En la actualidad se recomiendan fórmulas con aceite de pescado ricas en  $\omega$ -3 o aceite de borraja, que han demostrado utilidad en pacientes con SDRA y sepsis, y que podrían también ser útiles en el resto de pacientes críticos. En cualquier caso, la suplementación con dosis altas de  $\omega$ -3 para NE no está recomendada y podría ser perjudicial para el paciente.

En cuanto a la nutrición por vía parenteral, la práctica habitual es administrar los lípidos de forma diaria y continua durante las 24 h sin rebasar 0,1 g/kg/h. Las fórmulas basadas en aceites de pescado y de oliva han demostrado ciertas ventajas sobre las fabricadas únicamente con aceite de soja o coco. La adición de ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) también ha demostrado, en estudios aislados, la disminución de infecciones en pacientes críticos.

Las alteraciones hepáticas suceden en el 30% de los pacientes críticos con nutrición parenteral. Las más habituales son la esteatosis hepática, la colestasis, la coleditiasis y la colecistitis. La dosis elevada de lípidos, el alto contenido en  $\omega$ -6 y la elevada cantidad de fitosteroles se han relacionado con la disfunción hepática.

## VITAMINAS, MINERALES Y ELEMENTOS TRAZA

En los pacientes críticos se encuentran con frecuencia concentraciones disminuidas de vitaminas, minerales y elementos traza, especialmente de los que tienen propiedades antioxidantes. Sin embargo, no existen evidencias claras de que la suplementación con dosis más elevadas de las IDR modifique la respuesta inflamatoria, inmune o el pronóstico, e incluso se ha descrito un posible aumento de las complicaciones.

Los requerimientos no están bien establecidos, y actualmente se utilizan como referencia las recomendaciones de requerimientos para pacientes con nutrición parenteral, ligeramente diferentes a las de la IDR de la población general. Dado que las preparaciones comerciales de nutrición parenteral no incorporan vitaminas ni elementos traza, estos deberán añadirse.

En la actualidad se están llevando a cabo varios estudios con selenio y vitamina C con resultados especialmente prometedores de este último, sobre todo por sus efectos sobre la microcirculación y la resolución de microtrombos en pacientes sépticos.

El aporte de vitamina D puede ser útil en pacientes con depleción (< 12,5 ng/ml), en los que está indicada la administración de una única dosis de 500.000 UI en la primera semana de ingreso.

## REQUERIMIENTOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL

En pacientes con insuficiencia renal se debe tener en cuenta que su manejo del agua, de las proteínas y de los electrolitos va a ser diferente. Dado que son pacientes más complejos, el cálculo de los requerimientos energéticos debería hacerse por calorimetría indirecta siempre que sea posible. Las necesidades proteicas se calcularán según la aparición de nitrógeno ureico (ANU) en pacientes que no precisen técnicas de depuración extrarrenal (TDE). En caso de recibir hemodiálisis u otras TDE, las necesidades proteicas serán mayores (cuadro 76-4). Los aportes proteicos deberán ajustarse, al igual que en el resto de los pacientes, al grado de catabolismo. El aporte de volumen de estos pacientes deberá estar controlado según su diuresis, siempre que no se esté realizando TDE. De forma general, los aportes de sodio, potasio y fosfato estarán

### CUADRO 76-4 Requerimientos proteicos en pacientes con insuficiencia renal

- ANU < 5 g/día: 0,6-0,8 g/kg/día.
- ANU 5-10 g/día: 0,8-1,2 g/kg/día.
- ANU > 10 g/día: 1,2-1,5 g/kg/día.
- Hemodiálisis i.v.: 1,2-1,4 g/kg/día.
- Diálisis peritoneal: 1,2-1,5 g/kg/día.
- TDE continua:  $\geq$  1,5 g/kg/día.
- TDE continua de alto flujo: hasta 2,5 g/kg/día.

ANU: aparición de nitrógeno ureico; TDE: técnicas de depuración extrarrenal.

restringidos y monitorizados durante el tratamiento de los pacientes; en caso de iniciar TDE, volverán a reajustarse según las pérdidas.<sup>19</sup>

## REQUERIMIENTOS EN LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y TRASPLANTE HEPÁTICO

Los pacientes con insuficiencia hepática presentan algunas diferencias importantes con respecto al resto de los enfermos críticos. La principal, en pacientes con enfermedad hepática crónica, es la desnutrición calórico-proteica que presentan prácticamente todos ellos. La alteración en el manejo de los aminoácidos y su contribución a la encefalopatía en estos pacientes han sido también muy estudiadas. Sin embargo, aunque algunos autores abogaban por la disminución de aminoácidos en la dieta, se ha observado que una disminución de los aportes proteicos está más en relación con el aumento de la mortalidad que con ningún beneficio potencial. Una intervención que sí podría ser beneficiosa es el uso de aminoácidos de cadena ramificada en lugar de aminoácidos aromáticos, que precisan metabolismo hepático.

Por tanto, los esfuerzos con estos pacientes han de ir orientados hacia la valoración del estado nutricional previo del paciente, el cálculo de su grado de estrés y sus necesidades energéticas (en torno a 25-40 kcal/kg/día) y proteicas (entre 1,2 y 1,5 g/kg/día). Dado que los pacientes hepatópatas presentan déficit de cinc, fósforo y magnesio de forma habitual, su aporte debe asegurarse, aunque no hay evidencias sólidas sobre su beneficio.

## REQUERIMIENTOS EN PACIENTES CRÍTICOS OBESOS

La obesidad es un problema cada vez más prevalente en los pacientes ingresados en la UCI. En ellos, existe un riesgo de depleción nutricional similar al de otros pacientes críticos y una tendencia a la pérdida de masa magra antes que a la de masa grasa, lo que conlleva una desnutrición proteica. El cálculo de los requerimientos energéticos será especialmente complejo, ya que su peso real no se debe aplicar para los cálculos en las fórmulas habituales, aunque se ha propuesto aplicar el peso ajustado (peso ideal más el 25% del sobrepeso). Por este motivo, siempre que sea posible se realizará su medición por calorimetría indirecta y, de no estar disponible esta técnica, se aplicará la VCO<sub>2</sub> si están en ventilación mecánica o bien la ecuación de Penn State.<sup>11</sup> El aporte proteico podrá ser ajustado por la pérdida urinaria de nitrógeno o según la determinación del peso magro.

Sin embargo, incluso de este modo, parece que se sobrevaloran las necesidades calóricas de los pacientes y que una nutrición hipocalórica podría tener beneficios. Por eso se recomienda no exceder el 60-70% de los requerimientos calculados por peso ideal (unas 22-25 kcal/kg de peso ideal). Las proteínas se presentan como un nutriente fundamental para estos pacientes; las recomendaciones actuales, en ausencia de otros sistemas de medición más exactos, serían de 1,3 g/kg (de peso ajustado), aunque algunos autores prefieren el uso de dietas hipocalóricas e hiperproteicas que alcanzan hasta los 2-2,5 g/kg de peso ideal.

## REQUERIMIENTOS EN OTRAS SITUACIONES

Los pacientes politraumatizados con traumatismo craneoencefálico grave y los quemados son los que presentan un mayor grado de estrés metabólico y tienen los requerimientos nutricionales más elevados, lo que supone un verdadero reto para el soporte nutricional por la complejidad de su manejo.

## CONCLUSIONES

- La determinación del gasto energético es la piedra angular para el cálculo de los requerimientos y, por tanto, para planificar el soporte nutricional, ya que tanto el defecto como el exceso en aporte de energía tiene efectos negativos demostrados en la evolución clínica. En los primeros 3-4 días de la agresión, el aporte de energía no debe exceder el 70% del gasto energético, aumentándose en los días sucesivos al 100%.

- La calorimetría indirecta es el método de referencia para medir el gasto energético, pero, si no se dispone de esta técnica, puede hacerse a partir de VCO<sub>2</sub> en los pacientes con ventilación mecánica con una mayor precisión que con las fórmulas predictivas.
- Todas las fórmulas predictivas de estimación del gasto energético tienen un margen de error, por lo que es aceptable en la práctica diaria emplear una fórmula simplificada, GET = 20-25 kcal/kg de peso en fase aguda y 25-30 kcal/kg en la fase de recuperación.
- Los requerimientos proteicos son elevados y condicionan tanto la evolución como los de energía. El objetivo general es de 1,3 g de proteínas/kg de peso, y se debe ajustar a la situación clínica individual y fase evolutiva.
- Para evitar la sobrealimentación no hay que sobrepasar los límites recomendados de aporte de glucosa, 5 mg/kg/min, y de lípidos, 1,5 g/kg/día, adaptándolos a la tolerancia individual.

## PUNTOS CLAVE

- Conocer la importancia y el modo de determinar los requerimientos nutricionales de un modo individualizado en los pacientes críticos.
- Analizar los métodos habitualmente utilizados en clínica para determinar los requerimientos de energía: la calorimetría indirecta, las principales fórmulas predictivas y las ecuaciones simplificadas.
- Conocer el modo de determinar los requerimientos de los principios inmediatos: proteínas, carbohidratos y lípidos, así como de las vitaminas, minerales y oligoelementos, en las diferentes fases evolutivas del paciente crítico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019;38(1):48-79.
2. Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr MJ, Mayer K, et al. Monitoring nutrition in the ICU. *Clin Nutr* 2019;38(2):584-93.
3. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: Results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009;35(10):1728-37.
4. Perman MI, Ciapponi A, Franco JVA, Loudet C, Crivelli A, Garrote VPG. Prescribed hypocaloric nutrition support for critically-ill adults. *Cochrane Database of Systematic Rev* 2018;6(6):CD007867.
5. Raurich JM, Ibáñez J, Marsé P, Riera M, Homar X. Resting energy expenditure during mechanical ventilation and its relationship with the type of lesion. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015;31(1):58-62.
6. Oshima T, Berger MM, De Waele E, Guttormsen AB, Heidegger CP, Hiesmayr M, et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clin Nutr* 2017;36(3):651-62.
7. Stapel SN, Weijs PJM, Girbes ARJ, Oudemans-van Straaten HM. Indirect calorimetry in critically ill mechanically ventilated patients: Comparison of E-sCOVX with the deltatrac. *Clin Nutr* 2019;38(5):2155-60.
8. Frankenfield DC, Ashcraft CM, Galvan D. Longitudinal Prediction of Metabolic Rate in Critically Ill Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36(6):700-12.
9. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1990;51:241-7.
10. Zusman O, Theilla M, Cohen J, Kagan I, Bendavid I, Singer P. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: A retrospective cohort study. *Crit Care* 2016;20(1):1-8.
11. Mogensen KM, Andrew BY, Corona JC, Robinson MK. Validation of the Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Recommendations for Caloric Provision to Critically Ill Obese Patients: A Pilot Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015;40(5):713-21.
12. Wischmeyer PE. Tailoring nutrition therapy to illness and recovery. *Crit Care* 2017;21(Suppl. 3):316.
13. Compher C, Chittams J, Sammarco T, Nicolo M, Heyland DK. Greater protein and energy intake may be associated with improved mortality in



- higher risk critically ill patients: A multicenter, multinational observational study. *Crit Care Med* 2017;45(2):156-63.
14. Ferrie S, Allman-Farinelli M, Daley M, Smith K. Protein Requirements in the Critically Ill: A Randomized Controlled Trial Using Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016;40(6):795-805.
  15. Hoffer LJ, Dickerson RN, Martindale RG, McClave SA, Ochoa Gautier JB. Will We Ever Agree on Protein Requirements in the Intensive Care Unit. *Nutr Clin Pract* 2017;32(Suppl. 1):94S-100S.
  16. Choban P, Dickerson R, Malone A, Worthington P, Compher C. ASPEN Clinical Guidelines Nutrition Support of Hospitalized Adult Patients With Obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;37(6):714-44.
  17. Calder PC, Adolph M, Deutz NE, Grau T, Innes JK, Klek S, et al. Lipids in the intensive care unit: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr* 2018;37(1):1-18.
  18. Manzanares W, Langlois PL, Dhaliwal R, Lemieux M, Heyland DK. Intravenous fish oil lipid emulsions in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2015;19(1):167.
  19. Patel JJ, McClain CJ, Sarav M, Hamilton-Reeves J, Hurt RT. Protein Requirements for Critically Ill Patients with Renal and Liver Failure. *Nutr Clin Pract* 2017;32(Suppl. 1):101S-11S.

# Nutrición enteral

Juan Carlos Montejo González,  
Ignacio Sáez de la Fuente y José Luis Flordelís Lasiera

## INTRODUCCIÓN

La utilización de la nutrición enteral (NE) como vía de acceso preferente para el aporte de sustratos energéticos es reconocida por las diferentes sociedades científicas relacionadas con el paciente en situación grave. El aporte precoz de nutrientes por vía digestiva en fases iniciales de la enfermedad grave es uno de los pilares fundamentales de un «tratamiento nutricional» idóneo para los pacientes críticos. El empleo de NE en la rutina clínica forma parte del conjunto «básico» de medidas terapéuticas para los pacientes críticos y es uno de los indicadores de calidad asistencial en estos pacientes.<sup>1</sup>

No obstante, a pesar de su desarrollo actual, la aplicación eficaz de la NE a los pacientes críticos presenta aspectos aún sujetos a controversia, como el momento de inicio de la NE o la cantidad idónea de nutrientes que deben ser aportados.<sup>2</sup> A pesar de ello, la investigación clínica de los últimos años ha permitido un mejor conocimiento de los elementos que deben ser tenidos en cuenta para conseguir que los pacientes críticos se beneficien de la mejor manera posible de la NE.

## EFFECTOS DEL ESTRÉS EN LA FISIOLÓGÍA GASTROINTESTINAL

El tracto gastrointestinal se comporta en condiciones normales como una barrera (epitelial e inmunológica) que evita la invasión por microorganismos patógenos. A este nivel se localiza el denominado *tejido linfoide asociado a mucosas* o GALT, uno de los órganos inmunes más importantes en el cuerpo humano. Este tejido contiene el 70-80% de todas las células productoras de inmunoglobulinas del organismo. De estas inmunoglobulinas, la más importante para la integridad de la barrera intestinal es la IgA secretora.

Las respuestas metabólica, hemodinámica e inflamatoria del paciente crítico a una situación de estrés grave originan consecuencias en el sistema gastrointestinal. Por un lado, la ausencia de nutrientes a nivel luminal puede desencadenar una pérdida de la integridad anatómica y funcional del epitelio intestinal, con aplanamiento de las vellosidades intestinales y aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal. Además, la falta de nutrientes por vía enteral da lugar a una alteración profunda de la flora intestinal, con predominio o sobrecrecimiento de bacterias patógenas y una importante alteración del microbioma intestinal.<sup>3</sup> La consecuencia de esta alteración de la barrera intestinal es el paso de productos bacterianos y su contacto con el sistema inmune, favoreciendo el reclutamiento de macrófagos, linfocitos y neutrófilos. Esto puede desencadenar o perpetuar el síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO).

Por otro lado, la disminución del flujo sanguíneo esplácnico, frecuente en el paciente crítico en fase aguda, contribuye a agravar los defectos estructurales a nivel de la barrera del epitelio intestinal. En situación de shock, se produce una redistribución de flujo, con vasoconstricción en la circulación esplácnica, y se desencadena una «autotransfusión» hacia la circulación sistémica. Esta vasoconstricción, en caso de mantenerse en el tiempo, puede superar los mecanismos de compensación locales, produciendo daño tisular isquémico. A esto se suman fenómenos de isquemia-reperfusión y estrés oxidativo una vez restablecido el flujo

sanguíneo. Esta alteración de la microcirculación intestinal contribuye a la disfunción de la barrera intestinal, favoreciendo fenómenos de translocación bacteriana. La afectación persistente de la microcirculación en el paciente en shock puede perpetuar la respuesta proinflamatoria, favoreciendo la lesión orgánica a distancia y la evolución hacia el SDMO.

Los efectos deletéreos del estrés en el sistema intestinal pueden ser modulados por la NE. Evidencia procedente fundamentalmente de modelos animales indica que la NE contribuye al mantenimiento del trofismo de la mucosa intestinal, evita el sobrecrecimiento bacteriano y aumenta el flujo sanguíneo esplácnico.

## EFFECTOS DE LA NUTRICIÓN ENTERAL SOBRE LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES

Además de su principal función, es decir, el aporte de nutrientes, la NE se acompaña de efectos beneficiosos que pueden tener un impacto positivo sobre la evolución de los pacientes críticos. La presencia de nutrientes en la luz intestinal constituye el estímulo más importante para el crecimiento celular, la estructura y funcionalidad intestinal, logrando la reversión de los efectos del ayuno y la desnutrición en el tracto gastrointestinal.

La NE ha demostrado ser más beneficiosa que la nutrición parenteral, al preservar mejor la función de barrera del intestino, atenuando la respuesta inmunitaria local y sistémica tras una agresión severa. La efectividad de la NE se explicaría por la acumulación de diversos efectos beneficiosos, como una menor permeabilidad de la mucosa gastrointestinal, una disminución de la respuesta inflamatoria isquémica al frenar la liberación exagerada de citocinas por los neutrófilos intestinales y una mejor función inmunitaria del GALT.<sup>4</sup>

En la práctica clínica, los efectos de la NE pueden favorecer una disminución de las complicaciones infecciosas y metabólicas, del tiempo de ventilación mecánica y de la estancia hospitalaria.

Debido a la rapidez con que se producen los cambios en la barrera intestinal, parece lógico que la administración intraluminal de nutrientes se lleve a cabo de la manera más temprana posible; en condiciones ideales, en las primeras 24 h del ingreso del paciente en la UCI.

## INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA NUTRICIÓN ENTERAL

Las guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)<sup>5</sup> y las de la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)<sup>6</sup> indican que en los pacientes críticos que no vayan a recibir una dieta oral completa durante 3 días debe iniciarse un soporte nutricional especializado. En ausencia de contraindicaciones, debe utilizarse como norma general la NE, si es posible de forma precoz, en las primeras 24-48 h de estancia en la UCI.

Las contraindicaciones absolutas para el empleo de la NE se limitan a tres situaciones: 1) obstrucción intestinal; 2) hemorragia digestiva activa, y 3) inestabilidad hemodinámica no controlada. Otros casos, como la presencia de un síndrome de intestino corto en fases iniciales, malabsorción severa, fistulas gastrointestinales, diarrea grave no

controlable, distensión abdominal, etc., son contraindicaciones relativas para el inicio de la NE. No obstante, en muchas de estas situaciones es posible aplicar NE, si bien bajo una adecuada supervisión y monitorización por parte de personal entrenado.<sup>7</sup>

## PROTOCOLOS DE APLICACIÓN DE LA NE. DEFINICIÓN Y MANEJO DE LAS COMPLICACIONES

Desde un punto de vista práctico, el tratamiento nutricional enteral se ve interferido por diferentes motivos que limitan la eficacia del aporte de nutrientes (cuadro 77-1). Por ello, asegurar una entrega nutricional que se aproxime a los requerimientos calóricos calculados constituye un problema complejo.

Entre las causas que limitan la eficacia de la NE deben destacarse las complicaciones de la NE y, sobre todo, por su elevada frecuencia, las complicaciones gastrointestinales.

La suspensión inadecuada del soporte nutricional tiene como principal consecuencia la dificultad que entraña aproximar la entrega de nutrientes a los requerimientos energéticos y, por tanto, repercutir sobre el déficit calórico de los pacientes.

Entre las estrategias contempladas para prevenir el descenso del aporte calórico a los pacientes destaca especialmente el papel de los protocolos y algoritmos nutricionales, y estos son más eficaces cuando están desarrollados específicamente para resolver los problemas más frecuentes de una manera sencilla. Estos protocolos deben contemplar de manera clara la actuación que debe seguirse ante situaciones concretas (p. ej., las complicaciones gastrointestinales), haciendo especial hincapié en evitar suspensiones innecesarias de la NE. Para ello es imprescindible la implicación de todos los profesionales sanitarios en el diseño y la implementación de protocolos de soporte nutricional, con el fin de encontrar la mejor alternativa de acuerdo con el entorno de trabajo.

Aproximadamente la mitad de los pacientes ingresados en UCI que reciben NE presentan alguna complicación gastrointestinal. La definición y el protocolo de manejo de estas complicaciones son de gran importancia. Se indican a continuación, de forma resumida, las definiciones y criterios de actuación para las complicaciones gastrointestinales de la NE recomendadas por el Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la SEMICYUC.<sup>8,9</sup>

### Aumento del residuo gástrico

Es la complicación más frecuente en los pacientes que reciben NE a través de una sonda gástrica, y suele deberse a múltiples factores que influyen en la disminución del vaciamiento gástrico. En general, se entiende por aumento del residuo gástrico la presencia de volúmenes de drenado gástrico superiores a 500 ml, bien al conectar la sonda a la bolsa de drenado, bien mediante aspiración con jeringa, en valoraciones realizadas cada 6 h durante las primeras 48 h, y cada 24 h a partir de ese momento.

Ante la presencia de esta complicación, el manejo se basa en:

1. Suspensión transitoria de la dieta (6-8 h) y reinicio posterior.
2. Fármacos procinéticos (metoclopramida, cinitaprida, eritromicina y otros).
3. Valorar la sustitución de la sonda nasogástrica por una sonda nasoyunal en el caso de aumento del residuo gástrico persistente.

### Estreñimiento

Se define como: 1) ausencia de deposición al quinto día de inicio de la NE, o 2) ausencia de deposición durante 3 días consecutivos a partir de la segunda semana de NE. Generalmente se relaciona con el uso de fármacos que reducen la motilidad intestinal, el encamamiento prolongado, las alteraciones hidroelectrolíticas o el empleo de dietas pobres en residuos.

Los pasos que se deben seguir tras el diagnóstico de estreñimiento en pacientes críticos con NE serían los siguientes:

- Descartar impactación fecal (mediante tacto rectal o radiología).
- Enema de limpieza.
- Empleo de laxantes que incrementen el bolo fecal. No se recomienda el uso de agentes aceleradores del tránsito intestinal.

## CUADRO 77-1 Causas de déficit de aporte de nutrientes en pacientes tratados con nutrición enteral

### Factores relacionados con el paciente

- Edad.
- Sexo.
- Estado nutricional.
- Gravedad de la enfermedad.
- Necesidad de ventilación mecánica.

### Prescripción inadecuada

- Cálculo de requerimientos infravalorado.
- Fórmula nutricional inadecuada.
- Retraso en el inicio del soporte nutricional.

### Problemas en la administración de la dieta

- Sistemas inadecuados.
- Problemas mecánicos.

### Interrupciones del aporte de la dieta

- Adecuadas (endoscopia, preparación para traqueotomía, extubación traqueal, manejo protocolizado de complicaciones de la NE).
- Inadecuadas (fibrobroncoscopia, preparación para cirugía, inestabilidad hemodinámica, agitación, ausencia de ruidos peristálticos).
- Sin razón documentada.

### Complicaciones de la nutrición enteral

- Metabólicas:
  - Hipo-/hiperglucemia.
  - Hipo-/hipernatremia.
  - Hipo-/hiperpotasemia.
  - Hipo-/hiperfosfatemia.
  - Sobrecarga hídrica.
  - Deshidratación.
  - Hipercapnia.
- Mecánicas:
  - Lesiones nasales.
  - Lesiones esofágicas.
  - Lesiones de la pared abdominal.
  - Perforación gástrica.
  - Hemorragia digestiva.
  - Obstrucción intestinal.
  - Neumoperitoneo.
  - Administración intrabronquial.
  - Obstrucción/autorretirada/desplazamiento de la sonda.
- Infecciosas:
  - Sinusitis.
  - Otitis media.
  - Colonización traqueal.
  - Neumonía aspirativa.
  - Peritonitis.
  - Gastroenteritis.
  - Contaminación de la dieta.
- Gastrointestinales:
  - Aumento del residuo gástrico.
  - Estreñimiento.
  - Diarrea.
  - Distensión abdominal.
  - Vómitos.
  - Regurgitación de la dieta.

### Diarrea asociada con la nutrición enteral

Se define por la presencia de uno de los dos criterios siguientes: 1) presencia de cinco o más deposiciones en un período de 24 h, o 2) al menos dos deposiciones de un volumen estimado superior a 1.000 ml/deposición en el mismo período. Los factores que pueden conducir a su desarrollo son múltiples, y destacan la medicación administrada y las causas infecciosas (*Clostridium difficile*).

Es importante que el manejo de la diarrea asociada con la nutrición enteral sea protocolizado, considerando los siguientes aspectos:

1. Definir si se trata de diarrea asociada a NE. Valoración y control de los posibles mecanismos.
2. Solicitar cultivos y toxina de *C. difficile*.
3. Iniciar dieta con fibra (si no se administraba previamente).
4. Cambiar la pauta de administración de la dieta.
5. Valorar el empleo de medicación antidiarreica.

### Distensión abdominal

Se define como la apreciación de un cambio en la exploración abdominal, con presencia de timpanismo, con o sin ausencia de ruidos peristálticos. Constituye una señal de alarma que indica una incapacidad del tubo digestivo para procesar los sustratos infundidos. Dicha incapacidad puede deberse al proceso patológico del paciente o a la existencia de enfermedad intraabdominal. En cualquier caso, la presencia de distensión abdominal obliga a suspender la dieta y a llevar a cabo una valoración del paciente, tanto desde el punto de vista abdominal como de su situación general. La dieta podrá ser de nuevo instaurada tras descartar alteraciones significativas.

### Vómitos y regurgitación de la dieta

Los vómitos se definen como la salida de dieta a través de la boca/fosas nasales, acompañada de movimientos expulsivos por parte del paciente. La regurgitación se define como la presencia de cualquier cantidad de dieta en la cavidad oral o en la orofaringe, apreciada durante las maniobras exploratorias del paciente o durante los cuidados higiénicos del mismo, así como la salida espontánea de dieta por la cavidad oral y/o nasal del paciente. Pueden ser consecuencia de la localización supradiafragmática de la sonda nasogástrica, aunque, por lo general, son indicadores de alteración en el vaciamiento gástrico.

Su presencia obliga a:

1. Suspensión transitoria de la NE.
2. Descartar patología intestinal asociada.
3. Comprobación radiológica de la sonda. Valorar fármacos procinéticos.
4. En caso de persistencia, colocar una sonda transpilórica.

## NE EN SITUACIONES ESPECIALES

Las ventajas de la NE han llevado a contemplar su administración a pacientes en situaciones especiales. En ellos es importante considerar las ventajas y los inconvenientes de la NE con el objetivo de que los pacientes puedan beneficiarse de la presencia de nutrientes en la luz intestinal, pero sin dar origen a otro tipo de complicaciones. La NE en pacientes con inestabilidad hemodinámica y en los que son colocados en decúbito prono como parte del tratamiento de una insuficiencia respiratoria aguda de difícil control ha recibido atención recientemente.

### NE en pacientes con inestabilidad hemodinámica

La situación de inestabilidad hemodinámica es contemplada como una contraindicación para el inicio de la NE en algunas guías de práctica clínica.<sup>10</sup> Ello se debe al teórico riesgo de isquemia mesentérica asociada a su empleo.

Sin embargo, la definición de inestabilidad hemodinámica en dichas guías no es suficientemente concreta ni operativa. Además, existe evidencia procedente de modelos animales, así como de estudios clínicos observacionales en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca, que permiten plantear la hipótesis del efecto beneficioso de la NE y de la seguridad de la misma para los pacientes. Dado que en estos pacientes es frecuente la hipoperfusión intestinal a pesar de la normalización de parámetros hemodinámicos como la presión arterial media, el empleo de NE podría revertir o atenuar la vasoconstricción esplácnica inicial, contribuyendo al restablecimiento de la barrera intestinal dañada en la fase aguda de la enfermedad crítica. Una vez asegurada una presión arterial media de al menos 60 mmHg y con marcadores de hipoperfusión iniciando su descenso, la NE, administrada bajo una estrecha monitorización, es adecuadamente tolerada incluso en pacientes con necesidad de soporte vital extracorpóreo por inestabilidad hemodinámica importante.<sup>11-13</sup> No obstante, algunos estudios, como el NUTRIREA,<sup>14</sup> indican la necesidad de cautela en pacientes con inestabilidad hemodinámica, y es preferible en

ellos el empleo de nutrición parenteral. Son necesarios ensayos clínicos de intervención para confirmar estas hipótesis.

### NE en pacientes en decúbito prono

La ventilación mecánica en decúbito prono (DP) ha demostrado mejorar la mecánica respiratoria y el intercambio de gases en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), por lo que su utilización terapéutica se ha extendido en este tipo de pacientes.<sup>15</sup>

En relación con el tratamiento nutricional, los pacientes ventilados en DP presentan múltiples factores que producen una disminución de la motilidad intestinal, como dosis altas de sedación y relajación muscular, altos grados de gravedad, necesidad de soporte vasoactivo y, fundamentalmente, incremento de la presión intraabdominal. Por ello, se considera que estos pacientes están en riesgo de presentar intolerancia a la NE. No obstante, los datos publicados indican que no existe un incremento de las complicaciones relacionadas con la NE en estos pacientes, e incluso sugieren que es posible mantener un adecuado aporte de nutrientes con NE.<sup>16</sup>

Por tanto, y con la evidencia actual, no existen datos que contraindiquen la NE en posición de DP. En estos pacientes, la NE debe ser considerada la ruta de elección, al igual que en el resto de pacientes críticos. Sería recomendable, no obstante, realizar una monitorización más estrecha de la tolerancia a la NE en tales situaciones.

## DÉFICIT ENERGÉTICO RELACIONADO CON LA NE

Los pacientes críticos tratados con NE no reciben adecuadamente la cantidad de dieta que ha sido pauta. Esta realidad, que ocurre en la mayoría de los escenarios y se comunica habitualmente en la literatura médica, lleva a los pacientes a una situación de déficit energético.

El déficit energético resulta de la perpetuación de balances energéticos negativos (diferencia entre las calorías consideradas objetivo y las calorías realmente aportadas al paciente). Estudios observacionales han demostrado la asociación de déficit energético con una mayor frecuencia de complicaciones (infecciosas, respiratorias, fracaso renal agudo, úlceras por presión) y peor evolución (mayor tiempo de ventilación mecánica y días de estancia en la UCI) en pacientes críticos, así como mayores problemas en la recuperación funcional tras el alta de la UCI.<sup>17</sup>

Las causas del aporte inadecuado de nutrientes son múltiples (v. cuadro 77-1). Estudios clínicos de intervención demuestran que la aplicación de medidas para aumentar el aporte energético, como, por ejemplo, la aplicación de protocolos de NE o el entrenamiento del personal implicado en el cuidado de los pacientes, se asocian a una menor morbilidad, menor frecuencia de complicaciones infecciosas y menor estancia en la UCI, así como a una tendencia a la disminución en la mortalidad.<sup>18</sup>

## SUSTRATOS EN LA NE. FARMACONUTRICIÓN

No solo la cantidad de nutrientes, sino la calidad de los mismos es importante para conseguir el mayor beneficio para los pacientes con NE. En este sentido, el empleo de farmaconutrientes en la NE de pacientes críticos debe considerarse un aspecto de gran importancia.<sup>19</sup>

Los farmaconutrientes comparten la característica de comportarse como importantes reguladores metabólicos y afectan a funciones de gran importancia en las situaciones de estrés, como la respuesta inflamatoria, la defensa inmunitaria, la síntesis proteica o la cicatrización. La lista de sustratos que se consideran farmaconutrientes es amplia e incluye elementos de los diferentes principios inmediatos (aminoácidos, hidratos de carbono y ácidos grasos), así como oligoelementos y vitaminas. De todos los sustratos que han sido descritos como farmaconutrientes, los de mayor importancia en la NE son los sustratos proteicos (arginina, glutamina, nucleótidos), los sustratos lipídicos (ácidos grasos  $\omega$ -3, ácido  $\gamma$ -linoleico, ácido oleico, EPA, DHA), las vitaminas (betacaroteno, vitamina E), los oligoelementos (Zn, Se) y la fibra dietética.

El empleo de farmaconutrientes en pacientes críticos cuenta con una gran base experimental y sus resultados permiten recomendar su aplicación a la mayoría de los pacientes. Puede decirse que una dieta enriquecida con farmaconutrientes debería considerarse la dieta estándar de pacientes críticos durante la fase inicial de su proceso patológico.

No obstante, existen todavía aspectos no aclarados que mantienen la controversia sobre la idoneidad de la farmaconutrición en pacientes críticos. Futuras investigaciones sobre la composición idónea de los farmaconutrientes en las dietas, así como sobre el tipo de pacientes con más posibilidades de beneficiarse de su administración, y el momento evolutivo más adecuado para ello permitirán mejorar los resultados de una técnica valiosa dentro del arsenal terapéutico aplicable a los pacientes críticos.<sup>20</sup>

## PUNTOS CLAVE

- La disfunción gastrointestinal es frecuente en los pacientes críticos, si bien se encuentra infravalorada, debido, fundamentalmente, a la inexistencia de criterios diagnósticos establecidos.
- El aporte precoz de nutrientes por vía digestiva en las fases iniciales de la enfermedad grave es uno de los pilares fundamentales de un «tratamiento nutricional» idóneo para los pacientes críticos.
- Las contraindicaciones para el empleo de la nutrición enteral en los pacientes críticos son muy limitadas. La mayoría de los pacientes pueden ser tratados con nutrición enteral.
- El manejo protocolizado de la nutrición enteral unifica las rutinas de trabajo en el equipo de la UCI, mejora el tratamiento de las complicaciones relacionadas y permite una aplicación más eficaz de dicho tratamiento nutricional.
- El seguimiento de la eficacia de la nutrición enteral en el aporte de nutrientes es uno de los aspectos que deben formar parte de la rutina clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Indicadores de calidad en el enfermo crítico. Actualización 2017. Madrid: SEMICYUC; 2017. Disponible en: [http://www.semicyuc.org/sites/default/files/indicadoresdecalidad2017\\_semicyuc\\_spa.pdf](http://www.semicyuc.org/sites/default/files/indicadoresdecalidad2017_semicyuc_spa.pdf). [Fecha de último acceso: 3 de mayo de 2019].
2. Preiser JC, van Zanten AR, Berger MM, Biolo G, Casaer MP, Doig GS, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: Consensus and controversies. *Crit Care* 2015;19(1):35.
3. Demehri FR, Barrett M, Ralls MW, Miyasaka EA, Feng Y, Teitelbaum DH. Intestinal epithelial cell apoptosis and loss of barrier function in the setting of altered microbiota with enteral nutrient deprivation. *Front Cell Infect Microbiol* 2013;3:105.
4. Cadena AJ, Habib S, Rincon F, Dobak S. The Benefits of Parenteral Nutrition (PN) Versus Enteral Nutrition (EN) Among Adult Critically Ill Patients: What is the Evidence? A Literature Review. *J Intensive Care Med* 2020;35(7):615-26.
5. Fernández-Ortega JF, Herrero MJ, Martínez GP. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the spanish society of intensive care medicine and coronary units-spanish society of parenteral and enteral nutrition (SEMICYUC-SENPE): Indications, timing and routes of nutrient delivery. *Med Intensiva* 2011;35:7-11.
6. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019;38:48-79.
7. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, ESICM Working Group on Gastrointestinal Function, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med* 2017;43:380-98.
8. Montejó JC, Jiménez J, Ordóñez J, Caparrós T, García A, Ortiz C, et al. Complicaciones gastrointestinales de la nutrición enteral en el paciente crítico. *Med Intensiva* 2001;25:152-60.
9. Montejó JC. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la SEMICYUC. Algoritmos de intervención nutricional en el paciente crítico. Madrid: Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la SEMICYUC; 2010.
10. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016;40(2):159-211.
11. Umezawa LD, Flordelís JL, Pérez-Vela JL, Colino L, Torres E, Maroto B, et al. Early enteral nutrition in adults receiving venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: An observational case series. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:281-4.
12. Flordelís JL, Pérez-Vela JL, Montejó JC. Enteral nutrition in the hemodynamically unstable critically ill patient. *Med Intensiva* 2015;39:40-8.
13. Flordelís JL, Pérez-Vela JL, Umezawa LD, Torres E, Colino L, Maroto B, et al. Early enteral nutrition in patients with hemodynamic failure following cardiac surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015;39:154-62.
14. Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, Lascarrou JB, Ait Hssain A, Anguel N, NUTRIREA-2 Trial Investigators; Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) group, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet* 2018;391(10116):133-43.
15. Guérin C, Beuret P, Constantin JM, Bellani G, García-Olivares P, Roca O, Investigators of the APRONET Study Group, the REVA Network, the Réseau recherche de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR-recherche) and the ESICM Trials Group, et al. A prospective international observational prevalence study on prone positioning of ARDS patients: the APRONET (ARDS Prone Position Network) study. *Intensive Care Med* 2018;44:22-37.
16. Saez de la Fuente I, Saez de la Fuente J, Quintana MD, García R, Terceros LJ, Sánchez JA, et al. Enteral Nutrition in Patients Receiving Mechanical Ventilation in a Prone Position. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016;40:250-5.
17. Fetterplace K, Beach LJ, MacIsaac C, Presneill J, Edbrooke L, Parry SM, et al. Associations between nutritional energy delivery, bioimpedance spectroscopy and functional outcomes in survivors of critical illness. *J Hum Nutr Diet* 2019;32(6):702-12.
18. O'Leary-Kelley C, Bawel-Brinkley K. Nutrition Support Protocols: Enhancing Delivery of Enteral Nutrition. *Crit Care Nurse* 2017;37:e15-23.
19. Pierre JF, Heneghan AF, Lawson CM, Wischmeyer PE, Kozar RA, Kudsk KA. Pharmaconutrition review: physiological mechanisms. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;37(Suppl. 5):51S-65S.
20. McCarthy MS, Martindale RG. Immunonutrition in Critical Illness: What Is the Role? *Nutr Clin Pract* 2018;33:348-58.

# Nutrición parenteral

Mar Juan Díaz, Ainhoa Serrano Lázaro y Alfonso Mesejo Arizmendi

## INTRODUCCIÓN

La nutrición parenteral (NP) es la modalidad de soporte nutricional artificial que utiliza la vía endovenosa para aportar los principios inmediatos, minerales y vitaminas. La imposibilidad de utilizar la vía digestiva por vómitos persistentes, hemorragia digestiva, íleo paralítico, obstrucción intestinal o perforación intestinal es la única indicación estricta de la NP, y también la única contraindicación para la nutrición enteral (NE). El principal objetivo de la NP es administrar los requerimientos calórico-proteicos de forma segura y con el menor número de complicaciones posible.

## INDICACIONES

Un metaanálisis<sup>1</sup> demostró mayor mortalidad en los pacientes nutridos por vía enteral de forma tardía que en los que recibían nutrición precoz por vía parenteral, recomendando el uso de NP si los pacientes críticos no iban a poder recibir NE durante las primeras 24-48 h. En todas las guías ya se hace hincapié en la precocidad de la administración de soporte nutricional, especialmente si se utiliza la NE.<sup>2-5</sup> Las guías de la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) de 2018<sup>4</sup> recomiendan el inicio de la NP entre los días 3 y 7, excepto si existe malnutrición grave, en cuyo caso debe empezarse de forma precoz.

Por otra parte, las guías de la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) de 2016<sup>5</sup> recomiendan no iniciar la NP hasta los 7 días de ingreso en el caso de pacientes críticos previamente sanos que no toleren la NE y en los que no se observen signos de malnutrición, aunque, si dichos signos aparecen o el paciente presenta un elevado riesgo de malnutrición, estaría indicado iniciar la NP lo más pronto posible. La NP se acompaña de mayor tasa de complicaciones infecciosas y más días de estancia en la UCI que la NE, pero no se han demostrado diferencias en la mortalidad ni en los días de ventilación mecánica (DVM).<sup>3</sup>

En los pacientes críticos con NP, se recomienda que en las primeras 48 h se administre una moderada infraalimentación permisiva ( $\leq 70\%$  de los requerimientos), pero asegurando un aporte proteico adecuado ( $\geq 1,2$  g/kg/día), y, tras la estabilización, incrementar hasta el 80-100% de los requerimientos calculados.<sup>4,5</sup>

Algunas de las indicaciones de la NP en el paciente crítico son:<sup>2</sup>

- Insuficiencia o trasplante hepático: ante hemorragia digestiva, mala tolerancia o aporte insuficiente con NE, o riesgo de aspiración en casos de encefalopatía hepática.
- Pancreatitis aguda grave: cuando no es posible administrar NE, existe intolerancia o conlleva una reagudización de los signos clínicos y analíticos, sobre todo si no se consigue un aporte nutricional total.
- Cirugía abdominal: si hay una contraindicación absoluta para la NE. La ASPEN<sup>5</sup> sugiere que los pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal mayor con contraindicación para NE reciban NP en el postoperatorio si se prevé una duración de la misma de al menos 7 días. La NP debe iniciarse en el postoperatorio inmediato si el paciente está malnutrido o tiene elevado riesgo de malnutrición, y debe demorarse 5-7 días en los pacientes sin malnutrición. La administración de NP

preoperatoria está también indicada para los pacientes que tienen malnutrición grave y no toleran la vía oral o NE.<sup>6</sup>

- Quemado crítico: cuando exista inestabilidad hemodinámica, traumatismo abdominal grave o íleo secundario al soporte farmacológico. Se debe intentar mantener la NE, pero, debido a sus altos requerimientos, es un ejemplo de soporte nutricional mixto.
- Politraumatismo: la NE debe ser temprana, aceptando la complementariedad de la NP o su uso exclusivo cuando existe contraindicación para la NE o no se consiguen los aportes adecuados con la misma.
- Sepsis: la NP es una vía de aporte segura cuando no hay otra posibilidad de nutrir a los pacientes, o complementaria de la NE cuando no se pueden alcanzar los requerimientos de aporte calórico.
- Paciente neurocrítico: aunque la vía de administración recomendada es la enteral, no hay suficientes estudios que apoyen sus ventajas frente a la NP. La sedación profunda es un factor determinante de intolerancia a la NE, por lo que puede ser necesaria en esos casos la NP.
- Paciente cardíaco: únicamente cuando la función cardíaca esté profundamente comprometida, la NE precisará suplementación con NP y su inicio se demorará 24-48 h por riesgo de isquemia intestinal.

## COMPOSICIÓN DE LAS FÓRMULAS

Las fórmulas las elaboran los propios laboratorios farmacéuticos en forma de bolsas bicamerales o tricamerales o las farmacias de los hospitales con mezclas artesanales de los diferentes nutrientes. Son mezclas estándar completas (hidratos de carbono, lípidos y proteínas) o incompletas (proteínas e hidratos de carbono).

### Nutrientes

#### Proteínas

Las soluciones de aminoácidos (AA) disponibles pueden ser de tipo estándar, específicas de órgano o sistema y enriquecidas con farmacónutrientes (glutamina o taurina). En pacientes críticos no existen datos suficientes que recomienden la suplementación i.v. con grandes cantidades de AA de cadena ramificada (AARR).<sup>3</sup> Cuando esté indicada la NP, puede considerarse la suplementación con glutamina i.v. en los pacientes críticos siempre que no estén inestables o tengan fracaso renal y/o hepático.<sup>4</sup> No se recomienda su uso i.v. en pacientes críticos con NE ni con altas dosis, parenteral y enteral, en pacientes con shock y fracaso multiorgánico.<sup>5</sup> Se recomiendan aportes hiperproteicos.

#### Hidratos de carbono

La principal fuente de hidratos de carbono es la dextrosa o D-glucosa, por ser la más fisiológica y económica.

#### Lípidos

Son posibles diferentes combinaciones de lípidos.

**Emulsiones de triglicéridos de cadena larga (LCT).** Es el caso de los aceites de soja y de girasol. Pertenecen a la primera generación de emulsiones, cuya desventaja es el alto contenido en ácidos grasos  $\omega$ -6, que aumentan la síntesis de prostaglandinas y la respuesta inflamatoria.

**Mezcla de LCT y triglicéridos de cadena media (MCT).** La rápida oxidación constituye una ventaja, pero también produce un exceso de cuerpos cetónicos. Su objetivo es reducir el efecto de los  $\omega$ -6.

**Emulsiones enriquecidas en ácido oleico ( $\omega$ -9).** El aceite de oliva hace que presente menos fenómenos de peroxidación. No se altera la función inmunitaria ni inflamatoria.

**Mezclas de LCT/MCT enriquecidas con  $\omega$ -3 (aceite de pescado).** Su objetivo es encontrar un balance óptimo entre  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3 (4:1 y 10:1). Los  $\omega$ -3 son de fácil oxidación y las mezclas están enriquecidas con antioxidantes (vitamina E). La dosis de  $\omega$ -3 debe ser 0,1-0,2 g/kg.<sup>4</sup>

**Mezclas de LCT/MCT,  $\omega$ -9 y  $\omega$ -3.** Disminuyen los efectos de la peroxidación por su contenido en aceite de oliva, además de la vitamina E.

La reducción de LCT se ha asociado con tendencia a menor mortalidad, estancia más corta en la UCI y disminución de los DVM, sin efectos sobre las infecciones en el paciente crítico.<sup>3</sup> Las emulsiones de LCT/MCT no han mostrado efecto sobre la mortalidad o la estancia en la UCI, aunque sí ciertas ventajas.<sup>4</sup> Las emulsiones de  $\omega$ -3 se han asociado a una disminución de las infecciones y una tendencia a reducir los DVM, sin efectos sobre la mortalidad o la estancia en la UCI.<sup>3</sup> Las emulsiones de  $\omega$ -9 no han mostrado efecto sobre la mortalidad o la estancia en la UCI, con dudosa tendencia hacia una mayor tasa de infecciones, pero reducción de los DVM. En general, estas emulsiones son bien toleradas en los pacientes críticos. Diferentes sociedades científicas recomiendan la utilización de mezclas de diferentes ácidos grasos (MCT,  $\omega$ -9 y  $\omega$ -3) para disminuir la carga de  $\omega$ -6.<sup>3,4</sup> Se pueden administrar de forma segura en dosis que no sobrepasen 1,5 g/kg/día.

### Vitaminas y antioxidantes

La suplementación con vitaminas (B, C y E) y otros antioxidantes en el paciente crítico puede asociarse a una reducción de la mortalidad y de las complicaciones infecciosas, sin afectar a la estancia en la UCI.

### Selenio

La suplementación con selenio por vía i.v. solo o en combinación con otros antioxidantes no tiene efecto sobre la mortalidad o la estancia en la UCI, pero se asocia a una reducción significativa de las complicaciones infecciosas.

### Patologías

Dependiendo de la situación clínica, los pacientes críticos pueden necesitar NP, independientemente de su patología de base y, sobre todo, los que ya tengan malnutrición o elevado riesgo de la misma.<sup>4,5</sup>

### Fracaso renal<sup>2,5</sup>

Se deben considerar las dosis estándar para cualquier paciente crítico, tanto de proteínas (1,2-2 g/kg/día) como de energía (25-30 kcal/kg/día), vigilando los niveles de electrolitos. Con las técnicas de depuración extrarrenal se puede aumentar el aporte proteico hasta 2,5 g/kg/día. Puede precisar más aportes de tirosina, taurina, histidina y AARR. Con la hemofiltración conviene suplementar con glutamina y taurina, aunque persiste la contraindicación en el fallo renal sin diálisis. Deben suplementarse los déficits de cinc, selenio, tiamina, ácido fólico y vitaminas C, A y D.

### Insuficiencia o trasplante hepático<sup>7</sup>

En pacientes con riesgo de edema cerebral se puede aplazar el aporte proteico 24-48 h hasta que se controle la hiperamonemia. No hay contraindicación para la administración i.v. de emulsiones lipídicas, aunque se recomienda que el aporte no sea superior a 1 g/kg/día. Se recomiendan los  $\omega$ -3.

El suplemento con AARR influye en la mejoría de la encefalopatía, pero no muestra otros efectos sobre la morbimortalidad. Debe administrarse suplementación con vitaminas (liposolubles e hidrosolubles), electrolitos y minerales.

### Pancreatitis aguda grave<sup>2</sup>

Las emulsiones lipídicas no están contraindicadas. La glutamina parenteral ha demostrado reducción de la estancia hospitalaria, de las complicaciones infecciosas y de la necesidad de intervenciones quirúrgicas, así

como un mejor control glucémico y una disminución de los marcadores de inflamación.

### Insuficiencia respiratoria

No existen recomendaciones específicas para el empleo de  $\omega$ -3 por vía parenteral en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), pudiendo tener efectos beneficiosos administrados con NE. No hay recomendaciones para el empleo de glutamina, vitaminas o antioxidantes.

### Cirugía abdominal

La glutamina mejora el balance nitrogenado, y disminuye la estancia hospitalaria y las complicaciones infecciosas. Se recomienda la utilización de dietas enriquecidas con  $\omega$ -3 en el postoperatorio.

### Quemado crítico<sup>2,5</sup>

La glutamina, enteral o parenteral, es fundamental como sustrato multiespecífico y precursora del glutatión. El aporte de metionina disminuye el catabolismo y aportes de prolina podrían conseguir una buena cicatrización. Son necesarios los aportes diarios de selenio, cobre y cinc.

### Politraumatismo<sup>2</sup>

En la NP, el aporte graso no debería ser inferior al 20%, debiendo incluir  $\omega$ -3 por su actividad antiinflamatoria. Se debe evitar el aporte exclusivo de  $\omega$ -6 y se recomienda el empleo de farmaconutrientes.

### Sepsis<sup>2</sup>

Persiste la controversia sobre el empleo de dietas enriquecidas en farmaconutrientes en NE (arginina/ $\omega$ -3/antioxidantes o EPA/GLA/antioxidantes). Cuando está indicada la NP, se puede suplementar con glutamina si el paciente no se encuentra en situación de fracaso multiorgánico. Se recomienda el empleo de emulsiones lipídicas que no tengan un alto contenido en  $\omega$ -6, pudiendo emplear los  $\omega$ -3.

### Paciente neurocrítico<sup>2</sup>

La administración de glutamina i.v. puede llevarse a cabo con seguridad en el enfermo neurocrítico, ya que aumenta los valores de glutamato plasmático sin modificar sus concentraciones cerebrales.

### Paciente cardíaco<sup>2</sup>

Son útiles los  $\omega$ -3 para profilaxis primaria de muerte súbita en el síndrome coronario agudo. La glutamina puede ser beneficiosa en pacientes con isquemia miocárdica, lo mismo que la carnitina, la arginina y la taurina. Se recomienda suplementación con vitaminas A, C, D y E, complejo B, selenio y cinc.

## VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Los dos aspectos clave son la osmolaridad de la fórmula (inferior o superior a 900 mOsm/l) y la duración prevista (mayor o menor de 3 meses), que va ligada al ámbito de aplicación (hospitalario o domiciliario).

### Tipos de NP

Según la vía de administración, se distingue entre:

- Nutrición parenteral total (NPT). Requiere un acceso venoso central para fórmulas con osmolaridad > 900 mOsm/l. Cubre por completo los requerimientos calórico-proteicos del paciente. Normalmente se accede por la vena cava superior a través de las venas yugular o subclavia, y se ha demostrado que la punción guiada por ecografía se asocia a menor número de complicaciones que la punción a ciegas, pero también pueden utilizarse catéteres venosos centrales de acceso periférico (PICC).<sup>8</sup> Las complicaciones infecciosas son similares con ambos catéteres, pero los episodios de trombosis y flebitis son más frecuentes y tempranos con los PICC. Hay que comprobar con técnicas de imagen la correcta posición de la vía. Hay limitada evidencia acerca de que el material del catéter esté relacionado con mayor incidencia de sepsis por catéter. Actualmente, los catéteres venosos centrales (CVC) están fabricados con poliuretano o silicona.<sup>8</sup> Cuando sea posible, debe dejarse una luz del CVC para la NP.<sup>6</sup>

- Nutrición parenteral periférica (NPP).<sup>6,8</sup> Requiere un acceso venoso periférico (venas mediana o basilica) y catéteres intermedios o largos para fórmulas con osmolaridad < 900 mOsm/l. Cubre parcialmente los requerimientos calórico-proteicos. Se recomienda una corta duración (máximo 10-14 días). Aporta una sustancial proporción de las calorías no proteicas administradas como lípidos.

### Tipos de catéter y riesgo de infección<sup>8</sup>

- Para NP a corto plazo: CVC, PICC y catéteres periféricos.
- Para NP a medio plazo: PICC y catéteres tunelizados. Los CVC no tunelizados no están indicados en la NP domiciliar por la elevada tasa de infección, obstrucción, dislocación y trombosis.
- Para NP a largo plazo (> 3 meses): catéteres centrales tunelizados y reservorios subcutáneos implantables.
- Evidencia para reducir el riesgo de infección relacionada con el catéter: 1) usar catéteres tunelizados y reservorios subcutáneos; 2) usar catéteres recubiertos de antibióticos; 3) utilizar el menor número de luces posible; 4) usar acceso periférico siempre que sea posible (PICC); 5) practicar inserción guiada por ecografía, y 6) colocar y manipular las luces de forma estéril, lavado de manos y clorhexidina al 2%.
- En sepsis relacionada con catéter: retirada del catéter y tratamiento antibiótico. En los tunelizados o reservorios subcutáneos se intenta conservar el catéter mediante tratamiento antibiótico correcto. Se retiraría solo si hay evidencia de supuración en la zona de inserción, shock, disfunción orgánica, inmunodepresión, aislamiento microbiológico de microorganismos resistentes o por hongos, o en infecciones complicadas (endocarditis, trombosis séptica, embolismos sépticos).

## COMPLICACIONES DE LA NP

Su uso se asocia a diferentes tipos de complicaciones. Se recomienda el empleo de protocolos y equipos multidisciplinarios para un correcto uso de la NP y así minimizar los riesgos.<sup>6</sup> El estudio ICOMEP,<sup>9</sup> que valoraba la incidencia de complicaciones asociadas a la NP en pacientes críticos, ayudó a determinar la incidencia y a definir las complicaciones para alcanzar un consenso. De acuerdo con este estudio, las dividimos en no infecciosas, metabólicas, de disfunción hepática, infecciosas y síndrome de realimentación. En la [tabla 78-1](#) se exponen las complicaciones no infecciosas.

- Complicaciones no infecciosas relacionadas con el catéter. Se producen en el momento de la inserción, y las más frecuentes son la malposición del catéter y el neumotórax. Entre las derivadas del mantenimiento del catéter se encuentran la salida accidental y la infección del lugar de punción.
- Complicaciones metabólicas. Son más frecuentes las relacionadas con el aporte de nutrientes y, principalmente, las diselectrolitemias y la hiperglucemia.
- Disfunción hepática. Aunque el patrón de colestasis es el más frecuente, el que condiciona más episodios de alteración clínica es el de necrosis.
- Complicaciones infecciosas en relación con el catéter e infecciones nosocomiales. Las complicaciones infecciosas relacionadas con el catéter se han visto influidas por el proyecto Bacteriemia Zero llevado a cabo por la SEMICYUC. Dicho proyecto se inició en España en 2008 y ha supuesto, mediante medidas para la inserción y el cuidado de los catéteres, la disminución de este tipo de complicaciones. Por lo que respecta a las infecciones nosocomiales, las más habituales recogidas en el estudio ICOMEP<sup>9</sup> fueron las de origen pulmonar, seguidas de las de origen abdominal.
- Síndrome de realimentación.<sup>10</sup> Se encuentra entre las complicaciones asociadas a la nutrición artificial. Se caracteriza por una serie de alteraciones metabólicas (hipopotasemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia) que aparecen en pacientes que, tras ayuno o desnutrición muy prolongados, son alimentados con grandes cantidades de nutrientes y agua de forma brusca. Los efectos adversos observados son: edemas, retención de sodio, insuficiencia cardíaca, alteraciones neurológicas, arritmias, paresia intestinal, debilidad muscular, insuficiencia respiratoria, disfunción de leucocitos y plaquetas, e incluso muerte súbita. Para la prevención de las complicaciones es importante detectar a los

**TABLA 78-1 Complicaciones no infecciosas de la nutrición parenteral**

Inserción del catéter	Definiciones
<b>Complicaciones de la cateterización venosa central</b>	
Malposición del catéter venoso	Si requiere manipulación para la recolocación
Punción arterial	Sintomática
Laceración arterial	Si precisa reparación quirúrgica
Embolia gaseosa	Si hay manifestación clínica
Embolia de catéter	Mediante confirmación radiológica
Lesión del plexo braquial	Si hay sintomatología clínica
Lesión pleural	Si hay clínica o radiología compatible
Neumotórax y hemotórax	Con clínica y radiología compatibles
Hidrotórax	NPT sin lípidos en el espacio pleural
Quilotórax	Lesión del conducto torácico o NPT con lípidos en el espacio pleural
Hemo-/neumomediastino	Si hay clínica o radiología compatibles
Lesión cardíaca	Clínica y diagnóstico de taponamiento cardíaco
Arritmias	Si ceden con la retirada del catéter
<b>Mantenimiento del catéter</b>	
Trombosis de la vena subclavia, la cava superior o la cava inferior	Clínica y diagnóstico por eco-Doppler o venografía
Tromboflebitis periférica	Diagnóstico clínico
Salida accidental del catéter	
<b>Complicaciones metabólicas</b>	
<b>Método de administración</b>	
Hipoglucemia	Glucemia < 70 mg/dl
Hiperosmolaridad	Osmolaridad > 325 mOsm/l. Calculada o medida
Insuficiencia cardíaca	Solo si puede atribuirse a un excesivo aporte en relación con la NPT
<b>Aporte de nutrientes</b>	
Diselectrolitemias	Aumento o disminución de Na, K, Cl, P, Ca, Mg, Zn
Hiperglucemia	Glucemia > 180 mg/dl
Hipertrigliceridemia	Triglicéridos > 400 mg/dl
Uremia	> 2 veces el valor basal y Cr > 3 mg/dl
<b>Disfunción hepática</b>	
Colestasis	FA > 280 UI/l o GGT > 50 UI/l o bilirrubina > 1,2 mg/dl
Necrosis hepática	GOT > 40 UI/l o GPT > 42 UI/l más bilirrubina > 1,2 mg/dl o INR > 1,4
Colecistitis alitiásica	Con diagnóstico clínico y ecográfico

pacientes que están en riesgo, teniendo en cuenta que con un período de ayuno de 48 h y una mala situación nutricional previa ya pueden predisponer a esta complicación, tratar las alteraciones electrolíticas que existan antes del inicio del soporte nutricional y monitorizarlos durante el mismo, iniciar la realimentación con bajos requerimientos y aumentarlos progresivamente según la tolerancia hasta cubrir las necesidades totales en 5-7 días. Aunque por el momento no se puede determinar cuál es la mejor forma de iniciar la nutrición en estos pacientes, hay estudios donde se observa que la terapia de restricción calórica es una forma adecuada de tratamiento en estos casos.<sup>11</sup> Deben



determinarse las concentraciones de potasio, fósforo, magnesio y calcio cada 24-48 h, así como el control del balance hídrico y la aparición de signos clínicos de deshidratación, hiperhidratación e insuficiencia cardíaca.

## MONITORIZACIÓN DE LA NP

Los principales objetivos de la monitorización del soporte nutricional son: asegurar que es adecuado y que se administra según lo prescrito, que el aporte de los requerimientos tanto energéticos como proteicos son correctos, que se ajusta a las necesidades en función de la situación clínica, que detecta de forma precoz las complicaciones y que valora la eficacia del soporte nutricional.<sup>12</sup> La utilización de protocolos mejora los resultados y disminuye las complicaciones asociadas. Dentro de la monitorización se incluyen:<sup>6,13</sup>

- Parámetros clínicos diarios, como presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, junto con la temperatura, entre otros.
- Realizar a diario: balance hídrico, evaluación del estado de hidratación, balance calórico y proteico. Cabe destacar la importancia del control glucémico a diario, así como de la función renal, de los electrolitos y de signos de fallo intestinal.
- Parámetros antropométricos y analíticos completos antes de iniciar la NP. Una vez por semana, hemograma, perfil lipídico, hepático, renal, electrolitos y proteico nutricional.
- Controles bacteriológicos con hemocultivos seriados si existe sospecha de infección, o cultivo de catéter tras su retirada.
- En función de la situación basal se realizarán otras determinaciones analíticas específicas, como la determinación de las concentraciones de vitaminas, selenio, cromo, cinc, magnesio o manganeso.
- Es importante evaluar diariamente la necesidad de continuar con la NP según la función intestinal y el estado clínico y nutricional del paciente.<sup>6</sup>

## NP COMPLEMENTARIA

De acuerdo con las recomendaciones de diferentes sociedades científicas, la vía de administración preferible para el aporte de nutrientes es la enteral. Ahora bien, se ha observado que puede condicionar un inadecuado aporte de nutrientes (el 50-80% de los requerimientos) debido al cálculo inadecuado de los requerimientos, las complicaciones relacionadas con la NE, la infraalimentación permisiva o las incidencias durante su administración (analíticas, procedimientos diagnósticos, cuidados de enfermería, etc.).

Tanto la sobrenutrición como la infranutrición se asocian a un aumento de la morbimortalidad, y un estudio multicéntrico<sup>14</sup> ha demostrado que un mayor aporte calórico se acompaña de un descenso significativo de la mortalidad y de un aumento de los días libres de VM.

La NP complementaria ha sido propuesta tanto para prevenir el déficit energético como para corregirlo una vez desarrollado, lo que constituye uno de los puntos de mayor controversia para su aplicación: el momento de inicio. La ASPEN<sup>5</sup> recomienda utilizar NP complementaria si tras 7-10 días no se han conseguido alcanzar > 60% de los requerimientos energéticos y proteicos con la NE. La ESPEN<sup>4</sup> sugiere que se debe evaluar cada caso para determinar si es adecuado el inicio de NP complementaria en un paciente que no tolera dosis completas de NE en la primera semana y que puede iniciarse siempre que se haya optimizado al máximo la tolerancia de la NE. Las guías canadienses de 2015<sup>3</sup> destacan que no existen datos suficientes para realizar una recomendación sobre el momento de inicio de la NP, y su indicación se debe analizar individualmente.

Estudios sobre NP complementaria también obtienen resultados diversos. Algunos confirman que su aporte para prevenir el déficit no proporciona beneficios.<sup>15,16</sup> Otros estudios avalan su uso para corregir el déficit energético, observando una reducción de los días de estancia en la UCI y de la mortalidad.<sup>1</sup> En el estudio TICACOS<sup>17</sup> se observó un descenso de la mortalidad de los pacientes a los que se administró la totalidad de los requerimientos energéticos (medidos con calorimetría indirecta) con NP complementaria a pesar de un mayor aumento de infecciones y días de estancia en la UCI y en el hospital. Posteriormente, el estudio

EPaNIC<sup>18</sup> observó que la NP complementaria administrada precozmente (48 h) aumentaba la morbilidad (infecciones, DVM, estancia en la UCI y hospital) respecto de la iniciada al octavo día. Heidegger et al.<sup>19</sup> constataron una disminución de infección nosocomial con NP complementaria al tercer día de NE, sin efecto sobre la duración de la estancia o la mortalidad. Más recientemente, los estudios EAT-ICU Trial<sup>20</sup> y TOP UP<sup>21</sup> y Risley et al.<sup>22</sup> han demostrado que con la NP complementaria durante los primeros 7 días se consigue una mayor administración de los requerimientos, aunque sin influir en aspectos ni clínicos ni funcionales. Tampoco se ha observado un aumento de las infecciones.<sup>21</sup>

Por todo ello, la NP complementaria puede considerarse segura y debe contemplarse cuando los pacientes no reciben la totalidad de sus requerimientos con la NE, especialmente en situaciones de riesgo con menor tolerancia a la NE o mayor posibilidad de complicaciones. Se sugiere su inicio en caso de déficit energético, es decir, cuando el aporte es inferior al 60% de lo programado en los primeros 4-7 días de estancia o en cualquier momento de su evolución, con el objetivo de conseguir al menos el 80% del objetivo calórico.<sup>4</sup> Además de evitar superar el 100% de los requerimientos, se recomienda la reevaluación de la tolerancia y el ajuste del aporte calórico diario, y son de especial relevancia el control glucémico y la creación de protocolos para la evaluación y la retirada progresiva de la NP complementaria.<sup>12</sup>

## CONCLUSIONES

- La NP precoz está indicada en pacientes con signos o riesgo de malnutrición grave siempre que no sea posible utilizar el tracto intestinal e independientemente de la patología de base.
- Se recomienda el empleo de protocolos y equipos multidisciplinarios para un correcto uso de la NP y así minimizar los riesgos.
- Durante la utilización de la NP, se debe realizar una monitorización de parámetros clínicos, analíticos, funcionales, y de balance energético y proteico.
- La NP complementaria es una estrategia que hay que tener en cuenta cuando el aporte de los requerimientos con la NE no alcanza los objetivos prescritos.

## PUNTOS CLAVE

- La NP es la vía de administración del soporte nutricional en las situaciones en las que no es posible la administración del mismo por vía enteral. Su administración debe ser precoz en los casos en los que exista malnutrición previa o un elevado riesgo de aparición de la misma.
- Las fórmulas de NP pueden ser elaboradas en los laboratorios farmacéuticos (bolsas bi- o tricamerales) o en las farmacias de los hospitales. Atendiendo a su composición, son mezclas completas (proteínas, hidratos de carbono y lípidos) o incompletas (proteínas e hidratos de carbono).
- La necesidad de NP en los pacientes puede ocurrir en diferentes situaciones clínicas y se puede indicar en múltiples patologías. Se diferencia la NP total (NPT) de la periférica (NPP) atendiendo a la osmolaridad de las mismas, la vía de administración y la duración en su utilización por su capacidad de cubrir los requerimientos calórico-proteicos.
- La monitorización de la NP es crucial para garantizar un uso seguro de la misma tanto para el adecuado soporte nutricional como para la detección precoz de posibles complicaciones (infecciosas, metabólicas, disfunción hepática o síndrome de realimentación).
- La NP complementaria se utiliza para la prevención o la corrección del déficit calórico-proteico siempre que se haya optimizado la vía enteral. El momento de inicio de la misma sigue siendo controvertido según las diferentes guías de práctica clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Simpson D, Doig GS. Parenteral vs enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med* 2005;31:12-23.

2. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE. *Med Intensiva* 2011;35(Supl. 1):1-85.
3. Canadian Clinical Practice Guidelines 2015. Disponible en: [www.criticalcarenutrition.com](http://www.criticalcarenutrition.com). [Fecha de último acceso: 3 de mayo de 2019].
4. Singer P, Reintam Blaser A, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019;38:48-79.
5. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016;40(2):159-211.
6. Worthington P, Balint J, Bechtold M, Bingham A, Chan LN, Durfee S, et al. When is parenteral nutrition appropriate? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017;41(3):324-77.
7. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr* 2019;38(2):485-521.
8. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, McFie J, Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Central Venous Catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr* 2009;28:365-77.
9. Bonet A, Grau T. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias. Estudio multicéntrico de incidencia de las complicaciones de la nutrición parenteral total en el paciente grave. Estudio ICOMEP, 1.ª parte. *Nutr Hosp* 2005;4:268-77.
10. de Diego R, Bayle M, León M. Síndrome de realimentación. Transición de la nutrición artificial a la oral. En: Planas M, coord. *Conceptos prácticos en nutrición enteral y parenteral*. Barcelona: Ediciones Mayo; 2008. p. 219-30.
11. Doig GS, Simpson F, Heighes PT, Bellomo R, Chesher D, Caterson ID, et al. Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial. *Lancet Respir Med* 2015;3(12):943-52.
12. Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr MJ, Maker K, et al. Monitoring nutrition in ICU. *Clin Nutr* 2019;38(2):584-93.
13. Jiménez M, Ordoñez J. Complicaciones asociadas a la nutrición parenteral: prevención y tratamiento. Monitorización del paciente con nutrición parenteral. Especificaciones para su administración domiciliaria. En: Planas M, coord. *Conceptos prácticos en nutrición enteral y parenteral*. Barcelona: Ediciones Mayo; 2008. p. 155-80.
14. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009;35:1728-37.
15. Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, Heyland DK. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med* 2004;30:1666-71.
16. Kutsogiannis J, Alberda C, Gramlich L, Cahill NE, Wang M, Day AG, et al. Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: Results of an international multicenter observational study. *Crit Care Med* 2011;39:2691-9.
17. Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, et al. The Tight Calorie Control Study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2009;37:601-9.
18. Casaer MP, Mesotten D, Wouters PJ, Schetz M, Meyfridt G, Van Cromphaut, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011;365:506-17.
19. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2013;381:385-93.
20. Allingstrup MJ, Kondrup J, Wiis J, Claudius C, Pedersen UG, Hein-Rasmussen R, et al. Early goal-directed nutrition versus standard of care in adult intensive care patients: the single-centre, randomized outcome assessor-blinded EAT-ICU trial. *Intensive Care Med* 2017;43(11):1637-47.
21. Wischmeyer PE, Hasselmann M, Kummerlen C, Kozar R, Kutsogiannis DJ, Karvellas CJ, et al. A randomized trial of supplemental parenteral nutrition in underweight and overweight critically ill patients: the TOP-UP pilot trial. *Crit Care* 2017;21(1):142.
22. Ridley EJ, Davies AR, Parke R, Bailey M, McArthur C, Gillanders L, et al. Supplemental parenteral nutrition versus usual care in critically ill adults: a pilot randomized controlled study. *Crit Care* 2018;22(1):12.

# Complicaciones metabólicas del soporte nutricional en el paciente crítico

Francisco Valenzuela Sánchez, Pilar Martínez García y Mercedes Jaén Franco

## INTRODUCCIÓN

El soporte nutricional forma parte del tratamiento integral del paciente crítico, pero no está exento de complicaciones, y para su conjunto, recientemente, se ha propuesto para precisarlas el concepto de «nutritrauma».<sup>1</sup> Estas pueden ser mecánicas, infecciosas o metabólicas. Las complicaciones metabólicas se relacionan con el aprovechamiento de los nutrientes, aunque también pueden deberse a estados carenciales previos, por lo que se debe realizar una evaluación detallada clínica, nutricional y bioquímica al paciente antes de la iniciación del aporte nutricional. La prescripción debe basarse en la capacidad metabólica del paciente.<sup>2,3</sup>

Las complicaciones metabólicas (tabla 79-1) pueden estar relacionadas con el aporte de nutrientes o bien formar parte de síndromes clínicos.

## HIPERGLUCEMIA

Es la complicación más frecuente en los pacientes críticos alimentados artificialmente. Puede ser secundaria a varios factores, como el estrés metabólico, el tratamiento con corticoides o fármacos vasoactivos, la historia de diabetes o el excesivo aporte de glucosa. Además de los trastornos hidroelectrolíticos y ácido-base que acarrea, deprime el sistema inmune y aumenta el riesgo de infecciones. Por ello, las concentraciones de glucosa deben ser monitorizadas estrechamente mientras dure la nutrición. La perfusión de insulina se realizará mediante infusión continua, pero por un acceso distinto al de la nutrición parenteral (NP) para facilitar los cambios según la monitorización de la glucemia. Si se suspende la perfusión de NP, se interrumpiría también la de insulina para evitar la aparición de hipoglucemia. Se recomienda que exista un protocolo de control de la glucemia con insulina para pacientes sometidos a nutrición. El objetivo es mantener valores de glucemia inferiores a 180 mg/dl, y son recomendables valores de alrededor de 140 mg/dl. Hay que estar alerta a los cambios en la tolerancia a la dieta y a los tratamientos que aumenten la resistencia a la insulina. Se deben evitar las variaciones en los valores de glucemia y, por supuesto, la hipoglucemia.<sup>4,5</sup>

## ESTADO HIPEROSMOLAR

Se relaciona principalmente con la hiperglucemia que condiciona glucosuria, deshidratación hipertónica y aumento de la osmolaridad plasmática.

Ante estados graves, con afectación mental que puede llegar al coma, es necesario suspender la NP, proceder a la hidratación, corregir las alteraciones electrolíticas y controlar la glucemia.<sup>5</sup>

## HIPOGLUCEMIA

El descenso de los valores de glucemia puede ser el resultado de cambios en la sensibilidad a la insulina, de su excesiva administración o de la interrupción repentina de la nutrición. La hipoglucemia reactiva se produce de 15 a 60 min después de la interrupción de la nutrición. Los pacientes con riesgo de padecerla son los que tienen enfermedad renal y hepática, desnutrición severa, sepsis e hipertiroidismo. Para evitar esta

complicación, la retirada de la nutrición se hará de forma progresiva, de modo que durante las 2 h previas a la suspensión total se disminuirá al 50% el ritmo de infusión, y posteriormente se administrará glucosa al 10%. Durante este período es muy importante monitorizar la glucemia para evitar la aparición de hipoglucemia.<sup>5</sup>

## ALTERACIONES EN EL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

La situación clínica de los pacientes críticos normalmente es la causa de los trastornos ácido-base graves. Aunque no es una complicación frecuente, puede existir acidosis o alcalosis metabólica relacionada con el excesivo aporte de cloro o por la hipopotasemia de los pacientes con NP.<sup>6</sup> La acidosis metabólica representa un problema potencialmente peligroso en los pacientes que tienen diarrea, acidosis tubular renal proximal debido al aumento de la pérdida de bicarbonato, insuficiencia renal aguda o crónica debida a la disminución de la excreción de ácido y en diversas formas de shock debido a la acumulación de ácido láctico. Su diagnóstico y tratamiento deben ser tempranos.

## Hipercapnia

Un sobreaporte de calorías, especialmente de hidratos de carbono (HC), puede originar un exceso de producción de dióxido de carbono durante su metabolismo. Ocurre con mayor frecuencia en las primeras horas, tras el inicio de la nutrición, especialmente en pacientes con desnutrición grave. El exceso de dióxido de carbono puede originar acidosis respiratoria y entorpecer la retirada del respirador, sobre todo en pacientes con EPOC. Este problema puede minimizarse aumentando los lípidos como fuente calórica.<sup>3</sup>

## TRASTORNOS DE LOS ELECTRÓLITOS

Se producen por desequilibrio entre el aporte y las pérdidas; normalmente, el escaso aporte o las pérdidas excesivas (yeyunostomías, fistulas intestinales, diarrea, aspiraciones gástricas) son la base de las alteraciones de los principales electrolitos.<sup>1,3,5</sup>

**TABLA 79-1 Clasificación de las complicaciones metabólicas**

Complicaciones por aporte de nutrientes	Alteraciones orgánicas
Hiperglucemia	Hepatopatía
Estado hiperosmolar	Síndrome de realimentación
Hipoglucemia	Enfermedad metabólica-ósea
Alteración del equilibrio ácido-base	Encefalopatía de Wernicke
Trastorno de los electrolitos	
Déficit de micronutrientes y de vitaminas	
Hipertrigliceridemia	

## Sodio

La hipernatremia es frecuente en pacientes tratados con diuréticos, sobre todo con perfusión de furosemida. Los pacientes con insuficiencia cardíaca, hepatopatía avanzada y/o con excesivo balance hídrico positivo, en situación de anasarca, deben ser controlados estrechamente.

## Potasio

La hiperpotasemia puede ser secundaria a la administración excesiva de potasio, a la acidosis metabólica o a la insuficiencia renal. La hipopotasemia puede producirse en pacientes desnutridos, con alcalosis metabólica, con succión nasogástrica prolongada, con diarrea grave o en tratamiento con esteroides o diuréticos. Las concentraciones de potasio en el suero deben ser supervisadas para evitar complicaciones cardiovasculares, como las arritmias, que pudieran ser graves, incluso mortales.

## Calcio

En pacientes con NP no se produce la absorción de calcio a través del tracto gastrointestinal, porque no se administra por esta vía. Las glándulas paratiroides estimulan la secreción de hormonas que movilizan el calcio desde el hueso para restaurar las concentraciones séricas a menos que la hipocalcemia sea corregida mediante aporte exógeno. Los preparados de NP no contienen calcio por problemas de estabilidad en las soluciones y, por tanto, hay que aportarlo por otra vía. El balance negativo de calcio es el factor más importante en la hipocalcemia. No se deben administrar en la misma mezcla calcio y fósforo, ya que precipitan.

El alto contenido en proteínas en la solución de NP puede producir hipercalcemia. Otros factores relacionados con la NP que afectan a la pérdida urinaria de calcio son la infusión excesiva de líquidos, los diuréticos, la insuficiencia renal crónica y el aumento de la carga de magnesio, calcio, fósforo y sodio. Los pacientes con NP cíclica tienen mayor excreción urinaria de calcio durante el tiempo de infusión, lo que puede inducir nefrolitiasis y enfermedad ósea. El fosfato inorgánico disminuye las pérdidas de calcio urinario y puede tener un papel terapéutico.

## Fósforo

Es un elemento esencial en numerosos procesos metabólicos vitales. La hipofosfatemia es relativamente frecuente en los pacientes críticos sin ser un factor de riesgo independiente de mortalidad o morbilidad; más bien se comporta como un marcador de gravedad de la enfermedad. Durante la NP se produce un aumento de la captación de fósforo en el músculo y el hígado, que disminuye sus concentraciones plasmáticas. Otros factores son la pérdida crónica de peso, el abuso de alcohol, y la toma de antiácidos o de diuréticos favorecedores de la eliminación urinaria de fósforo.<sup>1,7</sup> Ante déficits moderados y en pacientes asintomáticos, la reposición de fósforo debe ser lenta.

## Magnesio

La hipermagnesemia es un trastorno poco frecuente, ocurre principalmente en la insuficiencia renal y/o con el uso de catárticos o de antiácidos. La hipomagnesemia se ve con mucha mayor frecuencia. Las necesidades de magnesio aumentan en la fase anabólica, en la síntesis proteica. A menudo se observan concentraciones bajas de magnesio en el síndrome de realimentación.<sup>3</sup> En los pacientes en NP puede aparecer hipomagnesemia por aporte insuficiente; su reposición se hace administrando sulfato de magnesio en la nutrición.

## MICRONUTRIENTES: COBRE, MANGANESO, SELENIO, CINCO, YODO Y MOLIBDENO

Son de difícil determinación; en períodos cortos de tiempo y con el aporte recomendado por las guías no se producirán efectos adversos clínicamente significativos. Se ha descrito deficiencia de selenio en un 75% de los pacientes sometidos a NP prolongada. Los hallazgos fueron sugestivos de una homeostasis renal deteriorada para la conservación de selenio. Las concentraciones de selenio en el suero deben ser controladas periódicamente en pacientes que reciben NP prolongada.<sup>1,3</sup>

## HIPERTRIGLICERIDEMIA

El exceso de lípidos y de HC en la dieta es el principal causante de la hipertrigliceridemia, al que se añade la alteración en el aclaramiento lipídico en los pacientes críticos con sepsis, diabetes, insuficiencia renal, insuficiencia hepática o hiperlipemia familiar.<sup>1,3</sup> Por lo general, es benigna y fácilmente reversible, aunque la hipertrigliceridemia severa plantea el riesgo de pancreatitis aguda y alteración de los macrófagos pulmonares en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo. Si las concentraciones exceden los 400 mg/dl, debe reducirse primero el aporte de glucosa y posteriormente el de los lípidos si la hiperlipemia no se corrige. La infusión de lípidos no debe exceder los 0,12 g/kg/h en pacientes críticamente enfermos o en los que tienen un aclaramiento lipídico deteriorado.<sup>8</sup> La infusión continua de grasas en comparación con la infusión cíclica se ha asociado a mejoría de la oxidación de lípidos y del perfil de ácidos grasos en el suero, y a menos efectos perjudiciales sobre la función del sistema reticuloendotelial. Hay que tener precaución cuando un paciente en NP también está recibiendo propofol, ya que este sedante es una fuente adicional de lípidos. Las concentraciones séricas de triglicéridos deben monitorizarse inicialmente y periódicamente durante el transcurso de la NP. El aporte debe ser en fórmulas equilibradas con presencia de ácidos grasos (AG) esenciales.

## DISFUNCIÓN HEPÁTICA

Se ha introducido el término *afectación hepática asociada a la NP* (PNALD *parenteral nutrition associated liver disease*) para englobar todas las alteraciones hepáticas observadas en pacientes en tratamiento con NP.<sup>1,3</sup> La principal causa de afectación hepática se relaciona con el exceso de nutrientes, tanto HC como grasas, y dentro de estas es importante el tipo de AG y el contenido de fitosteroles de la emulsión grasa. Su incidencia es muy variable, pero se puede considerar alrededor del 25% en adultos. Se describen diferentes alteraciones morfológicas, entre las que destacan esteatosis, esteatohepatitis, esteatonecrosis, colestasis intrahepática y, excepcionalmente, fibrosis y cirrosis. Inicialmente es asintomática. El primer síntoma es la ictericia; aparece hepatomegalia y, aunque existe hipertensión portal, las varices esofágicas son infrecuentes. En la analítica se observa aumento de la bilirrubina conjugada, de la fosfatasa alcalina y de las transaminasas. Se ha de evitar la sobrealimentación y utilizar fórmulas lipídicas con proporción importante de otros AG distintos a los  $\omega$ -6 que ayudan a prevenirla y mejorarla. Los AG  $\omega$ -3 tienen menor cantidad de fitosteroles, menos efecto proinflamatorio, menos efecto inmunosupresor y más efectos antioxidantes que los AG  $\omega$ -6, por lo que teóricamente podrían prevenir o potencialmente revertir la PNALD. Actualmente los datos acerca de los beneficios clínicos del aceite de pescado se basan en un grupo limitado de pacientes, pero, aunque no se dispone en la actualidad de estudios controlados, orientan a que la utilización de AG  $\omega$ -3 o la drástica disminución del aporte de lípidos  $\omega$ -6 ayudan a prevenirla y mejorarla.<sup>9,10</sup>

## SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN

Se denomina *síndrome de realimentación* (SR) a un conjunto de alteraciones metabólicas que se producen como respuesta adversa del organismo en pacientes gravemente desnutridos que inician apoyo nutricional. Se caracteriza por una disminución de las concentraciones plasmáticas de fósforo, magnesio y potasio, déficit de vitaminas (tiamina), insuficiencia cardíaca y edemas, que comprometen diversos órganos y sistemas. La hipofosfatemia es el sello distintivo del síndrome de realimentación. El riesgo de hipofosfatemia durante la realimentación parece ser mayor en los pacientes que están gravemente desnutridos. Puede ocurrir con alimentación oral, enteral o parenteral, y es más frecuente con esta última. La incidencia es variable y puede pasar desapercibida. Puede aparecer en el 25 al 30% de los pacientes sometidos a NP e ingresados en la UCI.

En períodos de inanición, la energía proviene de los depósitos grasos. En la fase de reintroducción nutricional o realimentación, especialmente si esta se basa en el aporte de HC, se produce un notable aumento de la secreción de insulina que favorece el anabolismo y la entrada al interior

de la célula de los iones antes nombrados, originando su descenso en el plasma. A esto se añade el notable aumento de consumo del fósforo, fundamental en el proceso metabólico de la formación de ATP y 2,3-DPG. La retención de sodio y agua se produce por un mecanismo actualmente desconocido, pero se cree que puede estar relacionado con el efecto antinatriurético de la insulina. La hipofosfatemia grave puede causar rhabdomiólisis, debilidad muscular, arritmias, hiperexcitabilidad neuromuscular, debilidad muscular respiratoria y deterioro de la contracción miocárdica.<sup>7</sup> Para ayudar a prevenir este síndrome es necesario realizar una adecuada valoración médica y nutricional antes de iniciar el soporte nutricional, así como monitorizar correctamente las constantes vitales y los parámetros analíticos y electrocardiográficos. El tratamiento se basa en la disminución o la suspensión de la nutrición, y en la corrección de la hipofosfatemia, de la hipomagnesemia y de la hipopotasemia, la restricción de líquidos, y el aporte de tiamina y de ácido fólico. Pueden ser necesarias medidas de soporte respiratorio y hemodinámico para su tratamiento, e incluso tener una evolución fatal.<sup>1,3,11,12</sup>

## ENFERMEDAD METABÓLICA-ÓSEA

La enfermedad ósea relacionada con la NP prolongada se asocia a una pérdida de calcio de los huesos.<sup>13</sup> Se ha descrito osteopenia en el 84%, osteoporosis en el 41% de los pacientes en NP a largo plazo, dolor óseo en el 35% y fracturas de huesos en el 10% de los pacientes,<sup>14</sup> aunque se ha demostrado que la enfermedad ósea en pacientes en NP está parcialmente relacionada con la enfermedad de base.<sup>15,16</sup> La clínica, cuando se manifiesta, puede ser variada, desde dolores óseos inespecíficos, dorsalgias o lumbalgias, hasta incluso fracturas patológicas. Entre los factores predisponentes se encuentra el déficit de calcio y fósforo, el exceso o defecto de vitamina D, el déficit de vitamina K, la toxicidad por aluminio, la disminución de la secreción de PTH, el tratamiento con glucocorticoides, el tratamiento con heparina, la acidosis metabólica y el exceso de HC o de aminoácidos en la dieta.<sup>3</sup> La prevención de esta enfermedad no se conoce, pero es útil el aporte de fosfato y de magnesio, el ejercicio, junto con la ingesta adecuada de calcio. Los suplementos de vitamina D son cuestionables, el reemplazo de estrógenos se debe considerar en mujeres posmenopáusicas, los bisfosfonatos se han asociado con una mejoría significativa en los marcadores bioquímicos de recambio óseo y la calcitonina parenteral administrada durante 10 días ha demostrado ser eficaz en el alivio del dolor óseo en pacientes con NP y enfermedad ósea.<sup>17</sup>

## ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE

La ingesta de HC aumenta las necesidades de tiamina. Se ha descrito la aparición de encefalopatía de Wernicke en pacientes desnutridos con déficit de tiamina a los que se les administraba NP con un aporte alto de HC.<sup>18</sup> Esta encefalopatía se caracteriza por una tríada que asocia alteración del grado de consciencia, disfunción oculomotora y marcha atáxica. La deficiencia de tiamina puede conducir, además, a la aparición de insuficiencia cardíaca y síndrome de Korsakoff (pérdida de memoria a corto plazo y fabulación). El diagnóstico es fundamentalmente clínico; los principales síntomas de la deficiencia de tiamina son depresión, debilidad, mareos, insomnio, mialgia, atrofia muscular, palpitations, anorexia, náuseas, vómitos, pérdida de peso, hipotensión, hipotermia, pérdida de memoria y neuropatía periférica.<sup>19</sup> El diagnóstico se confirma mediante pruebas analíticas y de neuroimagen. Se recomienda iniciar el tratamiento con tiamina lo más pronto posible, antes incluso de la confirmación de las bajas concentraciones en la sangre.<sup>20</sup>

## PUNTOS CLAVE

- La administración de nutrición artificial comporta, al igual que otras medidas de tratamiento de soporte en el paciente crítico, la posibilidad de complicaciones. Estas son fundamentalmente metabólicas y pueden repercutir en el pronóstico de los pacientes. Recientemente se ha introducido para precisarlas el concepto de «nutritrauma».

- Las complicaciones metabólicas se relacionan con el aprovechamiento de los nutrientes, aunque también pueden deberse a estados carenciales previos, por lo que se debe realizar una evaluación detallada clínica, nutricional y bioquímica al paciente antes de la iniciación del aporte nutricional. La prescripción debe basarse en la capacidad metabólica del paciente.
- Las complicaciones metabólicas se pueden presentar a corto plazo en relación con desequilibrios entre el aporte y las necesidades del paciente, y a largo plazo, menos frecuente en los pacientes críticos, provocando disfunción orgánica.
- La complicación metabólica más frecuente es la hiperglucemia, de la que se pueden derivar otras, como la situación hiperosmolar, la hipopotasemia, la hipofosfatemia y la hipoglucemia, en su tratamiento con insulina. Su control es importante para la integridad del sistema inmune y el riesgo de infecciones.
- El síndrome de realimentación puede pasar desapercibido y se produce como respuesta adversa del organismo en pacientes gravemente desnutridos que inician apoyo nutricional, sobre todo parenteral y con disminución de las concentraciones plasmáticas de fósforo. Los pacientes presentan, además de alteraciones analíticas múltiples, fallos orgánicos, entre los que se encuentran insuficiencia respiratoria o cardíaca, rhabdomiólisis, convulsiones y delirio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Yébenes JC, Campins L, Martínez de Lagran I, Bordeje L, Lorencio C, Grau T, Working Group on Nutrition and Metabolism of the Spanish Society of Critical Care. et al. Nutritrauma: A Key Concept for Minimising the Harmful Effects of the Administration of Medical Nutrition Therapy. *Nutrients* 2019;11(8):1775.
2. Davila J, Konrad D. Metabolic Complications of Home Parenteral Nutrition. *Nutr Clin Pract* 2017;32(6):753-68.
3. Van Zanten ARH, De Waele E, Wischmeyer PE. Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases. *Crit Care* 2019;23(1):368.
4. Ukleja A, Romano MM. Complications of Parenteral Nutrition. *Gastroenterol Clin N Am* 2007;36:23-46.
5. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019;38:48-79.
6. Dounousi E, Zikou X, Koulouras V, Katopodis K. Metabolic and Catheter Complications of Parenteral Nutrition. Disponible: <http://www.ijccm.org> 2015;IP: 217.12.16.56.
7. Leung J, Crook M. Disorders of phosphate metabolism. *J Clin Pathol* 2019;72(11):741-7.
8. Jensen GL, Mascioli EA, Seidner DL, et al. Parenteral infusion of long- and medium-chain triglycerides and reticuloendothelial system function in man. *J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:467-71.
9. Bharadwaj S, Gohel T, Deen OJ, DeChicco R, Shatnawei A. Fish oil-based lipid emulsion: current updates on a promising novel therapy for the management of parenteral nutrition-associated liver disease. *Gastroenterol Rep* 2015;3(2):110-4.
10. Koletzko B, Goulet O. Fish oil containing intravenous lipid emulsions in parenteral nutrition-associated cholestatic liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:321-6.
11. McKnight CL, Newberry C, Sarav M, Martindale R, Hurt R, Daley B. Refeeding Syndrome in the Critically Ill: a Literature Review and Clinician's Guide. *Curr Gastroenterol Rep* 2019;21(11):58.
12. Friedli N, Odermatt J, Reber E, Schuetz P, Stanga Z. Refeeding syndrome: update and clinical advice for prevention, diagnosis and treatment. *Curr Opin Gastroenterol* 2020;36(2):136-40.
13. Davila J, Konrad D. Metabolic Complications of Home Parenteral Nutrition. *Nutr Clin Pract* 2017;32(6):753-68.
14. Pironi L, Labate AM, Pertkiewicz M, Espen-Home Artificial Nutrition Working Group. et al. Prevalence of bone disease in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002;21:289-96.
15. Cohen-Solal M, Baudoin C, Joly F, et al. Osteoporosis in patients on long-term home parenteral nutrition: a longitudinal study. *J Bone Miner Res* 2003;18:1989-94.

16. Haderslev KV, Tjellesen L, Haderslev PH, et al. Assessment of the longitudinal changes in bone mineral density in patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004;28:289-94.
17. Wasmuth HH, Verhage CC. Calcitonin treatment of metabolic bone disease induced by parenteral nutrition. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1993;113:1987-9.
18. Reuler JB, Girard DE, Cooney TG. Wernicke's encephalopathy. *N Engl J Med* 1985;312:1035-9.
19. Francini-Pesenti F, Brocadello F, Famengo S, Nardi M, Lorenza Caregaro L. Wernicke's Encephalopathy During Parenteral Nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:69-71.
20. Stawny M, Gostyńska A, Olijarczyk R, Jelińska A, Ogrodowczyk M. Stability of high-dose thiamine in parenteral nutrition for treatment of patients with Wernicke's encephalopathy. *Clin Nutr* 2020;39(9):2929-32.

Página deliberadamente en blanco

# Sistema hematológico y atención al paciente oncológico

*Juan Carlos Robles Arista*

---

**80. Principales alteraciones de la hemostasia en el paciente crítico, 564**

*José Ramón Molina Hurtado,  
Nieves Delgado Casado  
y Santiago Ramón Leal Noval*

**82. Relación entre medicina intensiva y oncología, 577**

*Ignacio Durbán García,  
Ana Mula Gómez  
y Rosa María Rodríguez Alonso*

**81. Problemas hematológicos: púrpura trombótica trombocitopénica, 572**

*Manuel Francisco Porras Pantojo,  
Ana Mula Gómez,  
María del Carmen Aguilar García  
y Francisco Velasco Gimena*



# Principales alteraciones de la hemostasia en el paciente crítico

José Ramón Molina Hurtado, Nieves Delgado Casado  
y Santiago Ramón Leal Noval

## INTRODUCCIÓN

La hemostasia (del griego *hemo* [sangre] y *stasis* [detener]) es un sistema defensivo del organismo extraordinariamente complejo por sus diferentes componentes, vías y factores de activación, inhibición y regulación, que tiene un objetivo simple, pero capital, para garantizar nuestra supervivencia: mantener la integridad del sistema circulatorio sometido a alta presión impidiendo las pérdidas hemáticas ante una lesión vascular, al tiempo que mantiene la sangre fluida dentro del torrente circulatorio. Para ello, requiere el continuo equilibrio del sistema procoagulante, anticoagulante y fibrinolítico.

En el paciente crítico existen determinadas circunstancias clínicas que provocan distintas alteraciones de la hemostasia: cirugía, utilización de procedimientos invasivos, traumatismos, tumores, procesos infecciosos, fármacos, patologías que aumentan la liberación de citocinas, hipoxia, hipotermia, acidosis metabólica e, incluso, circulación extracorpórea.

En las siguientes líneas, tras comentar algunos aspectos básicos de la fisiología de la coagulación, nos centraremos en las alteraciones más frecuentes de la hemostasia en pacientes críticos, con las soluciones diagnósticas y terapéuticas que pueden ofrecerse.

## FUNCIONAMIENTO NORMAL DE LA HEMOSTASIA

Desde el punto de vista académico, la coagulación es un proceso dinámico que consta de varias fases que *in vivo* ocurren de forma simultánea, entrelazadas y en un corto espacio de tiempo. Son diversas las células y los factores que intervienen en su activación, desarrollo, mantenimiento y disolución. Estas fases se describen a continuación.

### Vasoconstricción

Se origina, ante la pérdida de integridad de la pared vascular, por la contracción del músculo liso de los vasos por despolarización celular mediada por el sistema simpático, así como por la liberación de vasoconstrictores contenidos en las plaquetas —serotonina y tromboxano A<sub>2</sub>— o en las células endoteliales —endotelina y enzima de conversión de la angiotensina—.

### Hemostasia primaria

La hemostasia primaria es el resultado de complejas interacciones entre las plaquetas circulantes, la pared vascular y una serie de proteínas con capacidad adhesiva que dan lugar a la formación del tapón plaquetario. El endotelio vascular está revestido de células con propiedades antitrombóticas, pero el subendotelio es un tejido con gran actividad trombogénica con elementos como el colágeno, el factor de Von Willebrand (FvW) y otras proteínas, como la laminina, la trombospondina y la vitronectina, implicadas en la adhesión de las plaquetas,<sup>1</sup> que son fragmentos citoplasmáticos del megacariocito, discoidales, de unas 2-3 μm, que contienen gránulos α y δ o densos, liberados una vez activadas.

Las plaquetas presentan tres tipos de receptores: las integrinas —receptor del colágeno—, las glucoproteínas adhesivas no integrinas —GP Ib— y los receptores de agonistas solubles —como los de la trombina, el ADP o el TX-A<sub>2</sub>—.

Tras la lesión vascular, el FvW actúa como puente entre el colágeno y el receptor plaquetario GP Ib, facilitando la adhesión plaquetaria al endotelio. Las plaquetas liberan los gránulos y modifican su morfología —esférica y con prolongaciones— para aumentar su área de superficie, y el calcio liberado es esencial para el montaje de diversos factores de la coagulación. El FvW, una glucoproteína presente en el plasma sanguíneo y producida como multímeros de alto peso molecular en el endotelio, megacariocitos y tejido conectivo subendotelial, aparte de mediar en la adhesión, actúa como una proteína portadora para la actividad coagulante del factor VIII.

El tromboxano A<sub>2</sub>, producido por las plaquetas activadas, junto con el ADP, facilita la agregación plaquetaria a través del receptor GP IIb/IIIa y proteínas plasmáticas, como la fibronectina, el fibrinógeno y el FvW. La existencia de unas proteínas transmembrana plaquetarias llamadas SNARE es esencial en este proceso.<sup>2</sup> Por otro lado, la prostaciclina, sintetizada por las células endoteliales, inhibe la agregación plaquetaria; su equilibrio con el tromboxano A<sub>2</sub> permite una agregación plaquetaria localizada que favorece la permeabilidad de la luz vascular.<sup>1</sup>

No obstante, esta actuación de las plaquetas no hay que entenderla de forma independiente y sí conjuntamente con los factores, dentro de lo que hoy denominamos modelo celular de la coagulación.<sup>3</sup>

### Modelo celular de la coagulación

Clásicamente existían dos vías de activación de la coagulación integradas por factores que son precursores de enzimas proteolíticas con actividad serina proteasa: la extrínseca y la intrínseca, que confluían en una vía común.

En la actualidad, se considera que la vía intrínseca no es una vía paralela; su función principal es aumentar la formación de trombina una vez activada la vía extrínseca, que es la de mayor relevancia *in vivo* al activar no solo el factor X, sino también el factor IX. En este sentido, la clave es el factor tisular (FT), una glucoproteína unida a la membrana procoagulante del tejido subendotelial y los fibroblastos que no se expone a la sangre hasta que se interrumpe la pared vascular. Es el iniciador principal de la coagulación *in vivo*. Los monocitos también expresan FT; de ahí, su importancia en el devenir hemostático. Existen, por tanto, múltiples circunstancias que activan la coagulación a través del FT: lesión física, lesión directa, lesión vascular funcional, hipoxia —que regula al alza la expresión de P-selectinas en los gránulos α plaquetarios que reclutan a nivel endotelial monocitos—, sepsis, tumores malignos, inflamación, etc.

Sin embargo, para que todo esto se lleve a cabo, es esencial la presencia de diversos elementos celulares que utilizan su superficie como campo de operaciones. De ahí el nombre de modelo celular de la coagulación, que consta de varias fases:

- **Iniciación.** Se origina con la exposición del FT del subendotelio al factor VII circulante que se activará posteriormente. El complejo FT/factor VIIa activa los factores X y IX. El factor Xa se combina en la superficie celular con el factor Va y produce pequeñas cantidades de trombina, hecho esencial para la segunda fase, y que serían insuficientes por sí mismas para mantener la actividad procoagulante al ser fácilmente inhibidas por el inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI), producido por el endotelio vascular, y, en menor medida, por los monocitos, y que bloquea de forma reversible al factor Xa.

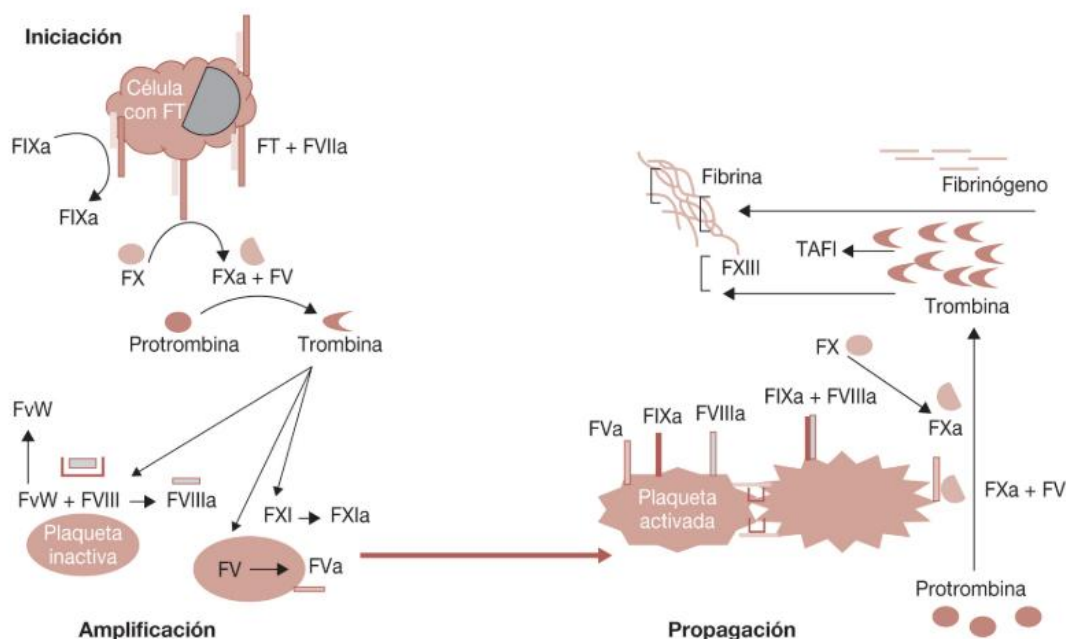


FIGURA 80-1 Formación de fibrina a través del modelo celular de la coagulación.

- **Amplificación.** En esta fase, las plaquetas juegan un papel crucial; tras el daño vascular, se unen a la matriz subendotelial, activándose en lugares donde existe FT. La trombina generada en la fase anterior activa los factores V, VIII y XI, que se sitúan en la superficie plaquetaria para acelerar nuevas reacciones procoagulantes en la siguiente fase, y generar trombina a partir de las dos vías clásicas.
- **Propagación y estabilización.** El complejo «tenasa» —FVIIIa, FIXa, calcio y fosfolípidos— cataliza la conversión de factor Xa, al tiempo que el complejo protrombinasa (FXa, FVa, calcio y fosfolípidos) en la superficie plaquetaria cataliza la formación de grandes cantidades de trombina. Esta trombina, aparte de transformar el fibrinógeno en fibrina, activaría el factor XIII y el inhibidor de la fibrinolisis mediado por trombina (TAFI), básicos para que el coágulo formado sea estable, protegiéndolo de la fibrinólisis (fig. 80-1).

### Anticoagulantes naturales

Tienen el objetivo de evitar la generación excesiva de trombina.

- El **inhibidor de la vía del factor tisular** (TFPI) es un polipéptido producido mayoritariamente por las células endoteliales. Unido al factor Xa, inactiva al complejo FT/FVIIa, bloqueando así la fase inicial de la coagulación.
- La **antitrombina** es el principal inhibidor de la coagulación y el lugar en el que actúa la heparina. Es una serina proteasa con capacidad para inactivar la trombina en proporción 1:1, así como otros factores de la coagulación —FXa, FIXa, XIa y XIIa—. En el endotelio existen glucosaminoglucanos, con afinidad por la antitrombina, que favorecen la inhibición de dichos factores y la generación de trombina.
- El **sistema de la proteína C**. La proteína C es una serina proteasa vitamina K dependiente con capacidad anticoagulante, profibrinolítica y antiinflamatoria. Se activa a nivel del endotelio por la trombina, en presencia de receptores endoteliales, como la trombomodulina, que actúa como cofactor, dando rápidamente lugar a la proteína C activada, y el receptor endotelial de la proteína C. La proteína C activada, en colaboración con la proteína S, inhibe los factores Va y VIIIa, disminuyendo la generación de trombina.
- **Proteína Z**. Producida en el hígado, unida al calcio, inhibe el factor Xa.

### Fibrinólisis

La fibrinólisis es un mecanismo imprescindible para garantizar una correcta hemostasia. Es un sistema paralelo a los ya vistos que se activa al mismo tiempo que la coagulación para limitar el volumen del trombo.

Asimismo, tiene la misión de eliminar los coágulos de fibrina durante la cicatrización y lisar los trombos intravasculares para impedir fenómenos embólicos. Consiste en la disolución de la fibrina en productos de degradación (PDF y dímero D), y el efector final del sistema es la plasmina, producida a partir de un precursor de origen hepático inactivo, el plasminógeno, por acción de dos activadores liberados en el endotelio: activador tisular (tPA) y activador tipo urocinasas.<sup>4</sup> La fibrinólisis se inicia por el tPA liberado desde el endotelio en respuesta a diversos estímulos (trombina, oclusión venosa, ejercicio físico, etc.). Tras unirse a la fibrina, activa el plasminógeno, formando plasmina, que degrada la fibrina.

La regulación de los activadores se ejerce por la acción de inhibidores del activador del plasminógeno (PAI), de los que el más relevante es el PAI-1, y el inhibidor de la fibrinólisis activado por trombina (TAFI), que elimina residuos de lisina de la fibrina, lo que impide la unión del plasminógeno y la ulterior degradación del coágulo. Por otro lado, la plasmina circulante es rápidamente inhibida por el  $\alpha_2$ -antiplasmina, evitando una fibrinólisis sistémica.

## PRINCIPALES SÍNDROMES DE COAGULOPATÍAS ADQUIRIDAS EN PACIENTES CRÍTICOS

Las coagulopatías, de múltiples causas (cuadro 80-1), son frecuentes en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y generalmente se asocian a un peor pronóstico. De forma independiente, el desarrollo progresivo de trombopenia es, asimismo, un factor independiente de mal pronóstico en estos mismos pacientes.<sup>5</sup>

### Paciente politraumatizado

El paciente politraumatizado tiene en la coagulopatía una de las principales complicaciones que pueden ocasionar su muerte. Son pacientes que, si superan la fase aguda, generalmente requieren ingresos prolongados, lo que facilita el desarrollo de diversas complicaciones, como insuficiencia renal, daño pulmonar y fracaso multiorgánico, y todo ello se ve agravado por la existencia de una coagulopatía que se instaura, en la mayoría de las ocasiones, de forma precoz y presenta diferencias fisiopatológicas con la coagulación intravascular diseminada (CID). El origen es multifactorial con causas interrelacionadas: consumo de plaquetas y factores de la coagulación, dilución y alteraciones causadas por las distintas infusiones (cristaloides, coloides), disfunción de plaquetas y factores, aumento de la fibrinólisis, anemia, acidosis, hipotermia, etc.

### CUADRO 80-1 Causas de coagulopatías adquiridas en pacientes en la UCI

- Secundarias a alteraciones de la homeostasis:
  - Hipotermia (temperatura < 35 °C).
  - Acidosis severa (pH < 7,25).
  - Hipocalcemia.
- Alteraciones adquiridas de las plaquetas:
  - Fallo hepático.
  - Fallo renal.
  - Circulación extracorpórea.
- Trombocitopenia:
  - Hemorragia.
  - Dilución secundaria a transfusión masiva.
  - Consumo en sepsis.
  - Mielosupresión farmacológica/quimioterápica.
  - Destrucción inmune.
  - Trombocitopenia inducida por heparina.
  - Destrucción secundaria a circuitos extracorpóreos.
- Defectos de la coagulación:
  - Dilución y activación de factores de coagulación.
  - Deficiencia de vitamina K.
  - Uso de anticoagulantes: antagonistas de la vitamina K (acenocumarol, warfarina); nuevos anticoagulantes: inhibidores de la trombina (dabigatrán) o del factor Xa (rivaroxabán, apixabán); heparina no fraccionada o de bajo peso molecular.
- Coagulación intravascular diseminada.

Adaptado de Retter A y Barrett NA. The management of abnormal haemostasis in the ICU. *Anaesthesia*. 2015;70:121-e41.

El objetivo principal, desde el punto de vista clínico-hematológico, es garantizar un correcto funcionamiento del sistema hemostático con el fin último de disminuir el sangrado y minimizar la utilización de requerimientos transfusionales alogénicos, para favorecer la supervivencia.

#### Fisiopatología

En estos pacientes con un importante sangrado, la pérdida de factores de la coagulación y plaquetas como consecuencia del mismo se ve agravada por la dilución ocasionada por el aporte de fluidos intravenosos e incluso por la utilización de coloides que interfieren en la formación de un coágulo eficaz al alterar su firmeza y estabilidad. Además, la liberación del factor tisular de los tejidos dañados ocasiona una activación de la coagulación y el consumo de más factores y plaquetas. Finalmente, la exposición del factor tisular, en la superficie de células musculares lisas subendoteliales y fibroblastos, y de colágeno permite la activación de la coagulación a ese nivel. Sin embargo, no existe una activación generalizada de la coagulación a nivel intravascular con formación de microtrombos en vasos de pequeño y mediano calibre, como en la CID.

No obstante, la coagulopatía aguda en estos pacientes se desencadena, en gran medida, como consecuencia del shock y la hipoperfusión con la trombomodulina como punto de partida. Una mayor hipoperfusión tisular se asocia a incrementos de trombomodulina en el plasma y a un descenso de los niveles de proteína C, que se correlacionan con unos niveles bajos de PAI-1, lo que sugiere que la activación de la proteína C conduce a un consumo de PAI-1, hecho que favorece la fibrinólisis, lo que se agrava por la disminución del TAFI a través del complejo trombina-trombomodulina. Esto indica que en la coagulopatía de estos pacientes es clave el proceso de anticoagulación mediado por la activación de la proteína C.<sup>6</sup>

Existen otras condiciones que contribuyen a estas alteraciones:

- **Fluidoterapia.** Los cristaloides y coloides favorecen una coagulopatía dilucional.
- **Hipotermia.** Un descenso de la temperatura 1 °C disminuye en un 10% la capacidad trombotica del organismo. A temperaturas cercanas a 33 °C, la capacidad funcional de las plaquetas —especialmente su activación mediante FvW-GP Ib— y los factores de coagulación se reducen al 50%.
- **Acidosis.** Es uno de los factores que más condiciona el proceso de formación del trombo. Reduce la formación de trombina, los niveles de fibrinógeno y las cifras de plaquetas. Incluso la terapia con factor

VIIa es menos eficaz. Estudios *in vitro* han demostrado que a pH de 7-7,3, la acidosis por sí misma no influye en la formación del trombo, a menos que se combine con hipotermia.

- **Hipocalcemia.** El Ca<sup>++</sup> es fundamental para el ensamblaje de los factores de la coagulación en la superficie plaquetar y el endotelio dañado, así como para la activación del complejo de la proteína C y la fibrinólisis. De ahí que el plasma fresco congelado (PFC) y los coloides ocasionen una hipocalcemia temprana que dificulta una correcta hemostasia.
- **Anemia.** El hematocrito influye en el tiempo de sangrado, la actividad plaquetaria, la síntesis de tromboxano A2 y la trombina, y en la actividad del factor IX, por lo que se deben mantener unos niveles de hemoglobina de 8-10 g/dl en estos pacientes.

#### Diagnóstico

Una vez que el concepto de coagulación ha sido modificado desde el modelo cascada al modelo celular actual, los estudios clásicos (TTPa y TP) —que además se realizan a 37 °C— han perdido validez al no tener una clara relación entre el resultado de laboratorio y lo que está ocurriendo *in vivo* en el paciente, y ser además incapaces de mostrar la actividad del factor XIII y el TAFI; muestran, por tanto, una instantánea inicial de todo el proceso de coagulación.

La utilización de un tromboelastograma o de un tromboelastómetro rotacional puede ser más idónea en estos casos —complementando y no sustituyendo de forma definitiva a las pruebas clásicas—, ya que mide las propiedades viscoelásticas de la sangre de una forma más global y dinámica, permitiendo una rápida diferenciación entre una deficiencia de factores, fibrinógeno, plaquetas o factor XIII y una hiperfibrinólisis, lo que nos permite seleccionar el tratamiento más adecuado.<sup>7</sup> El hemograma nos dará información sobre los niveles de hemoglobina y hematocrito y el número de plaquetas, sin olvidar las aportaciones que el frotis de sangre periférica puede ofrecer (recuento y forma de las plaquetas, presencia de esquistocitos, etc.).

#### Tratamiento

El primer concepto terapéutico en la coagulopatía de estos pacientes es tratar de evitar la corrección exclusiva de las alteraciones de los test de laboratorio con hemoderivados, a menos que sea estrictamente necesario (sangrado masivo, previo a intervención, etc.). En relación con el tratamiento en sí, no hay un claro consenso entre las distintas opciones existentes, los tiempos y las dosis, lo que dificulta establecer unas líneas de actuación bien definidas, si bien existen documentos de consenso de gran valor, como el «Documento Sevilla 2013».<sup>8</sup> Como conceptos generales, podemos establecer los siguientes.

**Cristaloides y coloides.** La tolerancia del organismo a la hipovolemia es peor que a la anemia, de ahí que sea prioritario su corrección mediante cristaloides/coloides. En un politraumatizado, deben iniciarse para corregir la hipovolemia y permitir la posterior transfusión de hemoderivados y factores hemostáticos de forma adecuada, a pesar de la coagulopatía dilucional que provocan. Las dosis son: 3 ml de cristaloides (Ringer lactato) por ml de sangre perdida a una velocidad de infusión de 60-80 ml/kg/h o 1 ml de coloides por ml de sangre perdida, siendo la dosis máxima de HEA de 20 ml/kg/día para HEA 200/0,5 y de 50 ml/kg/día para HEA 130/04.<sup>8</sup>

**Hemoderivados.** Los hemoderivados deben utilizarse con prudencia. Los niveles de hemoglobina deben mantenerse entre 8 y 10 g/dl. La ratio PFC/concentrado de hematíes (CH) a transfundir en un paciente politraumatizado con pérdidas hemáticas severas no está claramente establecida. Se recomienda la utilización de CH/PFC en una ratio 1:1-1:2, aunque en una necesidad de transfusión masiva se recomienda mejor la utilización de 4 unidades de CH, 2 unidades de PFC a los que se suma 1 *pool* de plaquetas (1:1:1 cantidades equiparables de hematíes, plasma y plaquetas), administrándose de forma simultánea e inmediata, con calentadores para no favorecer la hipotermia.<sup>8,9</sup> El PFC es el hemoderivado con más reacciones adversas, como el daño pulmonar asociado a transfusión (TRALI) o el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). El TASH Score predice la necesidad de activar el protocolo de transfusión masiva analizando una serie de datos clínicos y de laboratorio.

**Ácido tranexámico.** Análogo sintético de la lisina, actúa inhibiendo competitivamente la unión del plasminógeno a los residuos de lisina de la fibrina, evitando la conversión del plasminógeno en plasmina. Mejora la supervivencia si se usa de forma precoz (en las primeras 3 h) en todos los pacientes con hemorragia tras politraumatismo.<sup>10</sup> Una vez pasado este tiempo, no aporta claros beneficios y se asocia a una mayor mortalidad. La dosis que se debe utilizar es de 1 g en las primeras 3 h tras el trauma y seguidamente 1 g en perfusión en las siguientes 8 h.

**Fibrinógeno.** No solo es importante por ser el sustrato sobre el que se forma la fibrina, sino por actuar como ligando para la agregación plaquetaria. En pacientes politraumatizados se requieren importantes cantidades de fibrinógeno, ya que disminuye significativamente como consecuencia del gasto, la dilución o la fibrinólisis, por lo que es el factor que alcanza más precozmente niveles críticos. Por esto, en estos pacientes se recomienda que los niveles de fibrinógeno sean superiores a 1,5-2 g/l (o deficitarios en el tromboelastograma), nivel a partir del cual debe suplementarse. La utilización de fibrinógeno con/sin complejo protrombínico de forma precoz, comparado con el plasma fresco congelado, mejora la supervivencia en pacientes con hemorragia masiva, aunque otro estudio indicó que el tratamiento con fibrinógeno y complejo protrombínico comparado con el PFC disminuía los requerimientos transfusionales, aunque sin mejoras en la supervivencia. El PFC contiene unos 2 g/l de fibrinógeno, por lo que no es una opción electiva a tal fin. Se recomiendan los concentrados de fibrinógeno, calculando la dosis mediante la siguiente fórmula: incremento de fibrinógeno deseado (g/l) × volumen plasmático (l), y el volumen plasmático se estima en 0,04 l/kg.

**Complejo protrombínico.** Contiene factores vitamina K dependientes (II, VII, IX, X). Puede ser útil en situaciones con niveles críticos de estos factores detectados por test de coagulación o tromboelastografía utilizado conjuntamente con fibrinógeno. Sin embargo, aunque parece que pueden disminuir las necesidades transfusionales, deben ser utilizados con mucha cautela al no haber sido probado su uso y poder provocar complicaciones tromboembólicas, por lo que deberían quedar restringidos a pacientes anticoagulados con fármacos antagonistas de la vitamina K.

**Complejos del factor VIII.** No hay ningún estudio que justifique su uso, por lo que deben ser evitados. No obstante, en casos puntuales, en los que se pauta plasma fresco congelado —parcialmente deficitario en factor VIII—, podrían utilizarse.

**Factor VII activado recombinante.** Es un fármaco con una gran actividad procoagulante y un dudoso beneficio en este tipo de pacientes, y puede incluso favorecer el desarrollo de tromboembolismos. Su uso debe ser estudiado de forma particular en cada paciente, y puede utilizarse en los que no tienen respuesta a las otras medidas de control de la hemorragia. La dosis recomendada es de 90 µg/kg cada 2-6 h, según evolución clínica. Es conveniente saber que, para que el factor VIIa pueda realizar su función de forma correcta, es necesario que el paciente presente niveles adecuados del resto de factores y una aceptable funcionalidad plaquetaria.

**Eritropoyetina.** No existen evidencias científicas que apoyen su uso, tal y como ocurre con el hierro (intravenoso), con la posible excepción de pacientes con traumatismos craneoencefálicos graves.

### Paciente con coagulación intravascular diseminada

La CID es un síndrome clínico-patológico adquirido, que puede instaurarse en pocas horas, originado por diferentes causas y caracterizado por una activación intravascular de la coagulación de forma generalizada, que ocasiona la formación de grandes cantidades de fibrina y una regulación a la baja de los anticoagulantes naturales. Se presenta con mayor frecuencia a nivel de pequeños y medianos vasos, lo que puede originar graves disfunciones en diversos órganos, y el riñón y los pulmones son los más frecuentemente afectados por estos microtrombos difusos, seguidos del cerebro, el corazón, el hígado, el bazo, el páncreas y el intestino.<sup>11</sup>

En pacientes ingresados en la UCI, la sepsis es la principal causa de CID, aunque no la única (cuadro 80-2). El origen es una infección incontrolada, que provoca un estatus inflamatorio progresivo y exacerbado que lleva al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Las citocinas pro/antiinflamatorias producidas y liberadas en grandes cantidades

## CUADRO 80-2 Principales causas de coagulación intravascular diseminada

### Sepsis

- Bacterias.
- Virus.
- Parásitos.
- Hongos.
- Rickettsias.

### Traumatismos

- Lesiones del sistema nervioso central.
- Quemaduras.
- Embolia grasa.

### Neoplasias

- Tumores sólidos (adenocarcinomas metastásicos de páncreas, próstata y otros).
- Tumores hematológicos (leucemia aguda promielocítica, etc.).
- Síndrome de Trousseau.

### Complicaciones obstétricas

- Embolia de líquido amniótico.
- *Abruptio placentae*.
- Placenta previa.
- Feto muerto retenido.
- Síndrome HELLP.
- Atonía uterina.
- Aborto séptico con infección intrauterina.

### Malformaciones vasculares

- Aneurisma de la aorta abdominal.
- Síndrome de Kasabach-Merritt.

### Toxinas

- Venenos de serpiente.
- Sobredosis de anfetaminas.

### Alteraciones inmunológicas

- Reacciones alérgicas graves.
- Rechazo agudo del trasplante.
- Reacción hemolítica transfusional.

### Otras

- Golpe de calor.
- Parada cardíaca.
- Pancreatitis.
- Cirugía.

Adaptado de Páramo JA. Coagulación intravascular diseminada. *Med Clin* 2006; 127(20):785-9.

al torrente circulatorio activan las plaquetas y diversos factores de la coagulación, lo que, sumado al daño vascular que originan, favorecen los fenómenos protrombóticos, que, una vez agotados, pueden provocar hemorragias con un resultado potencial de muerte. El FT es protagonista también en este cuadro, como se observa en pacientes con sepsis por meningococo, donde los niveles de FT monocitarios se relacionan con la supervivencia.

No obstante, en la actualidad, esta activación de la coagulación, que no siempre acaba en CID, puede entenderse como un mecanismo defensivo del organismo en un intento de atrapar bacterias para eliminarlas vía inmune, básicamente a través de los neutrófilos, al tiempo que son retirados de la circulación sistémica. De esta forma, el sistema inmune y el sistema homeostático trabajarían de forma común en la denominada inmunotrombosis; los monocitos y neutrófilos serían reclutados a zonas de trombosis por los patrones moleculares asociados al daño (DAMP) y expresarían FT, que mantendría la formación del coágulo por vía extrínseca.

### Fisiopatología

Durante la sepsis, la activación de la coagulación inducida por lipopolisacáridos y exotoxinas es ubicua. La regulación al alza del fibrinógeno

y factor V está mediada por la expresión de FT tanto en monocitos, macrófagos y células endoteliales —el FT es un receptor celular inducible en estas células—, como en las micropartículas plaquetarias, monocíticas y macrofágicas, lo que explica la complejidad del sistema inmune con el hemostático. Además, las trampas extracelulares de neutrófilos, compuestas por ADN e histonas, ocasionan un importante daño endotelial y producen una rápida activación plaquetaria que favorece la formación de trombina.

La trombina, aparte de mantener el *feedback* positivo con el factor X y formar fibrina, favorece la activación de determinadas citocinas proinflamatorias y factores del complemento (TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-6, C5a, etc.), que, en la cascada inflamatoria, a través de los receptores activados por proteasas, permiten la expresión de FT en la superficie de las plaquetas, leucocitos y células endoteliales, que liberan PAI-1 y disminuyen la trombomodulina, originando una hipofibrinólisis.

La anticoagulación está disminuida. La antitrombina reduce su vida media a la mitad, sufre una producción hepática defectuosa y es bloqueada, junto con el TAFI, por la elastasa liberada por los neutrófilos. El grado de reducción de la antitrombina es proporcional a la severidad de la CID y el fallo multiorgánico. El sistema de la proteína C está, asimismo, disminuido por la acción de citocinas inflamatorias, el déficit de trombomodulina endotelial y el descenso de la proteína S. No obstante, juega un papel primordial en el control inflamatorio de la sepsis. Finalmente, el descenso de la trombomodulina dificulta la formación del complejo trombina-trombomodulina —que impide la formación de fibrina y minimiza la activación del TAFI—, así como la actividad del complejo de la proteína C.<sup>12</sup>

En relación con las plaquetas, su número está descendido en la CID como consecuencia del consumo, pero su rol es imprescindible en su instauración, no solo de forma directa, también a través del reconocimiento de lipopolisacáridos bacterianos, mediante los receptores de reconocimiento de patrón que activan el sistema inmune. La trombocitopenia es la complicación más frecuente y seria en los pacientes sépticos, y llega a una mortalidad del 70% en los que tienen recuentos de plaquetas inferiores a 20.000/mm<sup>3</sup>.

Esta actividad procoagulante está parcialmente revertida por la activación temporal de la fibrinólisis atribuible a una mayor expresión del tPA, y a pesar del aumento de la síntesis del PAI-1. El TAFI, elevado en la CID, también está involucrado en la hipofibrinólisis del paciente séptico.

Existen otras causas de CID en las que el componente hiperfibrinolítico predomina sobre el procoagulante: pacientes con leucemia promielocítica aguda o aneurisma de la aorta y en las causas obstétricas.

## Diagnóstico

El conocimiento de una condición clínica subyacente puede ayudar a una detección precoz de la CID. Seguidamente, unos test de laboratorio adecuados pueden acercarnos de una forma definitiva al diagnóstico. El grado de consumo de factores de coagulación (TTPa, TP) o plaquetas es variable, por lo que, aunque el TP y el TTPa suelen estar alargados, no son test tan fiables como la dosificación de factores, especialmente fibrinógeno, TFPI y antitrombina, que suelen estar disminuidos, o PAI-1, que está elevado. El recuento de plaquetas está disminuido, generalmente con cifras inferiores a 100.000/mm<sup>3</sup>. El dímero D, que es un indicador directo de fibrinólisis e indirecto de formación de fibrina, está elevado, y es uno de los test de mayor especificidad en la CID. Existen otras pruebas diagnósticas más sofisticadas que no están disponibles en todos los hospitales. En la [tabla 80-1](#) se resumen los principales criterios diagnósticos de la CID.

## Tratamiento

El tratamiento de la CID es extraordinariamente controvertido, incluso con grandes diferencias entre las guías más importantes.<sup>13-15</sup> En su manejo, es esencial tratar la patología subyacente situada en el origen del proceso que desencadena la coagulopatía —tratamiento antibiótico de las infecciones, drenaje del foco séptico, reparación de dehiscencias de suturas, estabilización de fracturas, retirada de tejido necrótico, legrado de restos placentarios y amnióticos, tratamiento quimioterápico de las neoplasias e incluso cirugía en pacientes con tumores—. A partir de aquí, existe un tratamiento coadyuvante para minimizar el daño de la CID.

**Hemoterapia y factores de la coagulación.** La trombopenia y la deficiencia de factores de la coagulación pueden favorecer los eventos hemorrágicos, si bien el beneficio de su aporte no ha sido demostrado en un estudio aleatorizado, por lo que la utilización de concentrados de plaquetas —para mantenerlas por encima de 20-30.000/mm<sup>3</sup> o 50.000/mm<sup>3</sup> si el paciente va a ser intervenido— (un concentrado proveniente de cinco donantes) y plasma fresco congelado —en una dosis de 15 ml/kg— debe reservarse para pacientes con hemorragia activa o pendientes de intervenciones con riesgo de sangrado, y puede pautarse fibrinógeno y una dosis baja de complejo protrombínico. No existen datos clínicos para recomendar la utilización de FVIIa recombinante, por lo que su uso debe valorarse en cada paciente con cautela.

**Antitrombina.** Los pacientes sépticos, con o sin CID, no parecen beneficiarse del tratamiento con antitrombina en términos de supervivencia. Sin embargo, los que tienen CID y no recibieron heparina junto con la antitrombina presentaron una mayor supervivencia. La dosis recomendada es 3.000 UI/día.

**TABLA 80-1 Criterios diagnósticos de coagulación intravascular diseminada**

	Criterios de la JAAM	Criterios de la ISTH	Criterios del JMHW
Situación clínica predisponente	Indispensable	Indispensable	1 punto
Sintomatología		No utilizado	Sangrado, 1 punto Fallo orgánico, 1 punto
Plaquetas	80.000-120.000/mm <sup>3</sup> , 1 punto < 80.000/mm <sup>3</sup> , 3 puntos	50.000-100.000/mm <sup>3</sup> , 1 punto < 50.000/mm <sup>3</sup> , 2 puntos	80.000-120.000/mm <sup>3</sup> , 1 punto 50.000-80.000, 2 puntos < 50.000/mm <sup>3</sup> , 3 puntos
Fibrinólisis	PDF 10-25 mg/ml, 1 punto PDF > 25 mg/ml, 3 puntos	Incremento moderado, 1 punto Incremento elevado, 2 puntos	PDF 10-20 mg/ml, 1 punto PDF 20-40 mg/ml, 2 puntos PDF > 40 mg/ml, 3 puntos
Fibrinógeno		< 1 g/l, 1 punto	1-1,5 g/l, 1 punto < 1 g/l, 1 punto
Tiempo de protrombina	INR > 1,2, 1 punto	Prolongación 3-6 s, 2 puntos Prolongación > 6 s, 3 puntos	Ratio de TP 1,25-1,67, 1 punto Ratio de TP > 1,67, 2 puntos
SRIS	> 3 puntos, 1 punto		
Actividad de la proteína C	20-40%, 1 punto < 20%, 3 puntos		
PAI-1	> 150 ng/ml, 3 puntos		
Diagnóstico	≥ 9 puntos	≥ 5 puntos	≥ 7 puntos

ISTH: International Society of Thrombosis and Haemostasis; JAAM: Japanese Association for Acute Medicine; JMHW: Japanese Ministry of Health and Welfare; PAI-1: activador del plasminógeno 1; PDF: productos de degradación de la fibrina; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

**Proteína C activada.** Existe una gran controversia con la utilización de proteína C activada recombinante. Tras demostrar en pacientes con sepsis una mejora en la supervivencia, estudios posteriores no han confirmado este hecho, suspendiéndose la indicación. Posteriormente, dos metaanálisis han demostrado resultados escasamente satisfactorios, si bien uno de ellos aboga por su uso en pacientes en alto riesgo de muerte y sin riesgo de sangrado.<sup>16</sup> Es probable que en fases iniciales del cuadro séptico, cuando la CID no está instaurada, mejore la supervivencia, gracias, probablemente, a su actividad antiinflamatoria.

**Heparina.** La anticoagulación es, desde el punto de vista teórico, una opción válida. En este sentido, la heparina en dosis terapéuticas puede considerarse cuando existe un predominio trombotico, y es preferible el uso de la heparina de bajo peso molecular a la no fraccionada, intentando mantenerla mientras dure el proceso. Sería interesante valorar su uso en base a los niveles de antitrombina. No obstante, no existen ensayos aleatorizados que demuestren que la heparina mejora la supervivencia. Contraindicada en pacientes con CID y fenómenos hemorrágicos, no tiene utilidad en pacientes con sepsis sin CID.

**Trombomodulina.** No ha demostrado grandes beneficios en pacientes con CID instaurada, por lo que su utilización es controvertida y no está recomendada de forma rutinaria.<sup>17</sup> Comparada con la heparina no fraccionada, en pacientes sépticos mejora la resolución de la CID y la incidencia de sangrado sin beneficio en la supervivencia. En un segundo estudio, comparada con placebo, demostró mejor supervivencia y menos severidad del fallo multiorgánico. Finalmente, en otro estudio en pacientes con CID, comparada con placebo, no demostró diferencias significativas en la supervivencia, fallo orgánico o fenómenos hemorrágicos. No obstante, si el paciente ya presentaba fallo al menos en un órgano y un INR > 1,4, podría beneficiarse del tratamiento.

**Antifibrinolíticos.** Su uso controvertido y los resultados en pacientes politraumatizados no son extrapolables, por lo que su indicación en estos casos podría quedar reducida a pacientes con CID y sangrado vital.

## Paciente con coagulopatías de causa obstétrica

La hemorragia es una de las mayores complicaciones que se presentan en relación con el embarazo y el parto, debido a diversas circunstancias clínicas: placenta accreta, placenta previa —ambas, en ocasiones, favorecidas por cesáreas anteriores—, *abruptio placentae*, atonía uterina, rotura uterina, traumatismo y desgarro en el canal del parto, restos placentarios, etc. Es fundamental identificar la causa para actuar sobre ella y comenzar el tratamiento lo más precoz posible,<sup>18</sup> ya que un hematocrito subóptimo con valores de hemoglobina < 8 g/dl acarrea disfunción orgánica, que afecta especialmente al corazón. Además, en estos casos, suele asociarse una importante coagulopatía que, en muchas ocasiones, llega a CID por rotura de la barrera placentaria (troblasto-entotelio vascular), liberando a la circulación grandes cantidades de FT con el gasto en factores que esto acarrea, sumado a la pérdida de los mismos por la hemorragia.

La regla de los 30 ha sido propuesta para valorar la intensidad de la hemorragia: caídas en la presión sistólica > 30 mmHg, incremento de las pulsaciones en 30 latidos/min, aumento de la frecuencia respiratoria a > 30 rpm y descenso de la hemoglobina/hematocrito > 30% indican que el paciente ha perdido el 30% de su volumen sanguíneo y se encuentra en shock moderado evolucionando a severo.

Recientemente, en un estudio de cohortes retrospectivo se ha observado que la utilización de algoritmos de manejo de la hemorragia severa posparto basados en resultados de tromboelastometría se asoció con una mejoría sustancial de los resultados clínicos.

## Tratamiento

Estará directamente relacionado con la severidad de la hemorragia que presente la paciente. Es fundamental la estabilización hemodinámica de la madre, la valoración de la viabilidad fetal y la detección de la hemorragia/coagulopatía.

El primer tratamiento es obstétrico. Para ello, y dependiendo de la causa, es básica la utilización de drogas uterotónicas, taponamiento intrauterino, tratamiento radiológico o quirúrgico, e incluso la realización, en no pocos casos, de una histerectomía. En la hemorragia durante

el embarazo, está indicado el parto por cesárea en placenta previa y vaginal, si es posible, en *abruptio placentae*. Otros tratamientos reseñables son:<sup>19</sup>

- **Hemoderivados.** Debe transfundirse CH para garantizar unos niveles de Hb > 8 g/dl, mientras que el PFC debe utilizarse con un INR > 1,5 y los concentrados de plaquetas ante unos recuentos inferiores a 25.000/mm<sup>3</sup>. Si la hemorragia es severa y pone en riesgo la vida de la paciente, puede utilizarse el protocolo 1:1:1 reseñado anteriormente en pacientes politraumatizados. En pacientes con CID establecida y bajos recuentos plaquetarios, es básica la transfusión de plaquetas.
- **Fibrinógeno.** El fibrinógeno se eleva en el tercer trimestre (4,5-5,8 g/l), por lo que su descenso se asocia a alteraciones hemostáticas, de forma que niveles inferiores a 2 g/l requieren ser tratadas con fibrinógeno en una dosis de 2 a 4 g.
- **Ácido tranexámico.** Usado profilácticamente antes del parto (vaginal o por cesárea) o ante una hemorragia, reduce las pérdidas hemáticas. Ante una hemorragia relacionada con el parto, debe utilizarse debido a sus buenos resultados con escasos efectos adversos con una dosis de 1-2 g (puede utilizarse hasta 4 g).
- **Factor VIIa recombinante.** Es el último escalón terapéutico si fallan los anteriores y, en ocasiones, antes de la histerectomía. Ha demostrado buenos resultados al reducir el sangrado hasta en el 85% de las pacientes a una dosis de 90 µg/kg. Es necesaria una temperatura normal, así como buenas cifras de plaquetas y fibrinógeno para que su efecto sea el adecuado.

## Otras alteraciones de la hemostasia en pacientes críticos

### Disfunción hepática

La mayoría de los factores procoagulantes y anticoagulantes son producidos a nivel hepático, exceptuando el FT, el calcio y el FvW. Algunas de estas proteínas (factores II, VII, IX y X) se someten a una modificación postraduccional mediante la carboxilación dependiente de residuos de ácido glutámico, para lo que es necesaria la vitamina K; de esta forma, pueden unirse al calcio y otros cationes divalentes y actuar en la coagulación. El déficit de vitamina K o la administración de antagonistas (acenocumarol, warfarina) conducen a la anticoagulación.

Asimismo, a nivel hepático se sintetiza la trombopoyetina. Así, ante una disfunción o fallo hepático, se producirá una disminución de factores de coagulación (con la prolongación de tiempos plasmáticos) y un descenso de las cifras circulantes de plaquetas, mientras que se incrementarán los niveles de factor VIII y FvW.<sup>20</sup> El fallo en la eliminación enzimática del ácido siálico del fibrinógeno conlleva una disfibrinogemia. La fibrinólisis estará aumentada ante la dificultad del hígado para metabolizar el activador tisular del plasminógeno.

No obstante, estos pacientes también presentan un déficit en la síntesis de anticoagulantes naturales, por lo que no suele ser necesario tratar los alargamientos de tiempos plasmáticos al existir un equilibrio fisiológico, a menos que el paciente presente un proceso hemorrágico, en el que, entre otras medidas, puede estar justificado el uso de vitamina K.

### Anticoagulantes orales

El desarrollo de nuevos anticoagulantes que actúan independientemente de la vitamina K ha permitido que los pacientes que los utilizan para las indicaciones aprobadas no requieran controles permanentes para establecer la dosis terapéutica óptima por una farmacocinética predecible (en la [tabla 80-2](#) se resumen algunas de las principales características de los mismos). Además, presentan una menor o igual tasa de eventos embólicos con una respectiva igual o menor tasa de eventos hemorrágicos. Sin embargo, este riesgo hemorrágico ha evidenciado la necesidad de desarrollar antídotos. En este sentido, está disponible el idarucizumab, anticuerpo monoclonal humanizado específico para la neutralización del efecto anticoagulante del dabigatrán, y el andexanet, con aprobación condicionada, un antídoto común para el grupo de los anticoagulantes que inhiben el factor Xa. Por último, está en fase de ensayo clínico un antídoto inespecífico que bloquea varios anticoagulantes, entre ellos la heparina, como el ciraparantag.<sup>21</sup>

TABLA 80-2 Características básicas de los anticoagulantes orales

	Mecanismo de acción	Dosis	Vida media	Medida del efecto	Antídoto
Acenocumarol	Inhibe la vitamina K 2-3 epóxido reductasa	Variable	8-11 h	INR	PFC Complejo protrombínico Vitamina K
Dabigatrán	Inhibe la trombina	110-150 mg/12 h	14-17 h	Tiempo de trombina diluido con plasma Tiempo de ecarina	Carbón activado* Hemodiálisis
Rivaroxabán	Inhibe el factor Xa	15-20 mg/24 h	7-11 h	Dosificación anti-Xa	Carbón activado* Complejo protrombínico
Apixabán	Inhibe el factor Xa	2,5-5 mg/12 h	8-15 h	Dosificación anti-Xa	Carbón activado* Complejo protrombínico
Edoxabán	Inhibe el factor Xa	30-60 mg/24 h	10-14 h	Dosificación anti-Xa	Andexanet $\alpha$ Complejo protrombínico

\*En las primeras 2 h tras la toma.

## TROMBOELASTOGRAMA

La tromboelastografía es un método rápido de diagnóstico que valora las propiedades viscoelásticas de la coagulación de forma global, observando el tiempo que tarda en formarse el coágulo y su firmeza máxima, estimando la formación de fibrina, la fijación del coágulo, la función plaquetaria y la fibrinólisis. Esta técnica, ya instaurada de forma definitiva en la práctica clínica, permite la toma de decisiones adecuadas en muchos casos en base a las diferentes alteraciones de la coagulación, y la administración individualizada de hemoderivados y concentrados de factores de la coagulación según necesidad. No obstante, el estudio conjunto de los tiempos clásicos de coagulación y niveles de fibrinógeno no puede obviarse, ya que pueden ayudar a tener una visión más completa de la situación real del paciente.<sup>22</sup> En la figura 80-2 se muestran distintas formaciones del trombo según circunstancias clínicas.

Sin embargo, es una técnica que tiene sus limitaciones, como no analizar la contribución endotelial de la hemostasia —como el déficit de factor de Von Willebrand o el factor tisular— o las alteraciones secundarias a hipocalcemia, acidosis o hipotermia, así como tampoco analiza la inhibición de la agregación plaquetaria. Asimismo, no tiene capacidad

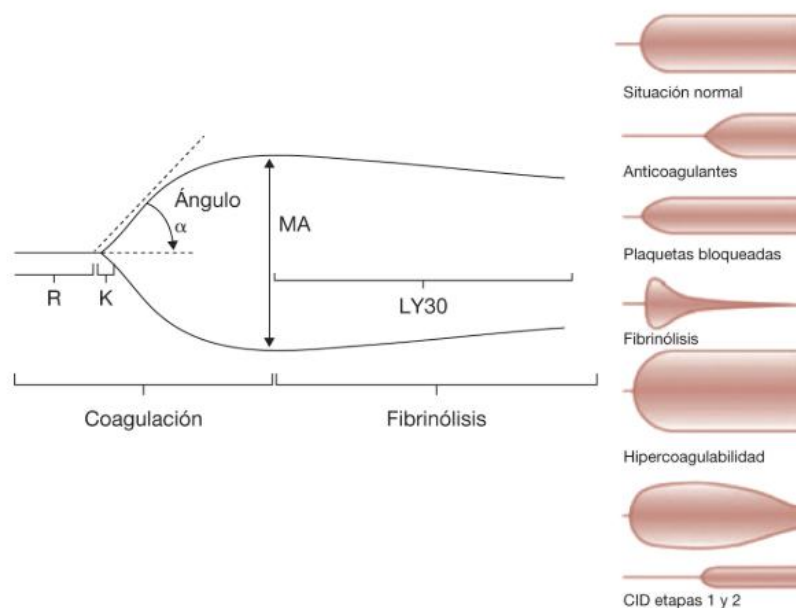
para analizar el tamaño del vaso lesionado o las características del flujo sanguíneo, tan distintas según la causa analizada.

Aunque su uso es de gran utilidad en cirugía cardiovascular y cirugía de trasplante de órganos, especialmente en situaciones de hemorragia, ha demostrado también su efectividad en otros tipos de sangrado crítico/coagulopatías, como el sangrado quirúrgico, situaciones de CID, hemorragias ginecológicas o pacientes con graves traumatismos, como ya se ha reseñado. En la figura 80-3 se muestra un breve algoritmo de interpretación de los distintos tiempos del tromboelastograma.

Existen otras situaciones clínicas en la UCI con coagulopatías asociadas que serán tratadas en otros capítulos, como pacientes sometidos a trasplante hepático o cirugía cardíaca.

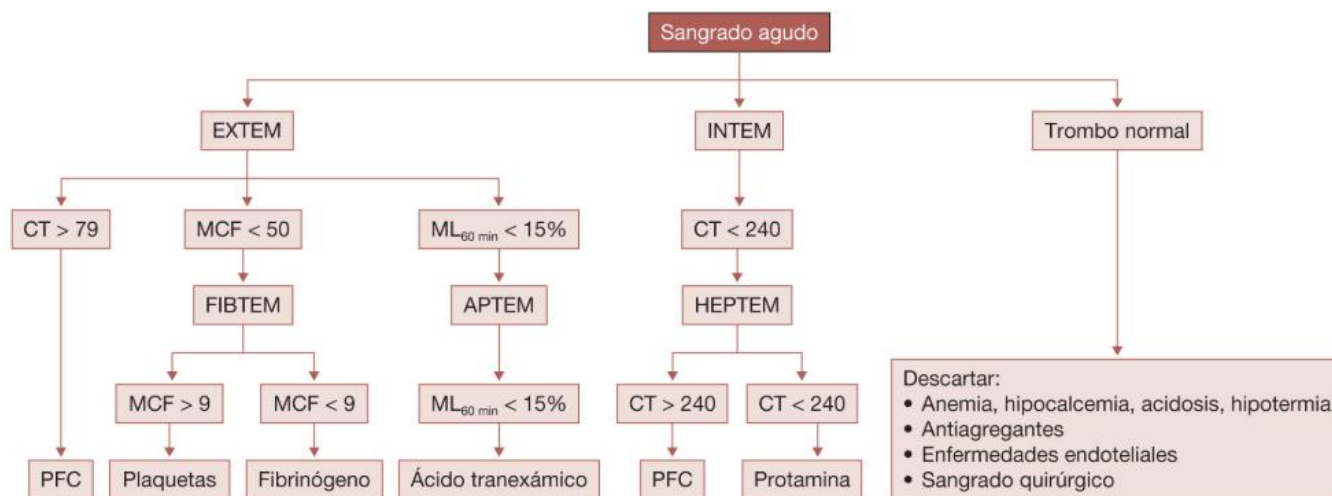
## PUNTOS CLAVE

- En el paciente crítico existen múltiples circunstancias clínicas de distinta naturaleza que provocan alteraciones graves de la hemostasia que pueden comprometer la vida del paciente.
- Es fundamental tratar de conocer la causa que origina la coagulopatía del paciente crítico para actuar en consecuencia según la misma.



**FIGURA 80-2** Formación de un trombo mediante tromboelastograma y diferentes patrones de imagen en determinadas situaciones clínicas. (Tomado de Sierra C. Curso V. Desórdenes hemostáticos adquiridos. La hemorragia en cirugía, obstetricia y pacientes médicos. Hepatopatías y trasplante hepático.)

Test ROTEM	CT (s)	A10 (mm)	MCF (mm)	ML <sub>60 min</sub> (%)
EXTEM	38-79	43-65	50-72	< 15%
INTEM	100-240	44-66	50-72	> 15%
FIBTEM		7-23	9-25	
APTEM	38-79		50-72	
HEPTEM	100-240		50-72	



**FIGURA 80-3** Valores clave del tromboelastograma y algoritmo básico de interpretación ante una situación de hemorragia aguda. CT: tiempo de coagulación; MCF: amplitud máxima del coágulo; ML: lisis máxima; PFC: plasma fresco congelado; TXA: ácido tranexámico.

- La utilización de la tromboelastografía en la práctica clínica diaria es una nueva herramienta que ayuda a tomar decisiones específicas en pacientes críticos con coagulopatía.
- Es necesario un uso correcto de las distintas opciones terapéuticas de las que disponemos para mejorar la supervivencia de pacientes críticos con coagulopatía.

### BIBLIOGRAFÍA

- Cines DB, Pollak ES, Buck CA, et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. *Blood* 1998;91:3527-61.
- Woronowick K, Dilks JR, Rozenvain N, et al. The platelet actin cytoskeleton associates with SNAREs and participates in alpha-granule secretion. *Biochemistry* 2010;49:4533-42.
- Páramo JA, Panizo E, Pegenau C, et al. Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. *Rev Med Univ Navarra* 2009;53:19-23.
- Draxler DF, Medcalf RL. The fibrinolytic system-more than fibrinolysis? *Transfus Med Rev* 2015;29:102-9.
- Parket RI. Etiology and significance of trombocitopenia in critically ill patients. *Crit Care Clin* 2012;28:399-411.
- Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, et al. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J Trauma* 2008;64:1211-7.
- Lancé MD. A general review of major global coagulation assays: thrombelastography, thrombin generation test and clot waveform analysis. *Thromb J* 2015;13:1.
- Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, et al. Documento «Sevilla» de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica. *Farm Hosp* 2012;36(6):209-35.
- Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patient with severe trauma. The PROPPR randomized clinical trial. *JAMA* 2015;313(5):471-82.
- Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al. Effects of tranexamic acid in death, vascular occlusive events and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomized, placebo, controlled trial. *Lancet* 2011;377:1096-101.
- Guerrero R, Ripoll M, Velasco F. Coagulación intravascular diseminada. En: Barranco F, editor. *Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos*. Granada: Alhulia; 1999. p. 783-800.
- Esmon CT. Inflammation and the activated protein C anticoagulant pathway. *Semin Thromb Hemost* 2006;32(Suppl. 1):49-60.
- Levi M, Toh CH, Thachil J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol* 2009;145:24-33.
- Wada H, Asakura H, Okamoto K, et al. Japanese Society of Thrombosis Hemostasis/DIC subcommittee: Expert consensus for the treatment of disseminated intravascular coagulation in Japan. *Thromb Res* 2010;125:6-11.
- Di Nisio M, Baudo F, Cosmi B, et al. Italian Society for Thrombosis and Haemostasis: Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation: guidelines of the Italian society for haemostasis and thrombosis (SISST). *Thromb Res* 2012;129:e177-84.
- Cesana BM, Antonelli P, Chiumello D, et al. Positive end-expiratory pressure, prone positioning and activated protein C: a critical review of meta-analyses. *Minerva Anesthesiol* 2010;76:929-36.
- Ito T, Thachil J, Asakura H, et al. Thrombomodulin in disseminated intravascular coagulation and other critical conditions-a multi-faceted anticoagulant protein with therapeutic potential. *Crit Care* 2019;23(1):280.
- Cooper GM, McClure JH. Anaesthesia chapter from saving mothers' lives; reviewing maternal deaths to make pregnancy safer. *Br J Anaesth* 2008;10:17-22.
- Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albadalejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30:270-382.
- Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011;365:147-56.
- Kalathottukaren MT, Creagh AL, Abbina S, et al. Comparison of reversal activity and mechanism of action of UHRA, andexanet and PER977 on heparin and oral FXa inhibitors. *Blood Adv* 2018;2(16):2014-114.
- Wikkelsø A, Wetterslev J, Møller AM, et al. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;8:CD007871.



# Problemas hematológicos: púrpura trombótica trombocitopénica

Manuel Francisco Porras Pantojo, Ana Mula Gómez,  
María del Carmen Aguilar García y Francisco Velasco Gimena

## INTRODUCCIÓN

Desde que en 1924 Moschowitz describió un síndrome caracterizado por debilidad, palidez, púrpura, hemiparesia y fallo cardíaco en una paciente de 16 años que falleció después de 14 días, cuya autopsia reveló trombos hialinos en los capilares y arteriolas terminales de la mayoría de los órganos,<sup>1</sup> hasta que en las décadas de los setenta y los ochenta se empezaron a utilizar recambios plasmáticos como tratamiento más eficaz, ha pasado de ser una entidad cuya etiología era desconocida, con una mortalidad cercana al 100%, a que en 2001 se consiguiera secuenciar y purificar el gen que codifica la síntesis de la proteína *A disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 motif 13* (ADAMTS13),<sup>2,3</sup> una metaloproteasa implicada en la regulación del tamaño del factor de Von Willebrand secretada por las células del endotelio vascular. La deficiencia de ADAMTS13 congénita o adquirida se acompaña de la formación de trombos intravasculares ricos en plaquetas y distribuidos de manera diseminada que provoca daño tisular.

Esta «enfermedad de Moschowitz» posteriormente fue conocida como púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) e incluida dentro de los síndromes de microangiopatía trombótica (MAT).

## EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de PTT en España se estima que está en torno a 2-10 casos por millón de habitantes entre los 30 y los 40 años, y es rara en mayores de 70 años, exceptuando las formas congénitas.<sup>4</sup> La PTT hereditaria (síndrome de Upshaw-Schulman) está causada por mutaciones homocigotas o heterocigotas compuestas de la ADAMTS13. Los pacientes con mutaciones heterocigotas no tienen anomalías aparentes. La PTT adquirida es una enfermedad autoinmune causada por la inhibición por autoanticuerpos de la actividad de la ADAMTS13. La incidencia de PTT adquirida es mucho mayor en adultos (2,9 casos por millón de habitantes y año) que en niños (0,1 casos por millón/año). Los factores que están asociados con mayor frecuencia a este trastorno son: edad entre 18 y 50 años, raza negra y sexo femenino.<sup>5</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Entre los síndromes de MAT, la PTT es una entidad cuya definición clínica y sintomática viene determinada por una péntada clásica de síntomas, fiebre, alteraciones neurológicas, anemia hemolítica, trombocitopenia y disfunción renal, presentes solo en el 40%. Las características clínicas presentes en la PTT adquirida son diversas: algunos pacientes tienen alteraciones mínimas, mientras que otros están críticamente enfermos. Son comunes la debilidad, los síntomas gastrointestinales, la púrpura y las alteraciones neurológicas focales transitorias. Sin embargo, un tercio de los pacientes no presentan alteraciones neurológicas. La PTT causa disfunción renal en muy raras ocasiones dentro de los síndromes de MAT (fig. 81-1). Los signos y síntomas clínicos se caracterizan por la fluctuación y la recurrencia de las alteraciones neurológicas, y las más frecuentes (aparecen en alrededor del 90% de los pacientes durante el curso de su enfermedad) son las siguientes: cefalea, parestesias, disfasia, e incluso afasia, y confusión. La fiebre está presente en un 60% de los pacientes, aunque no es elevada en

un 70-75% de ellos. Otros hallazgos clínicos que tienen una menor incidencia son los síntomas abdominales, como dolor abdominal o pancreatitis, así como también las alteraciones cardíacas.

## ALTERACIONES ANALÍTICAS

Los datos de laboratorio típicos son trombocitopenia, que suele presentarse con una intensidad variable (habitualmente con cifras inferiores a  $20 \times 10^3/\mu\text{l}$  de hemoglobinuria), haptoglobina baja y aumento de la LDH. Un hallazgo constante es la presencia de anemia hemolítica intravascular con reticulocitos elevados (regenerativa) con prueba de antiaglutinina directa negativa, esquistocitos en proporción variable y hematies nucleados que son típicos de la intensa eritropoyesis que se produce al estímulo de la hemólisis. Es frecuente la leucocitosis moderada y la hiperbilirrubinemia con coagulación normal. Predominan los signos trombóticos y las hemorragias graves son raras; la aparición de la púrpura suele ser poco importante e incluso a veces está ausente.

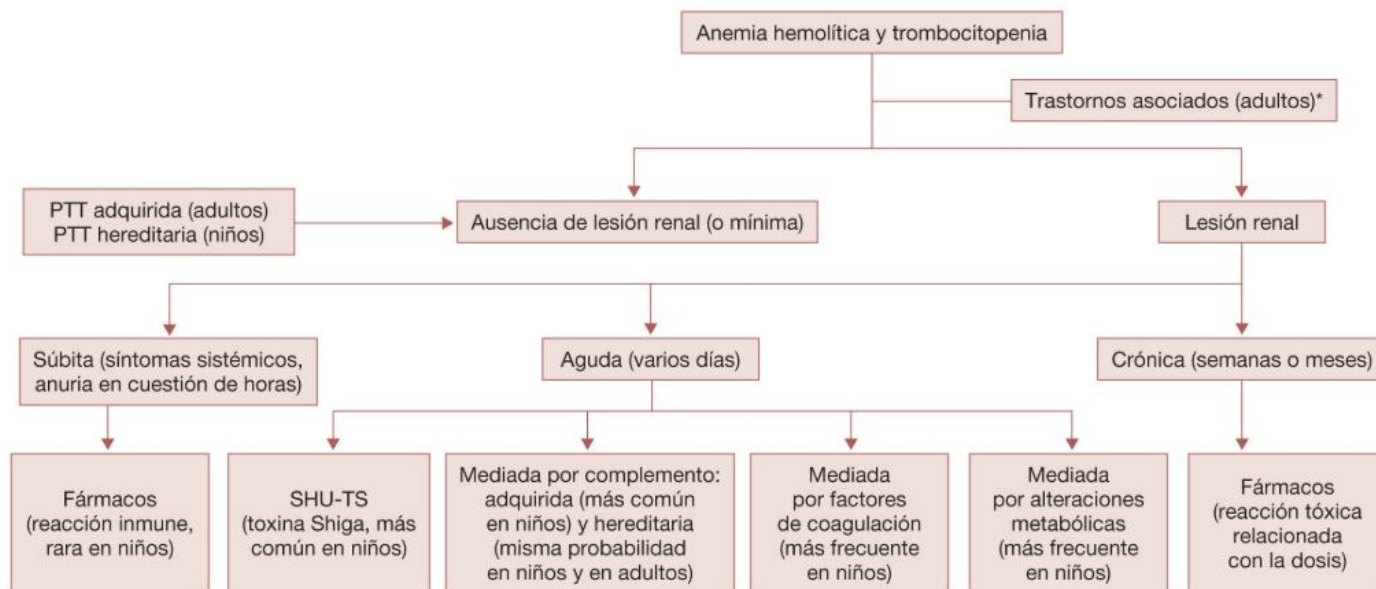
La determinación analítica de ADAMTS13 en la mayoría de los laboratorios no es habitual, por tanto, para instaurar un tratamiento de manera pronta y efectiva, el diagnóstico sigue siendo clínico. Para diagnosticar la PTT, la presencia de una anemia hemolítica microangiopática asociada a trombocitopenia con esquistocitos en sangre periférica y antioglobulina negativa es suficiente, si bien la determinación del déficit grave de ADAMTS13 es diagnóstica y, si el laboratorio puede realizarla, debe solicitarse. Actualmente, los métodos para hacerlo son rápidos y fiables, a la vez que relativamente sencillos para detectar incluso inhibidores de la función de ADAMTS13.

## FISIOPATOLOGÍA

La púrpura trombocitopénica trombótica se caracteriza por presentar multímeros sintetizados de factor de Von Willebrand (FvW) con un peso molecular, tamaño y actividad mayor. Son multímeros de muy alto peso molecular con respecto a los circulantes en el plasma habitualmente, lo que supone que en su recorrido por el torrente sanguíneo se anclan a la superficie del endotelio formando estructuras intravasculares de gran longitud. La proteína ADAMTS13 es una metaloproteasa secretada por las células estrelladas del hígado, las células endoteliales y los podocitos del glomérulo renal. En la PTT no se fragmenta adecuadamente el FvW, provocando trombos intravasculares en la microcirculación y secundariamente el cuadro clínico típico acompañante. Las formaciones de FvW que en condiciones normales están en el torrente circulatorio son de menor tamaño y provienen de la escisión por parte de la ADAMTS13 de los multímeros de muy alto peso molecular en la unión 842Tyr-843Met del dominio A2 del FvW.

En cuanto a la PTT adquirida, actualmente se sabe que algunos cuadros inflamatorios o infecciosos provocan un daño en el endotelio vascular que altera las moléculas de la ADAMTS13, favoreciendo la creación de neoantígenos y anticuerpos inhibidores de su actividad y disminuyendo su número hasta en un 5% con respecto a lo normal.

En la PTT congénita, las alteraciones genéticas condicionan disfunción tanto en la fabricación intravascular como en su secreción al torrente circulatorio. Cabe destacar que el déficit grave de ADAMTS13



\*Infección sistémica, cáncer sistémico, preeclampsia severa, eclampsia, síndrome HELLP, hipertensión grave, trastornos autoinmunes (p. ej., lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, síndrome antifosfolípido), trasplante de órganos o de células madre hematopoyéticas.

**FIGURA 81-1** Trastornos asociados con anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. (Tomado de Contreras et al.<sup>4</sup>)

puede pasar inadvertido hasta que concurren factores clínicos, como una intervención quirúrgica o una infección. Por este motivo, muchos pacientes con déficit congénito no presentan ningún episodio de PTT; asimismo, hay pacientes en remisión completa de PTT que presentan de manera persistente inhibidores en el plasma. En un porcentaje variable de casos con diagnóstico clínico de PTT, esta es catalogada como idiopática adquirida, puesto que no se objetivan deficiencias graves de ADAMTS13.

### DIAGNÓSTICO DE PTT, MÍNIMOS REQUERIDOS<sup>6</sup>

1. Exploración clínica completa y exhaustiva para el correcto diagnóstico y evaluación de disfunciones orgánicas asociadas a PTT, especial atención a las disfunciones cardíaca, renal gastrointestinal y neurológica.<sup>7</sup>
2. Análisis de laboratorio para diagnosticar MAT, incluyendo recuento de células sanguíneas y frotis (reticulocitos y esquistocitos); análisis de sangre para lactato deshidrogenasa (LDH), haptoglobina, bilirrubina, antiglobulina directa para descartar el síndrome de Evans; coagulación básica: pruebas para descartar coagulación intravascular diseminada, así como proteinuria y hematuria. Además, se debe considerar la aspiración de médula ósea en pacientes con características de MAT atípicas (recuento bajo de reticulocitos o edad avanzada) u otras enfermedades (p. ej., cáncer y/o quimioterapia o inmunosupresión).
3. Análisis de laboratorio para diagnosticar PTT, incluyendo actividad de la ADAMTS13 y anticuerpos anti-ADAMTS13, en muestras de sangre no heparinizadas tomadas antes del inicio de plasmaféresis, estudios de la vía alternativa del complemento (incluyendo fragmentos Bb de activación del factor B) y una PCR de toxina de Shiga en un hisopo rectal.
4. Evaluación analítica e instrumental de función orgánica: troponina, ECG, función renal, lipasa, factores de coagulación hepáticos; e identificación de factores condicionantes asociados a la MAT: hemocultivos, marcadores de autoinmunidad, VIH, gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -HCG).
5. Serología de hepatitis.
6. En ausencia de análisis de actividad de la ADAMTS13 o dificultad en la recepción de los resultados en un corto plazo de tiempo, se recomienda utilizar las escalas diagnósticas y los criterios clínicos:<sup>8-10</sup>
  - a. Predictores clínicos de deficiencia de ADAMTS13:<sup>8</sup> creatinina < 200  $\mu\text{mol/l}$ , recuento plaquetario <  $30 \times 10^9/\text{l}$ , anticuerpos antinucleares positivos. Tres criterios predicen una deficiencia severa de ADAMTS13 con una especificidad del 98% (94-100%),

- b. Escala de predicción de deficiencia de ADAMTS13 basado en puntos:<sup>9,10</sup>

Datos analíticos	Puntuación	Interpretación: posibilidad de déficit severo de ADAMTS13
Creatinina > 2,0 mg/dl	-11,5	
Plaquetas > $35 \times 10^9/\text{l}$	-30	> 30 puntos: 100%
Dímero D > 4,0 $\mu\text{g/ml}$	-10	20-30 puntos: 40%
Reticulocitos > 3%	+21	< 20 puntos: 0%
Bilirrubina indirecta > 1,5 $\mu\text{g/ml}$	+20,5	

- c. PLASMIC Score:<sup>11,12</sup>

Datos analíticos	Puntos	Riesgo de deficiencia severa de ADAMTS13
Recuento plaquetario < $30 \times 10^9/\text{l}$	1	< 4, riesgo bajo
Hemólisis (reticulocitos > 2-5% o haptoglobina indetectable o bilirrubina indirecta > 2 $\mu\text{g/ml}$ )	1	5, riesgo intermedio
Sin enfermedad maligna activa	1	6-7, riesgo > 80%
Sin historia de trasplante	1	La puntuación media en un paciente con PTT confirmada fue de 7 (RIQ 6-7)
VCM < $9 \times 10^{-14} \text{ l}$	1	
INR > 1,5	1	
Creatinina < 2,0 mg/dl	1	

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

De las MAT, la entidad con más peso clínico y que tradicionalmente se había considerado como variante de la misma enfermedad es el síndrome hemolítico urémico (SHU), si bien el conocimiento cada vez más extenso de la fisiopatología de ambos síndromes hace que se consideren actualmente como entidades distintas. Si se atiende a la anatomía patológica, lo más característico del SHU es la presencia de trombos, sobre todo en la circulación renal. Histológicamente, se observa endotelio engrosado y con fibrina; en cambio, en la PTT, los trombos que se observan son ricos en plaquetas, con disposición en múltiples órganos, sin apenas fibrinógeno y con abundantes multímeros de FvW. Se pueden clasificar actualmente atendiendo a la patología y al diagnóstico de varias maneras para diferenciar el SHU y la PTT, así como otras anemias hemolíticas (tabla 81-1).

## TRATAMIENTO

### Recambio plasmático

En 1977, Byrnes et al. publicaron un estudio refiriendo que la infusión de plasma era la principal recomendación para el tratamiento de la PTT, puesto que existía un principio activo que lograba la remisión. A principios de la década de los noventa,<sup>13</sup> un estudio aleatorizado demostró la superioridad del tratamiento con recambios plasmáticos frente a la infusión de plasma y se estableció la indicación estándar para los pacientes con PTT idiopática. La utilización de plasma fresco como reposición, además, tiene la ventaja de reducir las concentraciones plasmáticas del inhibidor de ADAMTS13 y de aportar también metaloproteasa. Se utiliza un esquema terapéutico concreto:<sup>14</sup>

- Inicio: primeras 24 h. Si se hace más tarde, se ensombrece el pronóstico.
- Volumen: el aumento de volumen plasmático recambiado es directamente proporcional a los efectos adversos asociados: 1-1,5 veces el volumen plasmático.
- Frecuencia: cada 24 h. El objetivo es alcanzar 150.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. Se recomienda realizar recambio plasmático diario hasta la normalización de la LDH en el plasma, así como el incremento de la hemoglobina y la desaparición de los síntomas relacionados con el proceso.
- Reposición: se realiza con plasma fresco congelado. Se deben utilizar técnicas de inactivación de virus plasmáticos (fotoinactivación con azul de metileno, solvente-detergente).

### Glucocorticoides

El tratamiento de primera línea de la PTT tradicionalmente ha incluido el uso de glucocorticoides en dosis de 1-2 mg/kg de prednisona o su

equivalente. Su uso se recomienda de manera concomitante al recambio plasmático. Este uso puede justificarse por el componente de autoinmunidad asociada a la patogenia del proceso. En 1991 se demostró que el 55% de los pacientes con PTT tratados solamente con esteroides alcanzaban la remisión completa.

### Antiagregantes plaquetarios

La visualización mediante anatomía patológica de microtrombos plaquetarios es lo que ha condicionado tradicionalmente el uso terapéutico de los antiagregantes durante la fase aguda. Sin embargo, no hay datos concluyentes con respecto a su uso, no se han demostrado remisiones, incluso se han reportado aumentos significativos de las complicaciones hemorrágicas asociadas. La utilización de antiagregantes como ticlopidina o clopidogrel puede ocasionar cuadros de PTT, por lo que está contraindicada la administración a estos pacientes.

### Otros tratamientos para la PTT

#### ADAMTS13 recombinante

Aunque es evidente la disminución de la mortalidad asociada con intercambio de plasma, el tratamiento es muy especializado, requiere mucho tiempo, y puede dar lugar a mayores riesgos y complicaciones, como reacción alérgica/anafiláctica, trombosis, infección, etc. Por tanto, puede ser que las nuevas estrategias resulten más seguras y sencillas para el tratamiento de la PTT. En este momento, la terapia con ADAMTS13 recombinante no está disponible, pero el que lo esté es solo una cuestión de tiempo. En pacientes con PTT heredada, el tratamiento con un concentrado de ADAMTS13 recombinante es muy probable que simplifique el tratamiento de un episodio agudo de PTT y/o puede proporcionar una opción de prevención de recaídas. Ciertamente, en modelos experimentales, la ADAMTS13 recombinante humana parece ser eficaz en orden a la corrección de la deficiencia genética completa.

En la PTT adquirida, el éxito del intercambio de plasma está vinculado a la provisión de ADAMTS13 y a la eliminación del inhibidor de anticuerpos. Por tanto, para disminuir la necesidad de intercambio de plasma, se necesitaría ADAMTS13 recombinante de manera proporcionada a los niveles necesarios para superar los títulos de anticuerpos del paciente para restaurar la actividad ADAMTS13 a niveles no patológicos. Estudios recientes han demostrado que el dominio espaciador de la ADAMTS13 es un objetivo antigénico importante para autoanticuerpos. De hecho, parece haber cierta superposición entre un exosito funcional ADAMTS13 y una región antigénica del núcleo que es reconocido por anticuerpos con acción inhibidora en estudios realizados a pacientes con PTT. Esta variante puede, por tanto, proporcionar la oportunidad de administrar ADAMTS13, que es, a la vez, resistente a los efectos inhibitorios de autoanticuerpos patógenos y capaz de procesar el FvW de manera más eficiente.

**TABLA 81-1 Patogenia y diagnóstico diferencial del SHU y de la PTT**

Categoría	Criterios diagnósticos	Patogenia
Síndrome hemolítico urémico asociado a diarrea	Biológicos: déficit grave de ADAMTS13 Clínicos: anemia hemolítica por exposición al clopidogrel o la ticlopidina	Tienopiridinas: déficit de ADAMTS13 por sensibilización contra el fármaco
	Biológicos: sin déficit de ADAMTS13 ni mutaciones del complemento Clínicos: diarrea de 7-14 días + insuficiencia renal + anemia hemolítica	Infección por <i>Escherichia coli</i> o neumococo. Daño endotelial por toxina de Shiga o neuraminidasa, anticuerpos anti-CD36
Síndrome hemolítico urémico atípico	Biológicos: defectos del complemento. ADAMTS13 normal o déficit moderado Clínicos: anemia hemolítica microangiopática + insuficiencia renal	Defectos del complemento o anticuerpos anti-FH
Anemias hemolíticas mecánicas	Biológicos: complemento y ADAMTS13 normal Clínicos: lo específico de cada proceso + anemia hemolítica	Enfermedad valvular cardíaca, síndrome HELLP, enfermedad metastásica, HTA acelerada, CID
PTT idiopática adquirida	Biológicos: ADAMTS13 < 5% + inhibidor Clínicos: anemia hemolítica, trombopenia, esquistocitos, antiglobulina negativa	Déficit de ADAMTS13 por anticuerpos inhibidores
PTT idiopática congénita	Biológicos: ADAMTS13 < 5% sin inhibidor Clínicos: igual que la adquirida	Mutaciones genéticas, déficit de ADAMTS13
PTT secundaria	Biológicos: ADAMTS13 normal o déficit moderado Clínicos: típica de enfermedad asociada + igual que la adquirida	Enfermedades autoinmunes, pancreatitis: daño endotelial. Trasplante de órganos sólidos, trasplante de precursores hematopoyéticos

### Terapia anti-FvW

Recientemente se han presentado estrategias terapéuticas que van dirigidas al FvW para la mejoría de los síntomas de la PTT. Debido a que las características clínicas de la PTT están principalmente ligadas a la presencia en el plasma de elevadas cantidades de FvW sin fragmentar y a la hiperreactividad funcional de las plaquetas, es probable que la GP Ib del sitio de unión al dominio A1 del FvW pueda prevenir específicamente la formación de trombos microvasculares ricos en plaquetas que se ven en la PTT.

El caplacizumab<sup>15</sup> es un nanocuerpo de inmunoglobulina de dominio variable humanizado anti-FvW. Su acción radica en la inhibición de la interacción entre el dominio FvW-A1 de multímeros ultralargos de FvW y plaquetas GP Ib, evitando así formación de trombos. Entre los efectos comprobados del caplacizumab se incluyen una recuperación más rápida del recuento de plaquetas y una mayor resolución del daño orgánico. En diferentes ensayos se objetivó una mejora significativa en el tiempo medio de recuperación del recuento plaquetario, una menor incidencia de evento tromboembólico mayor, un menor porcentaje de exacerbación de la PTT o muerte. Pacientes que recibieron caplacizumab requirieron menos sesiones de plasmaféresis y tuvieron menor estancia hospitalaria.<sup>16</sup>

Se ha observado en los distintos estudios con caplacizumab<sup>17</sup> un mayor riesgo de sangrado mucocutáneo que recuerda a la enfermedad de Von Willebrand. Los eventos adversos emergentes del tratamiento más comunes fueron epistaxis y sangrado gingival, que generalmente fueron leves o moderados y no requirieron tratamiento. Se asocia con una significativa reducción de pacientes que requieren ingreso en la UCI, una menor duración de la estancia hospitalaria, un menor número de sesiones de plasmaféresis y un volumen de plasma requerido para lograr una remisión.

El caplacizumab fue aprobado en agosto de 2018. La administración aprobó el caplacizumab para uso en la PTT inmunomediada en febrero de 2019.

## RESUMEN DE TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN LA PTT GRAVE

### Ingreso

Todos los pacientes con PTT grave deben ser inicialmente ingresados en una unidad de cuidados intensivos para la monitorización y el adecuado manejo de la disfunción orgánica.

### Plasmaféresis

1. Es preferible el recambio plasmático sobre transfusiones de plasma en pacientes con PTT e inmunodepresión. Las transfusiones de plasma solo deben usarse cuando la plasmaféresis no está disponible de inmediato.
2. Se necesita una sesión de plasmaféresis al día con un volumen plasmático de 60 ml/kg (1,5 veces la masa sanguínea estimada) hasta que el recuento de plaquetas permanezca por encima de 150 GI/l durante al menos 48 h.
3. Hay que iniciar plasmaféresis lo antes posible o a más tardar 6 h después del diagnóstico.
4. Si la plasmaféresis no está disponible, los pacientes deben ser transferidos a otro centro donde esté disponible.

### Corticoesteroides

1. Se administrará prednisona o metilprednisolona en combinación con plasmaféresis.
2. La dosis inicial de corticoesteroides debe ser de 1 mg/kg/día de prednisona o equivalente durante 21 días.
3. Los pacientes con PTT grave deben recibir una dosis alta de corticoesteroides por bolos (1 g de metilprednisolona) durante 3 días consecutivos.

### Anticuerpos monoclonales

1. Es recomendable el uso de rituximab en pacientes con PTT autoinmune recurrente.

2. Se debe considerar el rituximab como parte del tratamiento de primera línea de PTT graves.
3. El caplacizumab se debe utilizar como parte del tratamiento de primera línea de la PTT grave.

### Cuidados asociados al tratamiento de la PTT

1. Suplementos de folato, anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (si la función renal es normal) y antiagregantes plaquetarios tan pronto como el recuento de plaquetas alcance 50 GI/l, monitorización del catéter venoso central para detectar trombosis e infección, control estricto de la presión arterial, profilaxis de úlcera gastroduodenal y profilaxis contra la infección por el virus del herpes simple y *Pneumocystis jirovecii* en pacientes que requieren corticoesteroides durante periodos de tiempo prolongados.
2. No se deben administrar antibióticos de manera profiláctica.
3. Hay que reservar la transfusión de plaquetas para los pacientes que tienen sangrado severo (p. ej., hemorragia cerebral).<sup>6,18</sup>

## TRATAMIENTO DE LA PTT REFRACTARIA O EN RECAÍDA

Antes de entrar en las consideraciones terapéuticas de la PTT de carácter refractario o en recaída, hay que definir los conceptos:

- **Remisión:** cifra normal de plaquetas ( $> 100$  o  $150 \times 10^9/l$ ), LDH sérica normal, ausencia o estabilización de síntomas, sobre todo neurológicos.
- **Exacerbación:** reaparición de la sintomatología clínica o de la trombocitopenia más de 1 día, pero menos de 30, tras finalizar los recambios plasmáticos terapéuticos (RPT).
- **Recaída:** nuevo episodio de PTT más allá de 30 días después de finalizar los RPT.
- **Refractariedad:** no hay una definición uniforme, puesto que se considera refractaria una situación con un «número de recambios plasmáticos» elevado, pero no definido concretamente, cuando persisten valores anormales de laboratorio de LDH, trombocitopenia a pesar del tratamiento con RP o cuando se produce un empeoramiento durante el tratamiento (lo que se conoce con el término *flare-up*), y también se considera refractaria la necesidad de tratamiento combinado.

La recaída tiene una incidencia variable que oscila, en las distintas series, entre el 11 y el 45%, dependiendo del seguimiento. Con relativa frecuencia estas recaídas son múltiples y se asocian a distintos factores de riesgo, como mayor posibilidad de recaída si la ADAMTS13 es  $< 10\%$ ; si hay reactivaciones en los primeros 30 días, la tasa de recaídas puede llegar al 50-60%, y pueden ser tanto tempranas ( $< 6$  meses) como tardías ( $> 6$  meses). La variabilidad fisiopatológica de las microangiopatías trombóticas hace que se utilicen diversas estrategias en la prevención de las recaídas de la enfermedad, cuyos mecanismos de acción aún no se conocen con exactitud. Tales estrategias son las que se exponen a continuación.

### Esplenectomía

La esplenectomía en el tratamiento de la PTT desempeña un papel importante, como ocurre en otras enfermedades con características autoinmunes, tanto en su etiología como en su evolución. La esplenectomía era, hasta la introducción del recambio plasmático, el tratamiento de primera línea. En 2005, Kappers-Klunne et al. publicaron un estudio en el que se preconizaba la utilización de la esplenectomía programada durante la remisión del paciente con PTT y recaídas múltiples. Actualmente, las mejoras quirúrgicas y la menor incidencia de morbimortalidad de la esplenectomía hacen que sea una opción aceptable para pacientes con recaídas múltiples y presencia de anticuerpos anti-ADAMTS13 en el suero.

### Rituximab

Es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno CD20 de los linfocitos B,<sup>19</sup> responsable de una gran cantidad de procesos de base autoinmunitaria, como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y la púrpura trombocítica idiopática. La utilización de rituximab en

la PTT parece estar relacionada con la disminución de los linfocitos de la serie B y la reducción de la producción de anti-ADAMTS13.

Los resultados disponibles sugieren un tratamiento altamente eficaz y seguro en pacientes con PTT refractaria o recurrente con alto porcentaje de respuestas rápidas (10-20 días), incluso remisiones completas en el 85-90%. Puede considerarse como agente de elección en segunda línea, si bien en la literatura hay numerosos aspectos sin resolver, como: cantidad óptima de dosis, frecuencia de la administración, relación con los RP, utilidad del mantenimiento, alternativa al tratamiento esteroideo y posible papel en primera línea del tratamiento de la PTT.

### Vincristina

No se sabe con exactitud cuál es el mecanismo de acción por el cual la vincristina es eficaz en el tratamiento de la PTT, pero parece guardar relación con la disminución de la producción de anticuerpos que evitaría la interacción entre la IgG y las células endoteliales, alterando las glucoproteínas de la membrana plaquetaria, impidiendo su unión con los multímeros del FvW y reduciendo la agregación. Aunque ciertamente produce un aumento significativo del recuento plaquetario alrededor del quinto día, este aumento es transitorio; además, la asociación con neurotoxicidad está relacionada con la ausencia de protocolo de tratamiento establecido, puesto que, aunque se empezó a utilizar en la década de los setenta, la base bibliográfica al respecto es escasa y suele consistir en series cortas de pacientes. Por tanto, debería reservarse para casos refractarios a otros tratamientos médicos.

### Ciclosporina A

El tratamiento de la PTT refractaria o en recaída con ciclosporina<sup>20</sup> tiene actualmente las mismas consideraciones que el tratamiento con vincristina: no se conocen exactamente los mecanismos de acción, pero se ha visto que puede ser útil cuando se utiliza a largo plazo, y su uso se limita a la prevención de recaídas en pacientes sin respuesta a tratamiento médico y en los que no esté indicada la esplenectomía.

## PUNTOS CLAVE

- La PTT hereditaria (síndrome de Upshaw-Schulman) está causada por mutaciones homocigotas o heterocigotas compuestas de la ADAMTS13. La PTT adquirida es una enfermedad autoinmune causada por la inhibición por autoanticuerpos de la actividad de la ADAMTS13.
- Las características clínicas presentes en la PTT adquirida son diversas: algunos pacientes tienen alteraciones mínimas, mientras que otros están críticamente enfermos.
- Para diagnosticar la PTT, la presencia de una anemia hemolítica microangiopática asociada a trombocitopenia con esquistocitos en sangre periférica y antiglobulina negativa es suficiente, si bien la determinación del déficit grave de ADAMTS13 es diagnóstica y, si el laboratorio puede realizarla, debe solicitarse.
- El tratamiento de primera línea en los casos de PTT grave consiste en plasmaféresis, corticosteroides, anticuerpos monoclonales y otros cuidados asociados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Moschcowitz E. An acute febrile pleiochromic anemia with hyaline thrombosis of the terminal arterioles and capillaries; an undescribed disease. *Arch Intern Med* 1925;36:89-93.
2. Furlan M, Robles R, Lamie B. Partial purification and characterization of a protease from human plasma cleaving von Willebrand factor to fragments produced by in vivo proteolysis. *Blood* 1996;87:4223-34.
3. Tsai HM. Physiologic cleavage of von Willebrand factor by a plasma protease is dependent on its conformation and requires calcium ion. *Blood* 1996;87:4235-44.
4. Contreras E, de la Rubia J, del Río-Garma J, et al. Diagnostic and therapeutic guidelines of thrombotic microangiopathies of the Spanish Apheresis Group. *Med Clin (Barc)* 2015;144(7):331.e1-331.e13.
5. Fujimura Y, Matsumoto M. Registry of 919 patients with thrombotic microangiopathies across Japan: Database of Nara Medical University during 1998-2008. *Intern Med* 2010;49:7-15.
6. Azoulay E, Bauer PR, Mariotte E, Russell L, Knoebl P, Martin-Loeches I, et al. Expert statement on the ICU management of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Intensive Care Med* 2019;45:1518-39.
7. Grall M, Azoulay E, Galicier L, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura misdiagnosed as autoimmune cytopenia: causes of diagnostic errors and consequence on outcome. Experience of the French thrombotic microangiopathies reference centre. *Am J Hematol* 2017;92:381-7.
8. Coppo P, Schwarzing M, Buffet M, et al. Predictive features of severe acquired ADAMTS13 deficiency in idiopathic thrombotic microangiopathies: the French TMA reference center experience. *PLoS One* 2010;5:e10208.
9. Bentley MJ, Lehman CM, Blaylock RC, Wilson AR, Rodgers GM. The utility of patient characteristics in predicting severe ADAMTS13 deficiency and response to plasma exchange. *Transfusion (Paris)* 2010;50:1654-64.
10. Bentley MJ, Wilson AR, Rodgers GM. Performance of a clinical prediction score for thrombotic thrombocytopenic purpura in an independent cohort. *Vox Sang* 2013;105:313-8.
11. Bendapudi PK, Hurwitz S, Fry A, et al. Derivation and external validation of the PLASMIC score for rapid assessment of adults with thrombotic microangiopathies: a cohort study. *Lancet Haematol* 2017;4:e157-64.
12. Li A, Khalighi PR, Wu Q, Garcia DA. External validation of the PLASMIC score: a clinical prediction tool for thrombotic thrombocytopenic purpura diagnosis and treatment. *J Thromb Haemost JTH* 2018;16:164-9.
13. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA. Canadian Apheresis Study Group, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1991; 325:393-7.
14. Darmon M, Azoulay E, Thierry G, et al. Time course of organ dysfunction in thrombotic microangiopathy patients receiving either plasma perfusion or plasma exchange. *Crit Care Med* 2006;34:2127-33.
15. Scully M, Cataland SR, Peyvandi F, et al. Caplacizumab treatment for acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2019;380:335-46.
16. Peyvandi F, Scully M, Kremer JA, et al. Caplacizumab for acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2016;374:511-22.
17. Peyvandi F, Scully M, Kremer JA, et al. Caplacizumab reduces the frequency of major thromboembolic events, exacerbations and death in patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost JTH* 2017;15:1448-52.
18. Matsumoto M, Fujimura Y, Wada H, et al. Diagnostic and treatment guidelines for thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) 2017 in Japan. *Int J Hematol* 2017;106:3-15.
19. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol* 2012;158:323-35.
20. Cataland SR, Jin M, Ferketich AK, et al. An evaluation of cyclosporin and corticosteroids individually as adjuncts to plasma exchange in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2007;136:146-9.

# Relación entre medicina intensiva y oncología

*Ignacio Durbán García, Ana Mula Gómez y Rosa María Rodríguez Alonso*

## INTRODUCCIÓN

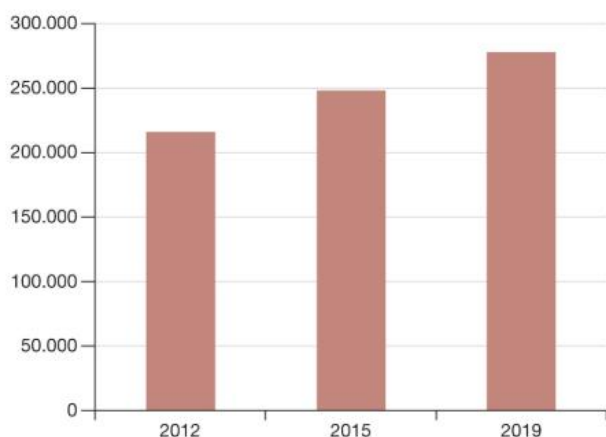
El cáncer representa en España la segunda causa de muerte tras las enfermedades cardiocirculatorias y es responsable del 26,4% sobre el total de defunciones en 2018. Supone la primera causa de muerte en varones y la segunda en mujeres. Su incidencia sigue una tendencia ascendente tanto en España (277.234 casos en 2019 frente a 247.771 en 2015; fig. 82-1), como a nivel mundial, donde se estima que el número de casos nuevos continuará aumentando en las dos próximas décadas, alcanzando los 29,5 millones en 2040.<sup>1</sup>

El progresivo aumento de la incidencia y la mayor supervivencia de los pacientes con cáncer tienen una gran repercusión en el ámbito de los cuidados críticos. Estos enfermos constituyen una población significativa dentro de las unidades de cuidados intensivos (UCI), como muestra un análisis llevado a cabo en 198 UCI europeas, donde se encontró que los pacientes con cáncer sumaban el 15% de todos los ingresos.<sup>2</sup>

Como se expondrá a lo largo de este capítulo, estos enfermos constituyen una población particular que requiere un abordaje específico. Dada la complejidad y heterogeneidad de esta población, cada solicitud debe ser valorada individualmente por el equipo interdisciplinar responsable integrado por intensivistas y oncólogos/hematólogos. A partir de la evidencia disponible hasta la fecha, la mayoría procedente de estudios retrospectivos y análisis de series no homogéneas, intentamos clarificar qué pacientes adultos con cáncer podrían beneficiarse de un enfoque agresivo.

## MOTIVOS DE INGRESO EN LA UCI

En muchas ocasiones, las razones que llevan al ingreso en la UCI son similares a la del resto de enfermos, y las más frecuentes son los cuidados postoperatorios, la insuficiencia respiratoria que requiere ventilación y el síndrome séptico en sus diversas formas. En el postoperatorio, los cuidados proporcionados en la UCI han animado al cirujano a desarrollar



**FIGURA 82-1** Incidencia del cáncer en España (2012-2019).

novedosas, y a la par agresivas, técnicas quirúrgicas, que han conllevado un aumento en la supervivencia.<sup>2</sup> El resto serían fallos orgánicos, fenómenos embólicos o toxicidades agudas reversibles, como la insuficiencia renal aguda por lisis tumoral.

## EVOLUCIÓN DEL ENFOQUE Y MORTALIDAD DE LOS ENFERMOS ONCOHEMATOLÓGICOS (EOH) ADMITIDOS EN LA UCI

En un pasado reciente, el ingreso de pacientes con cáncer en las UCI era limitado, dado el presumible pronóstico infausto de la enfermedad de base. De hecho, el grupo de trabajo del American College of Critical Care Medicine afirmaba en 1999 que los pacientes afectados de enfermedades hematológicas o tumores sólidos con metástasis eran *pobres* candidatos al ingreso en la UCI, con una mortalidad hasta del 90%, y recomendaban rechazar su ingreso o bien limitar el tratamiento de manera temprana.<sup>3</sup> Este rechazo se fundamentaba en la alta tasa de mortalidad reportada, especialmente de los que requerían ventilación mecánica y con un mayor número de medidas de soporte vital.

En los últimos años, este planteamiento ha experimentado un cambio de paradigma. Se ha constatado un aumento progresivo en la supervivencia de este grupo de enfermos, con cifras alrededor del 50-60%.<sup>4</sup> Asimismo, en uno de los estudios multicéntricos más amplios realizados hasta la fecha, Taccone et al. describían una mortalidad intrahospitalaria del 27% en pacientes con tumores sólidos que requirieron ingreso en la UCI, cifra comparable a la de la población general en este contexto.<sup>2</sup>

Las razones que explican estos datos serían el avance en el diagnóstico precoz y en el tratamiento, tanto en técnicas quirúrgicas y radioterápicas como en terapias sistémicas, con un incremento exponencial del arsenal terapéutico oncológico: terapias biológicas dirigidas, quimioterápicos con mejor perfil de toxicidad y, recientemente, incorporación de la inmunoterapia, que consigue en algunos casos largas supervivencias, aun en enfermedad avanzada.

Por otra parte, el abordaje multidisciplinar con actualización de protocolos asistenciales y de criterios de ingreso (precoz) en la UCI, junto con las mejoras en cuidados críticos, como el perfeccionamiento de la ventilación mecánica y la profundización en el conocimiento de la fisiopatología y el tratamiento de entidades como la sepsis, la lesión renal aguda o el síndrome de distrés respiratorio, han supuesto un importante avance en el manejo exitoso de estos pacientes.

Si bien la mortalidad ha disminuido globalmente, debemos tener en cuenta la variabilidad de los estudios y la heterogeneidad de los pacientes incluidos (tipos de tumores sólidos, sólidos frente a hematológicos, estadios, comorbilidades, situaciones funcionales previas), con tasas de mortalidad reportadas diversas, que reflejaban un amplio rango de mortalidad descrita en la UCI del EOH entre el 4,5 y el 85%.

En el caso de los pacientes con cáncer hematológico que requieren ingreso en la UCI, las tasas de supervivencia han mejorado desde un 20% en los años noventa hasta situarse entre el 40 y el 50% hoy en día, y actualmente se acepta que la mortalidad de los pacientes con tumores sólidos se acerca a la de los pacientes no oncológicos, con cifras entre el 40% (intra-UCI) y el 60% (hospitalaria).<sup>4</sup>

## Análisis de factores relacionados con la mortalidad

### Edad

La esperanza de vida está aumentando de forma global. Considerando que los pacientes mayores son los principales usuarios del sistema sanitario, este hecho deberá tener implicaciones en la optimización de los recursos y en las políticas sanitarias. Aunque la edad se asocia con una mayor mortalidad, especialmente en los mayores de 60 años, no es un factor de riesgo de mortalidad *per se*. Como regla general, se acepta que la edad por sí misma no debe considerarse de forma aislada para el rechazo al ingreso de un enfermo en la UCI, y sí, en cambio, su relación con la comorbilidad asociada y el grado de dependencia que presenten los pacientes.<sup>5</sup>

### Enfermedad de base

Las clasificaciones actuales de los tumores sólidos se han basado tradicionalmente en la estadificación según la extensión de la enfermedad, aunque actualmente sabemos que en algunas patologías la caracterización molecular ha supuesto un impacto en el pronóstico por la presencia de factores predictivos de respuesta a tratamientos que no permite predecir el pronóstico exclusivamente atendiendo a la extensión.

La mortalidad a corto plazo en pacientes con tumores sólidos y hematológicos está asociada de manera global con la existencia y el número de fracasos orgánicos y no se ha correlacionado con la progresión de la enfermedad, con la localización del tumor primario, con el tiempo entre el diagnóstico y el ingreso en la UCI ni con la existencia de metástasis. El pronóstico a más largo plazo sí parece estar influenciado por la progresión de la enfermedad y la necesidad de ventilación mecánica (VM).<sup>6</sup>

### Relacionados con el paciente: estado funcional y comorbilidad

El estado funcional, más conocido directamente en inglés como *performance status* (PS), de los enfermos con cáncer es un factor pronóstico independiente de su enfermedad de base. Con frecuencia se utiliza, junto con otras variables, como criterio de indicación de tratamiento oncológico sistémico específico o ajustes de dosis en función de la fragilidad y la vulnerabilidad asociadas a la situación global de salud de los pacientes.

Las escalas más extendidas en oncología son las de Karnofsky y el índice del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) (tablas 82-1 y 82-2). Diversos estudios han mostrado que un PS comprometido (índice de Karnofsky < 70 o ECOG 3-4) previo se asocia a mayor mortalidad en enfermos con cáncer que han sido ingresados en la UCI.<sup>6,7</sup>

### Infección bacteriana documentada

Es una complicación frecuente y temible en los EOH. Su presencia se ha identificado como una variable independiente de buen pronóstico en este

**TABLA 82-2 Índice del ECOG (o escala de Zubrod)**

0	Asintomático, completamente activo, capaz de realizar todas las actividades
1	Sintomático, pero completamente ambulatorio, sin posibilidad de actividades físicas intensas, pero capaz de realizar trabajos tranquilos (p. ej., labores del hogar ligeras, trabajo de oficina)
2	Sintomático, en cama < 50% del día. Ambulatorio e independiente para las tareas básicas, aunque incapaz de trabajar
3	Sintomático, > 50% del día en silla o en cama, pero sin llegar al encamamiento (capaz solo de realizar su aseo personal)
4	Encamado o en silla permanentemente (discapacidad absoluta, dependiente para todo)
5	Muerte

Adaptado de Oken et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5:649-55.

grupo de pacientes.<sup>8</sup> Una explicación podría ser que la bacteriemia es una complicación reversible más rápidamente que otras causas de enfermedad, como sería el caso de una aspergilosis pulmonar, una hemorragia cerebral o el fallo multiorgánico como complicación de la quimioterapia.

### Fallo de órganos

La presencia de fracaso multiorgánico es un factor determinante en la supervivencia de estos pacientes. Como ocurre en otras poblaciones de pacientes críticos, a mayor número de órganos afectados, mayor mortalidad.

El fracaso renal agudo (FRA) es una complicación habitual, que suele ser multifactorial, ya sea debido a la propia enfermedad (p. ej., mieloma múltiple), al tratamiento administrado (fármacos nefrotóxicos, contrastes yodados, síndrome de lisis tumoral agudo, etc.), o en relación con complicaciones graves (sepsis, hipercalcemia, etc.). Aunque no todos los estudios muestran iguales resultados, como norma general se observa que los pacientes con FRA y cáncer tienen mayor mortalidad que los no oncológicos con similar fracaso orgánico, y que dentro de los EOH, los que presentan FRA tienen mayor mortalidad que los que no desarrollan esta complicación. A mayor severidad del FRA, mayor mortalidad. La necesidad de terapia de reemplazo renal también es un factor relacionado con el mal pronóstico, y la decisión de iniciar dicho tratamiento requiere, una vez más, un abordaje multidisciplinar.<sup>9</sup>

La presencia de insuficiencia respiratoria aguda en este grupo de pacientes, ya sea de origen infeccioso, secundaria a tratamientos específicos o por afectación tumoral del sistema respiratorio, es uno de los motivos más frecuentes para su ingreso en la UCI.<sup>2</sup> La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) se considera frecuentemente como de primera elección en estos pacientes. De hecho, las guías de práctica clínica europea y americana sugieren su uso precoz en presencia de fallo respiratorio agudo en el paciente inmunocomprometido.<sup>10</sup>

Más recientemente, el oxígeno a alto flujo por cánula nasal ha irrumpido como una nueva herramienta para el manejo de estos enfermos. La literatura, una vez más, es poco concluyente y muestra resultados contradictorios. Aunque en un análisis *post hoc* del estudio FLORALI se asoció su uso a una menor tasa de intubación, un reciente estudio aleatorizado multicéntrico de Azoulay et al. no encuentra diferencias al compararlo con la oxigenoterapia convencional.<sup>11,12</sup>

Las contraindicaciones generales para el uso de la VMNI son aplicables a este grupo de enfermos. La necesidad de terapia de reemplazo renal, el uso de vasopresores, el fallo respiratorio secundario a una infección, el síndrome de distrés respiratorio agudo o la taquipnea persistente son factores que se han asociado al fracaso de la VMNI. Una adecuada selección de los enfermos es clave para incrementar sus beneficios. En los pacientes que ingresan con gran deterioro clínico y con fracaso de otros órganos, la aplicación de VMNI debería evitarse, considerando la intubación orotraqueal y la ventilación mecánica invasiva (VMI) como primera opción.

Como norma general, la VMNI sería la opción de inicio en los pacientes con fallo respiratorio aislado que se prevé reversible a corto-medio

**TABLA 82-1 Índice de Karnofsky**

100	Normal, sin quejas ni signos de enfermedad
90	Capaz de una actividad normal, pero con pocos signos y síntomas de enfermedad
80	Actividad normal, pero con alguna dificultad, algunos signos y síntomas
70	Autosuficiente, aunque ya no es capaz de realizar actividades normales o trabajar
60	Requiere algo de ayuda, aunque es autosuficiente para el aseo personal
50	Requiere ayuda a menudo y frecuentemente cuidados médicos
40	Discapacitados, requieren ayuda y cuidados especiales
30	Discapacidad grave, está indicado el ingreso hospitalario, pero no existe peligro de muerte
20	Muy enfermo, requiere medidas de soporte junto con tratamiento
10	Moribundo, enfermedad fatal rápidamente progresiva
0	Muerte

Adaptado de Karnofsky et al. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. With particular reference to bronchogenic carcinoma. *Cancer* 1948;1(4):634-56.

plazo, debiendo ser revalorada su idoneidad frecuentemente y considerando la opción invasiva en el caso de que no se produzca una mejoría rápida y significativa y el paciente sea candidato a recibir dicho tratamiento.

### Neutropenia

Los pacientes neutropénicos están sometidos a un mayor riesgo de infecciones bacterianas y fúngicas. Históricamente, la neutropenia se asociaba a una alta mortalidad del paciente crítico; sin embargo, trabajos recientes han demostrado que ni el recuento de neutrófilos ni la duración de la neutropenia se consideran factores independientes relacionados con la mortalidad.<sup>13</sup> Los avances en el manejo de las infecciones, nuevas terapias antibióticas y antifúngicas, así como el uso de factores estimulantes de las colonias de granulocitos han contribuido a mejorar el pronóstico de estos pacientes. La presencia de neutropenia no se recomienda como factor determinante a la hora de decidir un ingreso en la UCI ni para decidir la retirada o implementación de terapias de soporte vital. El riesgo de infección en los pacientes con neutropenia viene determinado por la intensidad y la duración de la neutropenia, que dependen del esquema de quimioterapia utilizado y del tipo de neoplasia tratada. Existen índices de puntuación que valoran el riesgo de complicaciones infecciosas en pacientes con neutropenia, que permiten clasificarlos en pacientes de bajo riesgo y de alto riesgo, como el índice Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC)<sup>14</sup> (tabla 82-3).

En base a esta clasificación, se decidirá el tipo de tratamiento antibiótico, su dosificación, frecuencia y vía de administración, así como el lugar de administración (domicilio u hospital) y la duración del tratamiento. Los pacientes más graves han de ser ingresados en la UCI, valorándose el uso de los factores estimulantes de colonias en los pacientes con neutropenia febril hemodinámicamente inestables, y priorizando la toma de cultivos y el tratamiento antibiótico/antifúngico dirigido.<sup>15</sup>

### Demora en la admisión en la UCI. Importancia del ingreso precoz

La valoración de enfermos con cáncer con un nivel bajo de gravedad puede ser imprecisa, con una mortalidad hasta del 21% a los 30 días en los enfermos no aceptados en la UCI por no ser considerados demasiado graves e ingresados posteriormente antes de las 24 h de denegación de su ingreso. La evidencia actual sugiere que la detección y el tratamiento precoz del fracaso multiorgánico son cruciales en el abordaje del paciente crítico con cáncer. Estos pacientes deberían ser admitidos en la UCI tan pronto como se manifiestan los primeros signos de inestabilidad. Al igual que ocurre en otras poblaciones de enfermos críticos, el ingreso precoz en la UCI de estos pacientes mejora su pronóstico y se ha asociado con aumento de la supervivencia.<sup>4,16</sup>

**TABLA 82-3 Escala de riesgo para la neutropenia febril Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC)**

Características	Puntuación
Síntomas:	
Asintomático o leves	5
Moderados	3
Severos	0
Sin hipotensión	5
Sin EPOC	4
Tumor sólido/linfoma sin infección por hongos previamente	4
Sin deshidratación	3
Fiebre en el paciente ambulatorio	3
Edad < 60 años	2

\*Los pacientes con una puntuación  $\geq 21$  se consideran de bajo riesgo. La puntuación de la variable de síntomas no es acumulativa.

## PECULIARIDADES DEL EOH EN LA UCI

La complejidad del EOH hace que se levanten aún más barreras que pueden interferir en la aceptación del ingreso de este tipo de pacientes. Existe desconocimiento por parte de los intensivistas sobre el tratamiento propiamente oncohematológico que deben seguir recibiendo los EOH en intensivos, lo que obliga a un abordaje multidisciplinar estableciendo un equipo de trabajo específico según el caso. El síndrome de lisis tumoral es un ejemplo de las afecciones que, de modo particular, afectan a este tipo de enfermos, que requieren un conocimiento específico para su manejo y que pueden beneficiarse del ingreso en la UCI.<sup>17</sup>

Aproximadamente el 5% de los pacientes reciben quimioterapia durante su ingreso en estas unidades. La aplicación conjunta de quimioterapia y medidas de soporte es una opción factible en casos seleccionados.<sup>18</sup> En situaciones de riesgo vital relacionadas con el cáncer se puede administrar «quimioterapia urgente», si bien es controvertido y en tumores sólidos parece solo justificado en casos seleccionados con alta tasa de respuesta, como los germinales o microcíticos de pulmón.<sup>19</sup>

El uso de nuevos fármacos con mejor perfil de toxicidad puede condicionar en el futuro que pacientes con necesidad de manejo invasivo puedan simultanear su tratamiento oncológico si ayuda a la mejora de la sintomatología que motivó el ingreso. No obstante, habrá que valorar cada caso individualmente, ante los escasos datos disponibles de mortalidad a largo plazo.

Hasta un tercio de los pacientes con cáncer estarán expuestos a reacciones adversas a medicamentos.<sup>20</sup> En los últimos años, se han incorporado con indicación en la mayoría de los tumores sólidos nuevos fármacos biológicos: los anticuerpos monoclonales, que destacan por la revolución terapéutica que ha supuesto la inmunoterapia. En general, tanto los anti-CTLA4 (ipilimumab) como anti-PD1/PDL1 (nivolumab, pembrolizumab) ocasionan una toxicidad leve y manejable (grados 1-2), que suele presentarse en los primeros 3 meses —aunque se han descrito hasta pasado 1 año del tratamiento—, cutánea y gastrointestinal, hipotiroidismo e hipertransaminasemia. Será en los efectos adversos menos frecuentes (< 1% de los pacientes), potencialmente letales, en los que los intensivistas jueguen un papel fundamental con el soporte invasivo inicial, junto con otros especialistas implicados.<sup>21</sup>

## TOMA DE DECISIONES E INGRESO EN LA UCI

No existen criterios definitivos que permitan identificar si la decisión de admisión o rechazo de un EOH en la UCI ha sido o no adecuada. Una decisión de ingreso inapropiada conlleva un uso ineficiente de recursos y puede derivar en futilidad. Por el contrario, debe evitarse rechazar a un enfermo crítico con posibilidades de supervivencia por el mayor riesgo de muerte existente en las salas de hospitalización, con una menor dotación de medios materiales y humanos.

En un amplio estudio prospectivo en un centro francés, se evaluaron en el transcurso de 1 año a todos los pacientes con cáncer que fueron planteados para ingresar en la UCI. Se realizó un seguimiento de 6 meses de estos enfermos, independientemente de su admisión en la UCI, y se observó que la mortalidad a los 30 días fue del 21,6% en los pacientes en los que se había denegado el ingreso por considerarse que estaban demasiado estables para su ingreso en la unidad, frente a una mortalidad del 74% de los enfermos que fueron rechazados por ser considerados demasiado graves para beneficiarse del ingreso en intensivos.<sup>22</sup> A la luz de estos resultados, los autores concluyeron que existían frecuentes errores en el juicio de los intensivistas a la hora de rechazar a determinados EOH planteados para ingreso, tanto los considerados como muy estables como los etiquetados como demasiado graves. Los autores asocian estas malas decisiones a un posible incremento en la mortalidad y sugieren la necesidad de desarrollar herramientas útiles para discriminar a pie de cama la utilidad del ingreso en este grupo de enfermos.

En este mismo sentido, los diferentes índices pronósticos y escalas de severidad utilizados habitualmente en el enfermo crítico, como la Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), la Simplified Acute Physiology Score (SAPS) o los Mortality Probability Models (MPM), han sido diseñados para comparar y describir grupos de pacientes y no deben usarse con respecto a la decisión de ingreso o pronóstico de



un paciente concreto. Los estudios realizados en estos enfermos muestran que no son precisos a la hora de predecir la mortalidad. Modelos predictivos diseñados específicamente para esta población de pacientes no parecen tener mejores resultados.<sup>4,23</sup>

Los pacientes cuyo ingreso en la UCI esté motivado por una causa reversible, con buena calidad de vida y cuya enfermedad de base sea compatible con la supervivencia a medio-largo plazo (en general mayor al año) deberían recibir un tratamiento intensivo, *a priori*, ilimitado. Para los pacientes que no presenten estas características, una opción que ha cobrado protagonismo en los últimos años sería la de establecer un período de prueba de varios días (conocido en inglés como *ICU-trial*) de tratamiento ilimitado y nueva toma de decisiones (retirada o continuación del tratamiento intensivo) en función de la evolución. Si bien existe controversia en cuanto a la duración de este período, se ha recomendado que tenga, al menos, 5-7 días para los pacientes con tumores sólidos y 2 semanas para los enfermos hematológicos. En el caso de enfermos en fracaso multiorgánico, este período podría recortarse a 4-5 días y 1 semana, respectivamente.<sup>24</sup>

En los EOH críticos, con una elevada morbimortalidad, las cuestiones éticas y la necesidad de racionalización de los recursos cobran un inusitado interés. Todos los esfuerzos médicos deben estar regidos por principios dirigidos a la mejor protección de los pacientes. En todo este proceso, el paciente (bien por sí mismo, a través del documento de voluntades anticipadas o de sus familiares) representa un papel fundamental. Los beneficios del ingreso y el tratamiento intensivo deben contraponerse a la posibilidad de causar un sufrimiento innecesario.

### La colaboración entre especialidades, una pieza fundamental

En España, en 2017, se ha alcanzado un acuerdo entre la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) con el objeto de mejorar el cuidado de este grupo de pacientes, desarrollar guías de práctica clínica para su manejo y crear grupos de trabajo específicos, así como vías de comunicación e intercambio de información entre ambas sociedades.<sup>25</sup> Un ejemplo de ello sería el registro Onco-ENVIN para la recogida de datos de pacientes ingresados en UCI, con diversas variables en relación con la enfermedad oncológica y el motivo de ingreso.

En el documento del acuerdo se propone el ingreso en la UCI, de manera general, en las siguientes situaciones:

- Cuando la causa que motive el ingreso sea reversible.
- Si el pronóstico de la enfermedad de base justifica la aplicación de tratamientos agresivos.
- Cuando el ingreso es aceptado por el paciente o sus representantes legales.
- Si el paciente goza de buena calidad de vida previa a la complicación que motiva el ingreso y el cáncer que padece tiene opciones terapéuticas y expectativa de vida razonables.

### PUNTOS CLAVE

- La mortalidad de los EOH que ingresan en la UCI ha disminuido de manera significativa en los últimos años. Los datos arrojados por los estudios de las últimas dos décadas nos muestran una significativa mejora en el pronóstico de estos pacientes, que es similar a otras patologías crónicas, por lo que no deben ser excluidos de las UCI por el mero hecho de padecer dichas enfermedades, incluso pacientes con tumores incurables. La evidencia muestra que su pronóstico a corto plazo depende más de la gravedad de la enfermedad aguda (número de fallos orgánicos) que de la patología de base.
- El planteamiento del ingreso en la UCI del EOH ocasiona controversias entre los distintos especialistas. La decisión es excepcionalmente compleja, por lo que, en condiciones ideales, debería ser resultado de un abordaje multidisciplinar, y, en la medida de lo posible, anticipada, así como consensuada con familiares y el paciente e individualizada. Los diferentes especialistas involucrados en el manejo de estos pacientes tienen un papel clave: por un lado, los oncólogos/hematólogos, dado su conocimiento previo del paciente y de las opciones terapéuticas y expectativas; y, por otro, los intensivistas, entrenados en el

manejo de las diferentes disfunciones de órganos y en tratamientos de soporte vital.

- Un período de prueba de duración variable adaptado a la situación del enfermo y su patología de base podría ser una estrategia adecuada en el manejo en la UCI de una parte sustancial de estos enfermos y ayudaría en la decisión de continuar o limitar el tratamiento intensivo.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2020. Sociedad Española de Oncología Médica. 2020. Disponible en: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras\\_del\\_cancer\\_2020.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf). [Fecha de último acceso: 15 de diciembre de 2021].
2. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, et al. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care* 2009;13:R15.
3. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 1999;27:633-8.
4. Wigmore T, Farquhar-Smith P. Outcomes for critically ill cancer patients in the ICU: current trends and prediction. *Int Anesthesiol Clin* 2016;54:e62-75.
5. Soares M, Carvalho MS, Salluh JI, et al. Effect of age on survival of critically ill patients with cancer. *Crit Care Med* 2006;34:715-21.
6. Soares M, Salluh JI, Spector N, et al. Characteristics and outcomes of cancer patients requiring mechanical ventilatory support for >24 hrs. *Crit Care Med* 2005;33:520-6.
7. Zampieri FG, Bozza FA, Moralez GM, Mazza DD, Scotti AV, Santino MS, et al. The effects of performance status one week before hospital admission on the outcomes of critically ill patients. *Intensive Care Med* 2017;43:39-47.
8. Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, et al. Outcome and early prognostic indicators in patients with a hematologic malignancy admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication. *Crit Care Med* 2003;31:104-12.
9. Darmon M, Vincent F, Canet E, Mokart D, Pene F, Kouatchet A, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with haematological malignancies: results of a multicentre cohort study from the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire en Onco-Hématologie. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:2006-13.
10. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017;50(2):1602426.
11. Frat JP, Ragot S, Girault C, REVA Network. et al. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: a post-hoc analysis of a randomised trial. *Lancet Respir Med* 2016;4:646-52.
12. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, et al. Effect of high-flow nasal oxygen vs standard oxygen on 28-day mortality in immunocompromised patients with acute respiratory failure: the HIGH randomized clinical trial. *JAMA* 2018;27:2099-107.
13. Mokart D, Darmon M, Resche-Rigon M, et al. Prognosis of neutropenic patients admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2015;41:296-303.
14. Uys A, Rapoport BL, Anderson R. Febrile neutropenia: a prospective study to validate the Multinational Association of Supportive Care of Cancer (MASCC) risk-index score. *Support Care Cancer* 2004;12(8):555-60.
15. Klastersky J, Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Practical Guidelines. *Ann Oncol* 2016;(Suppl. 5):v111-8.
16. De Montmollin E, Tandjaoui-Lambiotte Y, Legrand M, Lambert JA, Mokart D, Kouatchet A, et al. Outcomes in critically ill cancer patients with septic shock of pulmonary origin. *Shock* 2013;39:250-4.
17. Darmon M, Guichard I, Vincent F, Schlemmer B, Azoulay E. Prognostic significance of acute renal injury in acute tumor lysis syndrome. *Leuk Lymphoma* 2010;51:221-7.
18. Raouf ND, Knott M, Pastores SM, Voigt LP, Halpern NA. Chemotherapy administration in the ICU: a 5-year retrospective analysis. *Chest* 2005;128:300S-301S.
19. Zerbib Y, Rabbat A, Fartouch M, et al. Groupe de Recherche sur la Réanimation Respiratoire en Onco-Hématologie (GRRR-OH). Urgent Chemotherapy for Life-threatening complications to solid neoplasms. *Crit Care Med* 2017;45(7):e640-8.

20. Nazer LH, Hawari F, Al-Najjar T. Adverse drug events in critically ill patients with cancer: incidence, characteristics, and outcomes. *J Pharm Pract* 2014;27:208-13.
21. Haanen JB, Carbone F, Robert C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. *Anns Oncol* 2017;(Suppl. 4):i119-42.
22. Thiery G, Azoulay E, Darmon M, et al. Outcome of cancer patients considered for intensive care unit admission: a hospital-wide prospective study. *J Clin Oncol* 2005;23:4406-13.
23. Kiehl MG, Beutel G, Boll B, et al. Consensus statement for cancer patients requiring intensive care support. *Ann Hematol* 2018;97:1271-82.
24. Azoulay E, Schellongowski P, Darmon M, et al. The Intensive Care Medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients. *Intensive Care Med* 2017;43:1366-82.
25. Carmona-Bayonas A, Gordo F, Beato C, Castaño Pérez J, Jiménez-Fonseca P, Virizuela Echaburu J, et al. Intensive care in cancer patients in the age of immunotherapy and molecular therapies: Commitment of the SEOM-SEMICYUC. *Med Intensiva* 2018;42:363-9.

Página deliberadamente en blanco

# Sistema neurológico

*Pedro Navarrete Navarro y Francisca Inmaculada Pino Sánchez*

- 83. Fisiopatología del fallo neurológico agudo, 584**  
*Francisco Murillo Cabezas  
y María de los Ángeles Muñoz Sánchez*
- 84. Actualización en el manejo de la hipertensión intracraneal del paciente crítico, 588**  
*Antonio Jesús Marín-Caballeros,  
Juan José Egea-Guerrero  
y Pedro Navarrete Navarro*
- 85. Manejo de la enfermedad cerebrovascular aguda, 594**  
*Francisca Gema Cazorla Barranquero,  
Inés Fernández Díez,  
Francisco Javier Vasserot Vargas,  
Isabel María Rodríguez Higuera,  
Pedro Navarrete Navarro  
y Antonio Cárdenas Cruz*
- 86. Manejo del estatus epiléptico, 605**  
*Francisca Inmaculada Pino Sánchez,  
Ernesto García Bautista,  
Vanessa Muñoz Marina,  
Jesús Ruiz Giménez,  
Yolanda Sánchez González  
y Pedro Navarrete Navarro*
- 87. Alteraciones en el contenido y/o el nivel de la consciencia, 614**  
*Rafael Bellido Alba,  
María Dolores Rincón Ferrari,  
Jesús Carbajal Guerrero,  
Reginald Dusseck Brutus  
y Juan Manuel Flores Cordero*
- 88. Insuficiencia respiratoria y debilidad neuromuscular agudas, 630**  
*Pedro Navarrete Navarro,  
Alejandra Carvajal Hernández,  
Alberto Fernández Carmona,  
Alberto Iglesias Santiago,  
Vanessa Muñoz Marina  
y Francisca Inmaculada Pino Sánchez*
- 89. Manejo de la hemorragia subaracnoidea espontánea, 637**  
*María Ángeles Muñoz Sánchez,  
Francisco Murillo Cabezas,  
Javier Manso del Caño,  
Ernesto García Bautista,  
Pedro Alcázar Romero,  
Pedro Navarrete Navarro  
y Francisca Inmaculada Pino Sánchez*

# Fisiopatología del fallo neurológico agudo

Francisco Murillo Cabezas y María de los Ángeles Muñoz Sánchez

## INTRODUCCIÓN

Una de las causas más importantes de mortalidad y morbilidad en las unidades de cuidados intensivos es el fallo neurológico agudo (FNA), definido como la situación patológica acompañada de signos y síntomas clínicos que expresan una alteración, focal o global, de la función cerebral, que se desarrolla rápidamente, y conduce a la muerte o a la pérdida irreversible de funciones cerebrales esenciales de no revertirse en un corto período de tiempo.

Numerosos procesos pueden afectar al sistema nervioso central (SNC) o periférico y desencadenar el fracaso agudo de sus funciones específicas. Entre ellos, los más frecuentes son la patología cerebrovascular, isquémica o hemorrágica, el traumatismo craneoencefálico (TCE), la isquemia-anoxia cerebral secundaria a parada cardiorrespiratoria, las intoxicaciones, los tumores, las infecciones del SNC y las alteraciones metabólicas que acompañan a la sepsis. La incidencia de estos procesos se ha incrementado en las últimas décadas por la mayor longevidad de la población y por factores de riesgo genéticos y conductuales, como hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo o accidentes de tráfico y laborales, y el incremento de su prevalencia representa un reto, dada la alta mortalidad y morbilidad que la disfunción neurológica aguda conlleva.

Si bien son cuantiosas las causas que conducen al FNA, en cambio, son fundamentalmente dos las vías fisiopatológicas conducentes a su desarrollo y nuestra comprensión sobre los mecanismos bioquímicos que provocan la génesis de tales vías es aún limitada. El avance en el conocimiento de la fisiopatología del FNA es esencial para la búsqueda de dianas terapéuticas para el diseño de fármacos y estrategias neuroprotectoras que impidan, aminoren o reviertan la lesión cerebral. En el presente capítulo se expone un breve recuerdo fisiológico y los elementos fisiopatológicos más significativos implicados en el FNA.

## RECUERDO FISIOLÓGICO

Las múltiples y complejas funciones del SNC implican una actividad neuronal correcta, para lo que se precisa el mantenimiento de la integridad de la estructura neuronal y la comunicación eléctrica entre las neuronas. Para satisfacer estas dos premisas, el cerebro requiere un suministro continuo de dos sustratos básicos:  $O_2$  y glucosa, vehiculados ambos por el flujo sanguíneo cerebral (FSC). A pesar de representar solo el 2% del peso corporal, el cerebro recibe alrededor del 15-20% del gasto cardíaco y consume aproximadamente el 20% del  $O_2$  total del organismo. En el individuo despierto y en condiciones normales, el FSC se sitúa en 50 ml/100 g/cerebro/min, y el consumo de  $O_2$ , en las mismas condiciones, en 3,5 ml/100 g/cerebro/min. El reparto del FSC no es homogéneo en todo el encefalo, ya que, en situaciones normales, el FSC está regido por el consumo de  $O_2$ ; las áreas de mayor actividad neuronal, como la sustancia gris, reciben casi cuatro veces mayor cantidad de FSC que la sustancia blanca. Además, no todas las regiones encefálicas son igualmente sensibles a la cuantía del FSC. Las regiones más ricas en glutamato, como la corteza del hipocampo, las capas 3, 5 y 6 de la corteza parietooccipital, la corteza cerebelosa, los núcleos de la base y las áreas fronterizas de los territorios vasculares del polígono de Willis, son especialmente sensibles a la reducción del FSC.<sup>1,2</sup> Por otra parte, la tolerancia transitoria al déficit de  $O_2$  es alta, ya que solo se extrae el 35% del  $O_2$  que transportan las arterias, por lo que el contenido de  $O_2$  promedio de la sangre venosa a nivel del golfo de la vena yugular interna es del 65%. Un porcentaje

aproximado del 55% del  $O_2$  consumido se destina al mantenimiento de la integridad estructural, y el 45% restante se emplea en las funciones específicas neuronales, como la transmisión sináptica.<sup>1</sup>

Esta relativa baja extracción de  $O_2$  funciona como un mecanismo protector, dado que, cuando cae el FSC, el consumo de  $O_2$  se mantiene, incrementándose la extracción de  $O_2$ . No obstante, este mecanismo compensador tiene un límite, pues si la caída del FSC es superior al 50%, se produce isquemia cerebral y cese de las funciones cerebrales. Descensos más profundos alteran la estructura cerebral hasta la muerte neuronal cuando el FSC es inferior a 10 ml/100 g/min.

Dado que la producción de  $CO_2$  es aproximadamente similar al consumo de  $O_2$ , el cociente respiratorio es cercano a 1, indicativo de que los glúcidos constituyen el principal sustrato para el metabolismo oxidativo. Para este fin, el cerebro consume glucosa a razón de 31 mmol/100 g/cerebro/min, también con gran tolerancia a su déficit transitorio, dado que solo extrae el 10% de la glucosa disponible. El aporte de glucosa depende en forma lineal de la cantidad de glucosa plasmática, y esta debe ser aportada de forma continua, ya que el cerebro carece de reservas y los depósitos de glucógeno se extinguen en escasos minutos. La glucosa no penetra libremente en el cerebro, sino de forma activa mediante unas proteínas específicas denominadas GLUT, con dos isoformas importantes: GLUT-1, que transporta la glucosa hacia las células endoteliales, la glía y los astrocitos; y GLUT-3, que la lleva a las neuronas. El consumo de glucosa genera energía en forma de trifosfato de adenosina (ATP) por dos vías diferentes: la vía anaeróbica, poco eficiente (2 mmol de ATP), y la aeróbica, más eficiente, que origina 30 moles de ATP mediante el ingreso de piruvato en el ciclo de Krebs. Idénticamente al consumo de  $O_2$ , el uso de la glucosa no es homogéneo. Así, la utilización de glucosa varía entre 5 y 15 mg en la sustancia gris y entre 1,5 y 2 mg/100 g/min en la sustancia blanca.<sup>3</sup>

Para satisfacer esta alta demanda energética, el FSC debe ser continuo y paralelo al consumo de  $O_2$ . Sus principales determinantes son la presión de perfusión cerebral (PPC) y el diámetro de las arteriolas de resistencia ( $\leq 50 \mu$  de diámetro). El FSC se mantiene en valores normales y en equilibrio homeostático mediante la capacidad intrínseca de sus vasos de resistencia de modificar su diámetro mediante un mecanismo no completamente comprendido, denominado «autorregulación cerebral». Así, los vasos sanguíneos modifican su diámetro para mantener un flujo constante ante cambios en la presión arterial. En clínica, la fuerza que mantiene el FSC es la PPC, asumida como la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la presión intracraneal (PIC). Este mecanismo tiene también sus límites, los cuales se superan cuando la PPC es inferior a 50 o superior a 150 mmHg, a partir de los cuales el FSC sigue pasivamente a la PAM. Hay que tener presente que en los pacientes con hipertensión habitual o hipertensión crónica los límites se desplazan hacia la derecha o izquierda. Por debajo del punto crítico de autorregulación se origina isquemia cerebral, y cuando se excede por arriba la capacidad compensatoria, aparece hiperemia cerebral y edema vasogénico.

Si bien son varios los mecanismos implicados en la autorregulación cerebral, el más aceptado, pero no exclusivo, es el miogénico. Según esta teoría, el FSC se mantiene constante, y los vasos cerebrales se dilatan o constriñen, probablemente, por la acción de factores liberados por el endotelio ante el efecto físico de la presión ejercida sobre la pared arterial. Otro mecanismo que regula el FSC es la vasoreactividad cerebral ante cambios en el contenido bioquímico sanguíneo. El FSC se modifica ante los cambios en la presión parcial del dióxido de carbono en un rango

de PaCO<sub>2</sub> entre 25 y 60 mmHg. Se acepta que un aumento o una disminución de la PaCO<sub>2</sub> de un 1 mmHg producen un cambio paralelo de un 3% en el FSC. Valores elevados de la PaCO<sub>2</sub> inducen vasodilatación cerebral, con incremento del FSC, del volumen de sangre cerebral y, con ello, de la PIC, mientras que la hipocapnia causa vasoconstricción cerebral, lo que reduce significativamente el volumen sanguíneo cerebral y la PIC, con riesgo de provocar isquemia.<sup>1,4</sup>

Las modificaciones de la presión parcial de O<sub>2</sub> también, aunque en menor medida, influyen en los cambios del FSC. Se requieren valores inferiores a 55 mmHg de PaO<sub>2</sub> para observar un aumento del FSC, e inferiores a 30 mmHg para que el FSC se duplique. El efecto vasodilatador de la hipoxemia es, probablemente, secundario a la acidosis láctica, aunque otras evidencias apuntan a la acción del nucleósido adenosina, potente vasodilatador cerebral que se acumula en condiciones de hipoxia e isquemia, como responsable de la vasodilatación hipóxica.

## FISIOPATOLOGÍA

### Lesión cerebral primaria y secundaria

Cuando el encéfalo sufre cualquier agresión, presenta inicialmente dos tipos de respuestas. Una es inmediata, a la que denominamos lesión primaria, la cual es responsable del daño estructural, actualmente irreversible, provocado por un impacto biomecánico, como es el caso de los traumatismos; por la extravasación brusca de sangre al tejido cerebral con destrucción de este (hematomas espontáneos); por interrupción del aporte de oxígeno global o parcial (ictus, paro cardíaco, etc.), o por dificultad en la transferencia o aprovechamiento de nutrientes (infecciones del SNC, metabopatías, etc.). Esta lesión primaria afecta no solamente a las neuronas, sino también a la glía y los vasos circundantes, y hasta ahora no se dispone de una terapia reparadora eficaz.<sup>5</sup>

La agresión cerebral no se limita al suceso instantáneo, sino que, a consecuencia de este, se desencadenan una secuencia de acontecimientos sucesivos, en horas o días posteriores al insulto inicial, que agravan y magnifican la lesión primitiva, los cuales definimos como lesión cerebral secundaria. Mucho se ha investigado para intentar comprender los eventos fisiopatológicos que la lesión primaria genera y que son responsables de la lesión secundaria. Conocemos que, cuanto más grave y extensa es la lesión primaria, independientemente de su etiología, mayor intensidad tendrán las reacciones bioquímicas en cadena que incrementan la lesión primaria. Estas reacciones son de orden bioquímico, celular, inmunológico y de sobreexpresión génica, pero limitadas y similares cualquiera que sea la causa desencadenante. La lesión secundaria crea un círculo vicioso, porque las nuevas lesiones, a su vez inducen el desarrollo de otras reacciones bioquímicas nocivas, aumentando la presencia de sustancias potencialmente tóxicas, responsables de graves alteraciones estructurales.

Junto con la agresión primaria y sus complicaciones intracraneales derivadas, también una serie de factores extracraneales pueden ser origen de lesiones secundarias. Estos factores sistémicos interactúan y potencian a los intracraneales, ya que la lesión primaria torna el encéfalo muy vulnerable ante cualquier situación que modifique su entorno metabólico. En este contexto, la isquemia juega un papel fundamental en el desarrollo del daño cerebral secundario, primordialmente causada por hipotensión arterial. La importancia de la lesión secundaria deriva, además de las consecuencias fisiopatológicas, de las posibilidades existentes de modificar su curso mediante la terapia.

### Lesiones terciarias y cuaternarias

Son nuevos conceptos derivados de la fisiopatología del TCE, pero aplicable a otros procesos neurológicos críticos, ya que igualmente tienen un impacto negativo en el resultado final. Podemos definir las lesiones terciarias como todas las lesiones o complicaciones que se desencadenan como consecuencia de los cuidados y el tratamiento del paciente.<sup>6,7</sup>

Estos mecanismos lesionales se originan en el curso del tratamiento o prevención tanto de la lesión primaria como secundaria, e incluyen fundamentalmente: 1) complicaciones de técnicas o procedimientos neuroquirúrgicos, como implantación de drenajes ventriculares, «clipado» de aneurismas, angioplastia cerebral, etc.; 2) complicaciones derivadas de la estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos (UCI);

3) efectos adversos de los fármacos o hemoderivados; 4) lesiones asociadas a la ventilación mecánica; 5) infecciones nosocomiales relacionadas o no con dispositivos invasivos, y 6) complicaciones de origen multifactorial (delirio, neuromiopatía de la enfermedad crítica, encefalopatía asociada a sepsis, etc.).

Si bien no conocemos con certeza la cuantía del impacto de la lesión terciaria en el pronóstico funcional del paciente, sí sabemos que contribuye a incrementar la mortalidad y la morbilidad, por lo que es imprescindible establecer medidas específicas de seguridad clínica para evitar o minimizar la aparición de este tipo de lesión.

Por lesión cuaternaria entendemos los sucesos que ocurren durante el período subagudo y crónico del proceso neurocrítico, que, en conjunto, ocasionan pérdida tisular y magnifican la lesión primaria.<sup>6,7</sup> Este mecanismo fisiopatológico lesional prosigue tras la fase aguda cuando el proceso de daño celular aparenta haberse detenido. Actualmente se piensa que la lesión cuaternaria es producto tanto del fenómeno reparador de la neurogénesis como de fenómenos ligados a los procesos de muerte celular, y ciertas evidencias apuntan a una fuerte influencia genética en su expresión. Algunos autores, en el caso concreto del TCE, han mostrado peores resultados funcionales a largo plazo en los pacientes portadores de la isoforma e4 de la apolipoproteína E, implicada en alteraciones de la función cognitiva y posterior desarrollo de enfermedad de Alzheimer.<sup>8</sup>

La reparación del daño cerebral comienza casi inmediatamente tras producirse la lesión y parece estar mediada por la presencia de interleucina 1, la cual también participa en el fenómeno inflamatorio. Aunque estudios experimentales han mostrado la capacidad de proliferación del tejido nervioso, así como la presencia de proteínas como la S100β y las neurotrofinas que estimulan la neurogénesis endógena, es motivo de controversia su verdadero papel en la fisiopatología, la cual puede estar muy ligada a condiciones del propio individuo o al tipo de lesión.

Los mecanismos lesionales más significativos ligados al daño celular de este período son fundamentalmente los ligados con la persistencia de los procesos de muerte celular que posteriormente se comentan.<sup>6</sup> Gran parte de la investigación hoy en día se dirige a cómo atenuar este fenómeno y en estimular la neurogénesis.

### Vías finales de muerte del paciente neurocrítico

Aunque son múltiples los procesos encefálicos, los mecanismos patogénicos que conducen a la muerte neuronal son esencialmente dos: hipertensión intracraneal (HIC) e hipoxia cerebral. Ambos mecanismos suelen ser concomitantes y se retroalimentan, ya que la HIC puede ocasionar hipoxia, y esta, a su vez, HIC.

Escapa de la intención de este capítulo la descripción de la fisiopatología de la HIC; no obstante, sí cabe señalar que la mayoría de los procesos neurocríticos provocan HIC, entendida por PIC superior a 20 mmHg, no exclusivamente por la aparición de nuevas lesiones que ocupan espacio en el parénquima (hematomas, tumores, edemas, etc.), sino por alteraciones en los compartimentos sanguíneos y del líquido cefalorraquídeo (hiperemia, vasoparálisis, hidrocefalia, etc.). La HIC motivará la muerte celular por un doble mecanismo: por una parte, creando conos de presión que hernian el parénquima a través de los orificios naturales de la base del cráneo, y, por otra, induciendo hipoxia cerebral isquémica por descenso de la PPC y compresión vascular. El descenso de la PPC en valores inferiores a 50 mmHg es causa de hipoxia cerebral isquémica, de magnitud paralela al decremento progresivo de los valores de PPC. La herniación cerebral no lesiona exclusivamente las células por el efecto mecánico compresivo sobre las células nerviosas, sino fundamentalmente por la lesión directa de arterias, con la consiguiente necrosis del territorio tributario afectado. El área cerebral que más frecuentemente se infarta es la correspondiente al territorio de la arteria cerebral posterior.

Además de la caída de la PPC, en la lesión aguda, fundamentalmente de origen vascular o traumático, existen otros mecanismos diferentes implicados en la hipoperfusión cerebral inicial. Se ha descrito un aumento en la producción de sustancias vasoconstrictoras como la endotelina 1 y las prostaglandinas, así como una disminución de sustancias vasodilatadoras, como el óxido nítrico.<sup>9</sup>

Aunque la caída de la PPC, por aumento de la PIC o descenso de la presión arterial media, es la causa más frecuente de hipoxia cerebral, no podemos olvidar que en los pacientes neurocríticos hay otras múltiples

causas de hipoxia cerebral, y destacan por su frecuencia las producidas por anemia, hipocapnia, hipoxemia, edema cerebral o hipermetabolismo. En la actualidad, la medida de la presión tisular de  $O_2$  ( $P_{tiO_2}$ ) nos permite conocer a pie de cama la presencia de hipoxia cuando la  $P_{tiO_2}$  es inferior a 15 mmHg.<sup>10</sup> Como veremos más adelante, la hipoxia es uno de los principales inductores de la cadena metabólica responsable del fallo neurológico.

### Tipos de muerte celular

Básicamente, los mecanismos de muerte neuronal en el FNA son necrosis y apoptosis. La necrosis es el final de un proceso bioquímico, iniciado por descenso de ATP o liberación masiva de aminoácidos excitatorios, por el que la célula se desintegra. Se caracteriza por hinchazón celular osmótica, pérdida de integridad de la membrana celular y salida del contenido intracelular al medio extracelular. La necrosis es un proceso irreversible que condiciona que la célula pierda su función específica y se convierta en detritus que deberán fagocitar los macrófagos. Estos restos celulares, ricos en radicales libres de  $O_2$  y enzimas proteolíticas, ponen en marcha una reacción inflamatoria que propaga el fenómeno necrótico.<sup>11</sup>

Por el contrario, la apoptosis puede ser un fenómeno patológico o fisiológico inducido por señales extra- o intracelulares.<sup>11</sup> Se trata de un proceso programado y ordenado de autodestrucción, inducida genéticamente y caracterizada por la autodigestión controlada. La célula inicia su propia muerte activando unas proteínas, denominadas caspasas, que generan una cascada proteolítica que culmina con la hidrólisis de proteínas estructurales y de enzimas reparadoras de DNA, y con la activación de enzimas hidrolíticas, como las endonucleasas.<sup>12</sup> Las proteasas endógenas destruyen las células reduciendo su volumen por pérdidas progresivas de trozos de citoplasma rodeados de membrana celular denominados cuerpos apoptóticos. Al mismo tiempo, la cromatina del núcleo se condensa y el DNA se degrada, cesando la función mitocondrial. Finalmente, estos cuerpos apoptóticos son fagocitados y digeridos por células fagocíticas vecinas, sin liberar su contenido al espacio extracelular, por lo que, a diferencia de la necrosis, la célula apoptótica no genera una reacción inflamatoria. La apoptosis aparece en las áreas de penumbra, isquémica o traumática, mientras que en el centro de la lesión se produce la necrosis celular. Probablemente, esto se debe a que la apoptosis requiere un menor nivel de daño para iniciar la activación de las caspasas, o que el objetivo de la apoptosis sería reparador, enfocado a eliminar células que no serían útiles para mantener sinapsis correctas. Se piensa, actualmente, que modular la apoptosis podría ser una diana terapéutica en el futuro.<sup>13</sup>

### Mecanismos de muerte neuronal

En la génesis de la muerte neuronal hay un elemento esencial: la entrada masiva de calcio al interior de la célula.<sup>14</sup> Dos son los mecanismos básicos que pueden promover esta intensa penetración de calcio: el déficit energético por hipoxia celular isquémica<sup>15</sup> y la excitotoxicidad.<sup>16</sup> Ambos mecanismos no son excluyentes; al contrario, actúan sinérgicamente, ya que la isquemia induce excitotoxicidad y, a su vez, la excitotoxicidad propaga los efectos comenzados por la isquemia. Asimismo, aunque desde un punto de vista académico en ciertas patologías predomina más uno de los dos mecanismos como autor del proceso inicial, la isquemia en los accidentes cerebrovasculares o la excitotoxicidad en el traumatismo craneoencefálico y los cuadros convulsivos, en situaciones clínicas ambos mecanismos coexisten.

La isquemia cerebral se reconoce como el más frecuente y principal impulsor de la cascada conducente a la muerte neuronal. Sin embargo, debemos insistir en que la isquemia cerebral no es un acontecimiento aislado, sino un proceso, que se inicia con la disfunción eléctrica de la corteza cuando el FSC desciende a 18 ml/100 g/cerebro/min hasta el desencadenamiento de la destrucción celular, cuando el FSC disminuye a valores inferiores a 10 ml/100 g/cerebro/min. La importancia de este hecho es que, al ser un proceso, podemos intervenir modificando su curso y mejorando el resultado final.

Cuando el FSC baja hasta los umbrales citados como críticos, se produce la caída del ATP y el aumento del ADP. La disminución del ATP conduce al fallo de la bomba ATPasa Na-K de la membrana, permitiendo la entrada de iones de sodio y la salida de potasio. Este hecho conlleva tres consecuencias: la primera, derivada del incremento del sodio a nivel

intracelular, es el aumento de la osmolaridad intracelular, que induce la entrada pasiva de agua, con la consiguiente hinchazón y rotura celular. Este se considera el mecanismo inmediato de muerte neuronal. La segunda proviene del ascenso del gradiente de concentración de sodio que impide el intercambio pasivo de iones, lo que favorece el acúmulo de hidrogeniones y calcio en el interior de la célula. La bomba de calcio también es dependiente de ATP, por lo que, en situaciones de déficit de este, el calcio no sale al espacio extracelular y se acumula dentro de la célula. Finalmente, el aumento de sodio intracelular hace el interior de la célula menos electronegativo, y con ello se acerca el potencial de reposo al umbral de activación generando la despolarización de membrana. La despolarización neuronal masiva activa receptores específicos de la pared, como el kainato, y aminoácidos excitatorios (glutamato, aspartato y glicina), como los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA) o receptor quisqualato. Ello provoca dos efectos simultáneos: la apertura de los canales de calcio voltaje dependientes y la liberación de aminoácidos excitatorios como el glutamato. Estos últimos aumentan más el contenido de calcio intracelular al permitir la salida del calcio mitocondrial. De acuerdo con la teoría excitotóxica, la liberación masiva de aminoácidos excitatorios es la principal causa de entrada celular de calcio, y esta, a su vez, responsable del segundo tipo, más retardado, de muerte neuronal. Otro mecanismo de entrada de calcio en esta fase es la apertura de canales específicos por la acción de un ligando específico que actúa sobre un receptor unido al propio canal. En situaciones patológicas, la entrada excesiva de calcio se asocia a la carencia de mecanismos de su concentración extracelular.

Al ser un segundo mensajero fundamental, la concentración citosólica de calcio debe mantenerse en niveles muy bajos. Cuando por las acciones descritas el calcio entra en la célula y se une a proteínas específicas, primordialmente la calmodulina, da lugar a la activación de proteasas no lisosómicas, fundamentalmente las dos isoformas de la calpaína, proteincinasas, fosfolipasas, óxido nítrico sintetasas y endonucleasas. Estas generan destrucción mitocondrial, lo que, unido al aumento de calcio intracelular, causa la expresión de genes que activan proteínas apoptóticas e inhiben las proteínas antiapoptóticas, produciendo la muerte celular por apoptosis.

La activación de las proteasas intracelulares inicia la autodigestión de los componentes celulares, provocando lesiones estructurales y alteraciones funcionales. También, las proteasas producen radicales libres al activarse la transformación de las xantina oxidasas y el óxido nítrico. Este último, que en condiciones normales funciona como neurotransmisor, cuando se produce en exceso actúa como neurotoxina.

Simultáneamente, se activan fosfolipasas que atacan a los componentes lipídicos de la membrana celular produciendo ácidos grasos libres, los cuales, en excesiva cuantía, alteran la permeabilidad de la membrana mitocondrial e inducen un proceso de fosforilación oxidativa. Asimismo, la movilización de la fosfolipasa A2 genera ácido araquidónico, el cual, cuando se oxida por efecto de la 5-lipooxigenasa, forma leucotrienos, los cuales aumentan la permeabilidad vascular y favorecen, por tanto, el edema cerebral. Otro resultado de la producción de ácido araquidónico es la posibilidad de desequilibrio en el balance prostaciclina y tromboxano A2A, que deriva en alteraciones vasomotoras y trombosis en la microcirculación.

Otro componente importante en el FNA es el estrés oxidativo o efecto nocivo de los radicales libres. Los radicales libres son moléculas muy agresivas por la presencia de uno o más electrones no apareados en su órbita externa, por lo que pueden reaccionar con la mayoría de los elementos no radicales y producir nuevos radicales libres en una reacción en cadena. En condiciones normales, estas moléculas no crean alteraciones, ya que el organismo posee numerosos agentes antioxidantes que son capaces de contrarrestar estos compuestos, como son en el cerebro la superóxido dismutasa, la catalasa y la peroxidasa de glutatión, así como otros llamados reductores de bajo peso molecular, como el glutatión, el ascorbato, o vitamina C reducida, y el  $\alpha$ -tocoferol, o vitamina E reducida. En cambio, el estrés oxidativo aparece cuando por la acción de las proteasas, por el fenómeno excitatorio y, sobre todo, por la reperfusión de un tejido previamente isquémico, la tasa de producción de radicales libres es mayor a la de su eliminación, por lo cual el grado de estrés que puede tener una célula es directamente proporcional al ritmo al cual se

produce el  $O_2^-$  y el  $H_2O_2$ . En presencia de hierro, como ocurre en bastantes circunstancias patológicas donde hay extravasación de sangre, el  $H_2O_2$  se transforma en gran cantidad en el radical hidroxilo  $OH^-$ , agente muy reactivo y enormemente tóxico. Los radicales libres de oxígeno y también otras especies de radicales de nitrógeno son capaces de inducir peroxidación lipídica de las membranas celulares y la desnaturalización de proteínas, carbohidratos y DNA, lo cual lleva a la muerte celular.<sup>17-19</sup>

El daño producido por la lesión primaria y los eventos bioquímicos implicados en la lesión secundaria ponen en marcha otro proceso nocivo, la neuroinflamación que aparece inmediatamente tras la agresión. Las alteraciones producidas en el medio celular son reconocidas por moléculas de superficie, con función de receptores de daño. Este fenómeno está íntimamente ligado a la expresión génica de citocinas por las células cerebrales implicadas en la inmunidad innata, tras pasar en algún momento estos acontecimientos del citoplasma al núcleo. Las células implicadas en la respuesta inmune innata son las células gliales, como la microglía y los astrocitos, además de leucocitos activados. La microglía, fundamentalmente, vigila constantemente el ambiente próximo a través de receptores de reconocimiento de patrones, como los receptores de tipo *Toll*, los receptores *scavenger* y los receptores de tipo NOD.<sup>20</sup> Estos receptores no solo reconocen patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP), sino también moléculas endógenas modificadas, llamadas patrones moleculares asociados a daño (DAMP). Las células gliales, tras el reconocimiento de los antígenos liberados por la lesión, se activan y sueltan mediadores de carácter proinflamatorio, regulados primordialmente por la acción de las citocinas: factor de necrosis tumoral (TNF), interleucinas 1, 6 y 8, e inmediatamente se desencadena una respuesta antiinflamatoria mediada por las citocinas antiinflamatorias, fundamentalmente las interleucinas 4, 10, 11 y 13, que intentan modular la acción de las inflamatorias. Si predomina el proceso inflamatorio, se agrava la producción de radicales libres.

Además de la respuesta mediada por la inmunidad innata, aparece la adaptativa, consecuencia de la ruptura de la barrera hematoencefálica que desata la activación endotelial y el reclutamiento de leucocitos circulantes desde las áreas lesionadas.<sup>21</sup> Aunque la neuroinflamación juega un papel importante tanto en la neuroprotección como en la regeneración axonal, cuando su magnitud es excesiva, esta puede tener efectos neurotóxicos.

## PUNTOS CLAVE

- El FNA es el síndrome clínico desencadenado por una agresión primaria al encéfalo, magnificado por lesiones secundarias, terciarias y cuaternarias.
- Los mecanismos fundamentales implicados en el desarrollo del FNA son la hipoxia cerebral y la hipertensión endocraneal.
- El déficit energético de ATP y la excitotoxicidad son los principales mecanismos que activan la cascada bioquímica.
- La cascada bioquímica se produce mediante la entrada masiva de sodio y calcio a la célula, el estrés oxidativo y la neuroinflamación, y conduce a la muerte neuronal por necrosis, apoptosis o ambas simultáneamente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Domínguez-Roldán JM, Murillo-Cabezas F, Muñoz-Sánchez MA. Interventions in the acute phase of severe brain-injured patients. En: León-Carrión J, editor. Neuropsychological Rehabilitation. Fundamental, Innovations and Directions. Delray Beach: Lucie Press; 1997. p. 127-52.

2. Schmidt-Kastner R, Freund TF. Selective vulnerability of the hippocampus in brain ischemia 1991; 49:599-636.
3. Godoy DA, Rabinstein A, Widetta W, Murillo-Cabezas F. Manejo óptimo de la glucemia en el paciente neurocrítico. Rev Neurol 2010;51:745-56.
4. Donnelly J, Aries MJ, Czosnyka M. Further understanding of cerebral autoregulation at the bedside: possible implications for future therapy. Expert Rev Neurother 2015;15:169-85.
5. Murillo-Cabezas F, Muñoz-Sánchez MA. Medical treatment of severe traumatic brain injury. En: Godoy DA, editor. Medical treatment in neurology and neurosurgery. Pathophysiological basis for the management of acute cerebral injury. Torino: SEEd Medical Publisher; 2013. p. 615-36.
6. Godoy DA, Murillo-Cabezas F. Evolutionary conceptualization of the injury mechanisms in traumatic brain injury. Med Intensiva 2020; S0210-5691(20):30055-63.
7. Godoy DA, Khan AA, Rubiano AM. Management of severe traumatic brain injury: A practical approach. En: Rabinstein A, editor. Neurological Emergencies. Cham: Springer; 2020. p. 245-70.
8. Li L, Bao Y, He S, Wang G, Guan Y, Ma D, et al. The association between apolipoprotein E and functional outcome after traumatic brain injury: A meta-analysis. Medicine 2015;94:e2028.
9. Spray S, Johansson SE, Radziwon-Balicka A, Haanes KA, Warfvinge K, Povlsen GK, et al. Enhanced contractility of intraparenchymal arterioles after global cerebral ischaemia in rat: new insights into the development of delayed cerebral hypoperfusion. Acta Physiol (Oxf) 2017;220:417-31.
10. Domínguez-Roldán JM, Lubillo S, Videtta W, Llopart-Pou JA, Badenes R, Rivas JM, et al. International consensus on the monitoring of cerebral oxygen tissue pressure in neurocritical patients. Neurocirugía (Astur) 2020;31:24-36.
11. Fricker M, Tolkovsky AM, Borutaite V, Coleman M, Brown GC. Neuronal Cell Death. Physiol Rev 2018;98:813-80.
12. García de la Cadena S, Massieu L. Caspases and their role in inflammation and ischemic neuronal death. Focus on caspase-12. Apoptosis 2016;21: 763-77.
13. Briz V, Baudry M, Calpains: Master Regulators of Synaptic Plasticity. Neuroscientist 2017;23:221-31.
14. Cabrera-Pastor A, Llansola M, Felipe V. Extracellular Protein Kinase A Modulates Intracellular Calcium/Calmodulin-Dependent Protein Kinase II, Nitric Oxide Synthase, and the Glutamate-Nitric Oxide-cGMP Pathway in Cerebellum. Differential Effects in Hyperammonemia. ACS Chem Neurosci 2016;7:1753-9.
15. Min-Fang G, Jie-Zhong Y, Cun-Gen M. Mechanisms related to neuron injury and death in cerebral hypoxic ischaemia. Folia Neuropathol 2011;49:79-87.
16. Hernández DE, Salvadores NA, Moya-Alvarado G, Catalán RJ, Bronfman FC, Court FA. Axonal degeneration induced by glutamate excitotoxicity is mediated by necroptosis. J Cell Sci 2018;131:jcs214684.
17. Rodríguez-Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F, Carrillo-Vico A. Oxidative Stress in traumatic brain injury. Curr Med Chem 2014;21:1201-11.
18. Ogundele OM, Omoaghe AO, Ajonijebu DC, Ojo AA, Fabiyi TD, Olajide OJ, et al. Glia activation and its role in oxidative stress. Metab Brain Dis 2014;29:483-93.
19. Wu L, Xiong X, Wu X, Ye Y, Jian Z, Zhi Z, et al. Targeting Oxidative Stress and Inflammation to Prevent Ischemia-Reperfusion Injury. Front Mol Neurosci 2020;13:28.
20. Franco R, Fernández-Suárez D. Alternatively activated microglia and macrophages in the central nervous system. Prog Neurobiol 2015;131: 65-86.



# Actualización en el manejo de la hipertensión intracraneal del paciente crítico

Antonio Jesús Marín-Caballos, Juan José Egea-Guerrero y Pedro Navarrete Navarro

## INTRODUCCIÓN

El objetivo fundamental del manejo del paciente crítico con lesión cerebral aguda es la prevención del desarrollo de lesión cerebral secundaria. En este escenario, el parámetro crítico objetivo es mantener un flujo sanguíneo cerebral (FSC) apropiado, así como una oxigenación cerebral ajustada a las demandas metabólicas.

Dado que la monitorización directa del FSC en la cabecera del paciente no es factible, y considerando que el FSC depende de la presión de perfusión cerebral (PPC), que a su vez depende de la presión arterial media (PAM) y de la presión intracraneal (PIC) ( $PPC = PAM - PIC$ ), la monitorización de la PIC y de la PPC se emplea como variable subrogada del FSC y, por tanto, es fundamental en la monitorización del paciente neurocrítico.

La hipertensión intracraneal (HIC) se define clásicamente como valores de PIC > 20 mmHg. Esta HIC se asocia con una mayor mortalidad, sobre todo cuando es refractaria al tratamiento. La evidencia médica disponible basada en estudios observacionales sugiere que el manejo de la HIC y su control pueden influir favorablemente en el pronóstico y, por tanto, la identificación y la prevención de la lesión cerebral secundaria, especialmente la debida a HIC, es el objetivo fundamental y básico en el manejo del paciente neurocrítico.

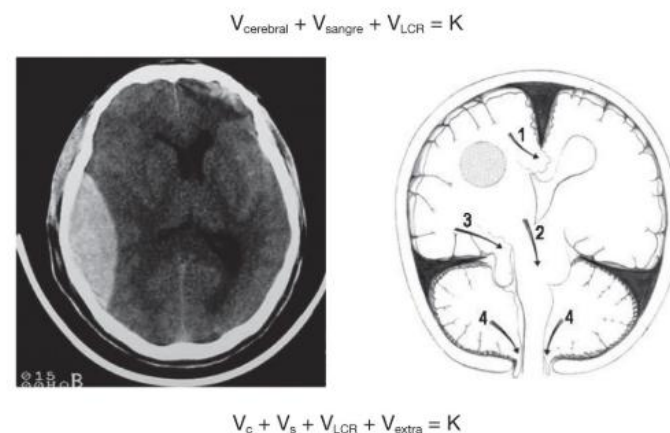
La mayoría de las lesiones neurológicas agudas que provocan deterioro neurológico y del grado de consciencia ( $GCS \leq 8$ ) suelen cursar con HIC y alteración de la hemodinámica cerebral, incluyendo el traumatismo craneoencefálico (TCE) grave, la hemorragia subaracnoidea (HSA) de mal grado clínico, la hemorragia intracerebral espontánea de alto volumen (> 30 cm<sup>3</sup>), el ictus isquémico agudo con infarto maligno, la meningitis o la encefalitis, especialmente si desarrollan hidrocefalia aguda, los tumores cerebrales con acusado edema cerebral y trastornos metabólicos como el fallo hepático, entre otros. Así pues, en estas circunstancias en las que criterios clínicos de deterioro neurológico o de edema cerebral en las pruebas de imagen o la presencia de efecto masa sugieran la presencia de hipertensión intracraneal, se ha de tomar en consideración la monitorización de la PIC y de la PPC.

## CONCEPTOS FISIOLÓGICOS

Para la comprensión del concepto de HIC nos basamos en el modelo ideado por Monro-Kellie, que fue propuesto en 1820. La hipótesis del citado modelo se basa en que el contenido intracraneal en adultos se encuentra repartido en tres compartimentos o volúmenes, los cuales deben permanecer constantes en su proporción, dado que el cráneo es un continente rígido (fig. 84-1). Dichos compartimentos se corresponden aproximadamente a un volumen del 83% debido al encéfalo, un 11% al líquido cefalorraquídeo (LCR) y un 6% a la sangre, y un incremento de volumen extra debe ser compensado por un decremento equivalente de los restantes, o de lo contrario la PIC, que se distribuye homogéneamente dentro de la cavidad intracraneal, aumentará.

La onda de PIC refleja una fluctuación de la presión intracraneal debida al latido cardíaco y que tiene una morfología que recuerda a la

onda de presión arterial. Se puede modificar si cambia el volumen intracraneal y, por tanto, la distensibilidad cerebral o la relación entre PIC y volumen intracraneal. En la onda de PIC se distinguen una primera onda (P1, onda de percusión) que se corresponde con la onda sistólica arterial; una segunda (P2, onda tidal o marea) al final de la sístole, que refleja la distensibilidad intracraneal, y una tercera (P3, onda dicrota) debida a la presión venosa tras el cierre de la válvula aórtica (fig. 84-2).



**FIGURA 84-1** Teoría de Monro-Kellie. El volumen total intracraneal (cerebro, sangre y LCR) es constante, por lo que los compartimentos se adaptarán ante el incremento de alguno de los otros. (Imagen cedida por J. J. Egea-Guerrero.)



**FIGURA 84-2** Monitorización de la onda de PIC (onda inferior) y correspondencia con la onda arterial (segunda onda). Valor de la PIC elevado (24 mmHg) y distensibilidad intracraneal reducida ( $P1 < P2 > P3$ ). (Imagen cedida por A. J. Marín-Caballos.)

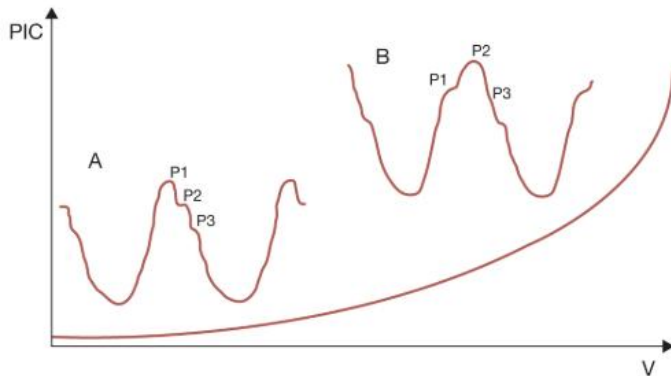
La figura 84-3 representa la curva presión-volumen intracraneal, que tiene una relación exponencial. En una primera fase, los aumentos de volumen intracraneal se compensan, dado que la distensibilidad intracraneal es elevada, generando mínimos incrementos de la PIC (parte horizontal de la curva) con una morfología de la onda de PIC que muestra una onda P1 mayor que P2 y P3. Si el incremento del volumen intracraneal continúa, la capacidad de compensación se va agotando y la distensibilidad cerebral disminuye exponencialmente, de modo que pequeños incrementos de volumen provocan importantes incrementos de la PIC (parte vertical de la curva) y la onda P2 se hace prominente con respecto a P1 y P3.

Así pues, en la detección de la HIC, además del valor numérico de la PIC, es importante la información derivada del análisis de la morfología de su onda, puesto que, en condiciones normales, cuando la distensibilidad intracraneal es elevada, la amplitud de P1 es mayor que la de P2 y P3 ( $P1 > P2 > P3$ ), y cuando la capacidad de compensación de la PIC ante

el aumento del volumen intracraneal se va agotando, la distensibilidad intracraneal disminuye, y la amplitud de P2 aumenta y es mayor que la de P1 y P3 ( $P2 > P3 > P1$ ). Por otro lado, la amplitud de la onda de PIC se incrementa globalmente de forma proporcional conforme la distensibilidad se reduce (v. figs. 84-2 y 84-3).

Otra información importante en la valoración de la HIC la constituyen las ondas de Lundberg, explicadas por Rosner a finales de la década de los noventa. La monitorización continua de la PIC permite la identificación de tres tipos de ondas de HIC:

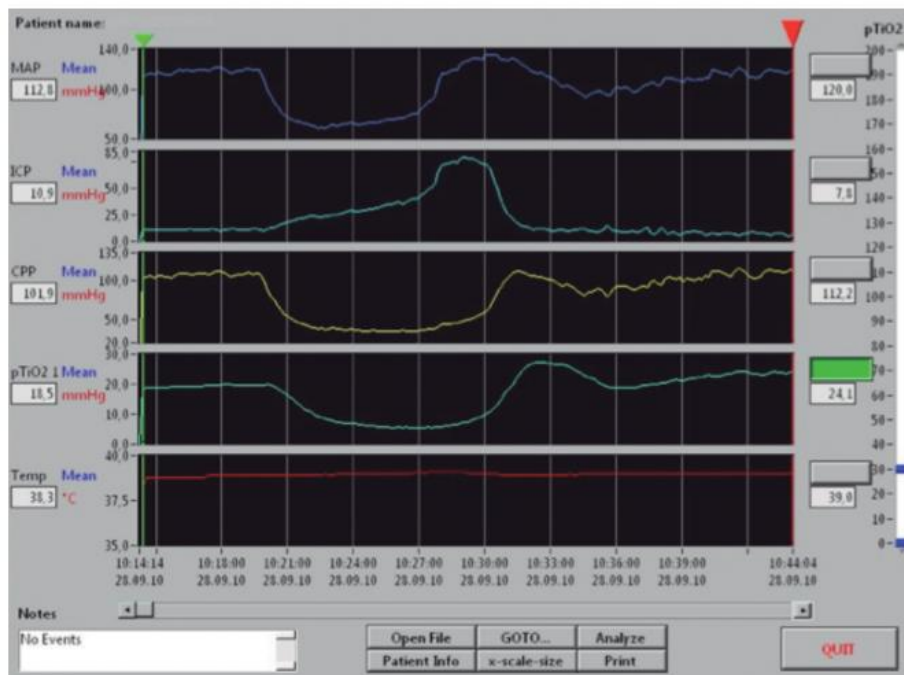
- Ondas A: suelen presentar una amplitud de 50-100 mmHg y una duración que suele ser de 5-20 min aproximadamente, terminando tras una meseta (onda *plateau*) de forma más o menos abrupta. Se postula que la PPC es inadecuada para satisfacer la demanda metabólica, lo que provoca vasodilatación cerebral, HIC grave y compromiso de la oxigenación cerebral (fig. 84-4). Se pueden asociar a mal pronóstico si no se controlan (riesgo de herniación cerebral).
- Ondas B: su amplitud es variable (< 50 mmHg), duran menos de 0,5 a 2 min y se atribuyen a inestabilidad del centro vasomotor.
- Ondas C: estas son rítmicas y rápidas, de unas 4 a 8 por minuto hasta una amplitud de 20 mmHg, y se piensa que obedecen a la interacción entre ciclos cardíacos y respiratorios. No tienen gran trascendencia clínica.



**FIGURA 84-3** Curva presión-volumen, donde se objetiva que las elevaciones de la presión intracraneal (PIC) están ajustadas al volumen (V) intracraneal, y cómo esto se traduce en deterioro de la distensibilidad cerebral (B).

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas fundamentales asociados a HIC son cefaleas mediadas por fibras nerviosas del trigémino que inervan la duramadre y los vasos sanguíneos, náuseas y vómitos, así como deterioro del nivel de consciencia. Otros síntomas relacionados con la HIC pueden deberse a síntomas focales atribuibles al deterioro neurológico rostrocaudal observado en los diversos síndromes de herniación cerebral (subfalcina, transtentorial uncal, transtentorial central, cerebelosa ascendente, herniación amigdalor o transforminal y transcalvarial), consistentes en deterioro del nivel de consciencia por compresión del sistema activador reticular ascendente en el mesencéfalo, respuestas motoras anómalas (posturas de decorticación y descerebración), hemiparesia contralateral por afectación de fibras corticoespirales previa a la decusación de las pirámides a nivel protuberancial (o ipsilateral en el caso del falso signo localizador, «Kernohan's



**FIGURA 84-4** Pantalla de neuromonitorización multimodal que muestra una onda A de hipertensión intracraneal. Registro continuo del tiempo (abscisas) y de la presión arterial media (PAM), de la presión intracraneal (PIC), de la presión de perfusión cerebral (PPC), de la presión tisular de oxigenación cerebral (PtiO<sub>2</sub>) y de la temperatura (Temp).

*notch*»), anomalías pupilares con pupilas pequeñas o dilatadas, pero fijas y arreactivas a la luz, anomalías de la motilidad ocular extrínseca con desviación de la mirada hacia abajo y hacia fuera por compresión del tercer par, o alteración de la mirada vertical por afectación mesencefálica en el síndrome de Parinaud, vómitos e inestabilidad hemodinámica y respiratoria por compresión del centro del vómito, cardiorrespiratorio y vasomotor en la médula oblongada, entre otros.

En la exploración, los signos de HIC más destacables son el edema de papila al visualizar el fondo de ojo debido a congestión del transporte axonal y otros signos que según se cree están relacionados con compresión del tronco del encéfalo que dan lugar a la tríada de Cushing o respuesta Cushing, descrita a principios del siglo pasado, consistente en hipertensión arterial, bradicardia y ritmo respiratorio irregular, que puede ser observada en un 33% de los casos de HIC.

## ESTUDIOS DE IMAGEN

Diversos estudios han puesto de manifiesto una correlación entre el riesgo de HIC y ciertos signos radiológicos en la tomografía computarizada craneal (TC craneal), como la presencia de una lesión masa (hematoma epidural, subdural, intracerebral, etc.), el desplazamiento de la línea media, la dilatación del ventrículo contralateral, la compresión del tercer ventrículo y la obliteración de las cisternas perimesencefálicas. Hasta un 60% de los pacientes con TCE grave y TC craneal anormal tendrán HIC e incluso un 13% de los pacientes con TC craneal normal pueden tener HIC, y, si presentan dos o más factores de riesgo (edad < 40 años, presión arterial sistólica < 90 mmHg o posturas anómalas), el riesgo de HIC se incrementa hasta el 60%.

Sin embargo, ninguna combinación de signos radiológicos permite estimar la PIC real e incluso un 50% de los pacientes que presentan una TC craneal normal al ingreso pueden posteriormente desarrollar HIC. Por tanto, la única manera de conocer la PIC es monitorizarla mediante técnicas invasivas fiables (catéter ventricular o sensor intraparenquimatoso), ya que las técnicas no invasivas, como la medición ecográfica del diámetro de la vaina del nervio óptico y el índice de pulsatilidad del Doppler transcraneal, permiten estimar la PIC, pero con una limitada fiabilidad.

## RIESGO DE HIC E INDICACIÓN DE MONITORIZACIÓN DE LA PIC

La monitorización de la PIC está indicada en todo paciente en coma con riesgo de HIC, es decir, en pacientes en coma con signos radiológicos de lesión masa, desplazamiento de la línea media, dilatación del ventrículo contralateral, y compresión del tercer ventrículo y de cisternas perimesencefálicas, entre otras circunstancias. Así, la Brain Trauma Foundation (BTF), en su edición anterior (3.<sup>a</sup> edición), recomendaba la monitorización en pacientes recuperables con TCE grave en coma tras reanimación (GCS  $\leq$  8) con TC craneal de ingreso anormal con hematomas, contusiones, edema, herniación o compresión de cisternas perimesencefálicas (recomendación de grado IIB), y de pacientes con TCE que presentan una TC craneal normal en combinación con dos o más de los siguientes datos al ingreso: hipotensión (< 90 mmHg), edad > 40 años y respuesta motora anómala uni- o bilateral (recomendación de grado III).

No obstante, en su edición actual (4.<sup>a</sup> edición), la BTF no mantiene estas recomendaciones por evidencia insuficiente, pero sí recomienda el manejo de los pacientes con TCE grave usando la información de la monitorización de la PIC para reducir la mortalidad hospitalaria y a las 2 semanas de la lesión (nueva recomendación, de grado IIB), así como de la monitorización de la PPC para disminuir la mortalidad a las 2 semanas de la lesión (nueva recomendación, de grado IIB).

Los pacientes con situación neurológica grave (GCS motor < 3 o anomalías pupilares) o con imposibilidad prolongada para realizar un examen neurológico también deben considerarse de alto riesgo de HIC (incidencia > 50%). Los pacientes con datos de lesión axonal difusa en la TC craneal de ingreso son considerados como con baja probabilidad de desarrollo de HIC.

Según recomendaciones de la Neurocritical Care Society, destacamos los siguientes aspectos sobre monitorización de la PIC en pacientes neurocríticos no traumáticos:

- La indicación de monitorización de la PIC en pacientes con HSA, hemorragia intracerebral, ictus isquémico agudo, meningoencefalitis, entre otros, debe ser personalizada, incluyendo a pacientes con GCS  $\leq$  8, estudio de neuroimagen con signos de edema cerebral y efecto masa o deterioro neurológico.
- En el caso de la HSA con hidrocefalia aguda, se prefiere monitorización de la PIC con drenaje ventricular externo (DVE), porque permite la evacuación de LCR y puede ser protector en caso de rotura aneurismática, aunque se asocie a un pequeño incremento del riesgo de resangrado, especialmente cuando hay cambios importantes de la PIC. En caso de antiagregación, el riesgo de sangrado se incrementa durante la inserción del DVE, pero, una vez colocado, parece que puede iniciarse tratamiento antiagregante si se precisa tras el procedimiento endovascular sin mayor riesgo hemorrágico.
- En la hemorragia intracerebral, las indicaciones son cuando el volumen es superior a 30 cm<sup>3</sup>, hay hemorragia intraventricular (HIV) grave asociada e hidrocefalia aguda por hemorragia cerebelosa.
- Los pacientes con meningitis/encefalitis también pueden presentar elevación de la PIC y ser susceptibles de monitorización.
- En pacientes con ictus isquémico agudo pueden producirse herniaciones cerebrales en ausencia de PIC globalmente elevada debido a gradientes de PIC interhemisféricos o suprainfratentoriales, y se sugiere que la monitorización de la PIC debe iniciarse y mantenerse en pacientes con hemicraniectomía descompresiva en el contexto de edema cerebral.

## MÉTODOS DE MONITORIZACIÓN DE LA PIC

En la actualidad, la PIC suele monitorizarse a través de catéteres intraventriculares o catéteres intraparenquimatosos. Otros sistemas de monitorización de la PIC, como los sensores epidurales, subdurales o subaracnoideos, son menos precisos y actualmente poco utilizados.

El catéter intraventricular, también conocido como drenaje ventricular externo (DVE), permite un sistema de monitorización de presión acoplado a líquido, o sea, que mediante un sistema hidrostático se acopla la presión del LCR a un transductor de presión colocado a la altura del canal auditivo externo (CAE), que permite medir la PIC intraventricular a nivel del agujero de Monro; este se corresponde externamente con el CAE y es donde se referencia el nivel de presión cero. Hoy en día sigue siendo el patrón oro de la monitorización de la PIC por tradición y porque presenta numerosas ventajas a pesar de algunas limitaciones. Entre las ventajas cabe destacar que proporciona una medida global de la PIC, permite el drenaje de LCR como medida de primer nivel en el tratamiento de la HIC y como tratamiento de la hidrocefalia aguda, y puede ser recalibrado cada vez que sea necesario. Como inconvenientes destacan la dificultad técnica que entraña ubicar el DVE en el sistema ventricular cuando es de dimensiones reducidas, la posibilidad de malfunción del DVE debido a obstrucción del sistema acoplado a líquido y el riesgo no desdeñable de complicaciones hemorrágicas o infecciosas, con una incidencia de ventriculitis relacionada con el catéter del 5-10%, aunque este porcentaje puede reducirse con el empleo de catéteres impregnados con antibióticos (nueva recomendación de la BTF, de grado III) o compuestos de plata.

Los catéteres intraparenquimatosos tienen un microtransductor de presión alojado en el extremo distal del catéter, unos un diafragma flexible acoplado a un haz lumínico de una fibra óptica y otros un transductor piezoeléctrico de silicio, y monitorizan la PIC a nivel del parénquima cerebral donde se aloje. Sus principales ventajas son la facilidad de la técnica de inserción, su fiabilidad y la mínima tasa de complicaciones hemorrágicas o infecciosas. Como principales inconvenientes destacan que proporcionan una medida local de la PIC, a diferencia del DVE, que es global, y que pueden estar sujetos a gradientes de PIC en caso de compartimentalización de la lesión que ejerce efecto masa, por lo que deben insertarse en el hemisferio más lesionado para no infravalorar la PIC. Además, no permiten la recalibración del cero tras su inserción, aunque el desplazamiento del cero a lo largo de los días es muy limitado, y, por último, su coste económico es considerablemente mayor.

## UMBRALES DE TRATAMIENTO DE LA PIC/PPC EN LA HIC

Aunque se considera PIC elevada cuando su valor supera los 15 mmHg, el umbral crítico de tratamiento de la PIC no está bien definido. La evidencia sugiere que los pacientes que responden al tratamiento manteniendo una PIC < 15-25 mmHg presentan mejor pronóstico, aunque hasta un 40% de los pacientes pueden tener un pronóstico favorable a pesar de mantener de forma persistente una PIC > 20-25 mmHg. No obstante, umbrales de 35-40 mmHg predicen un pronóstico desfavorable. Las recomendaciones basadas en la evidencia de la Neurocritical Care Society proponen establecer un umbral de tratamiento de la PIC de 20-25 mmHg, especialmente en fases iniciales de manejo, dado que en fases más tardías la evidencia clínica indica que valores por encima de 20-25 mmHg podrían ser bien tolerados. Igualmente, la BTF, en su edición actual, recomienda que se inicie el tratamiento con umbrales de PIC de 22 mmHg, porque los valores superiores a este nivel están asociados con una mayor mortalidad (nueva recomendación, de grado IIB).

Aunque hay controversia, algunos autores recomiendan que la PPC debe calcularse referenciando el cero tanto de la PIC como de la PAM a la altura del agujero de Monro, que externamente se corresponde con el CAE en el paciente con el cabecero a 30°, a diferencia de como se hace en otros pacientes críticos, para evitar sobreestimar la PPC, como ocurriría si la PAM se referencia a nivel de la aurícula cardíaca. Es sabido que una PPC < 50 mmHg en pacientes con TCE grave se asocia a mal pronóstico, porque el umbral crítico de isquemia parece estar entre 50 y 60 mmHg. Hay que destacar que una PPC > 70 mmHg aumenta el riesgo de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) por sobrecarga de volumen y aumento de las resistencias vasculares por el uso de aminas vasoactivas, lo que puede empeorar el pronóstico del paciente neurocrítico. Así pues, las nuevas recomendaciones de la BTF aconsejan el manejo de pacientes con TCE grave usando pautas basadas en la monitorización de la PPC para disminuir la mortalidad a las 2 semanas. El valor de la PPC objetivo recomendado para la supervivencia y los resultados favorables es entre 60 y 70 mmHg. No está claro si 60 o 70 mmHg es el umbral mínimo óptimo de PPC, y esto puede depender del estado de autorregulación del paciente.

En población pediátrica, la BTF sugiere tratamiento para mantener una PPC como mínimo de 40 mmHg. Se sugiere un objetivo de PPC entre 40 y 50 mmHg para garantizar que el valor mínimo de 40 mmHg no se viola. Puede haber umbrales específicos para la edad con bebés en el extremo inferior y por encima del extremo superior de este rango en adolescentes (recomendación de grado III). La monitorización complementaria del FSC, la oxigenación cerebral o el metabolismo pueden facilitar el manejo de la PPC teniendo en cuenta que en caso de autorregulación conservada se toleran mayores niveles de PPC. El concepto de Lund, menos utilizado para el manejo del TCE grave, propone un umbral de PPC > 50 mmHg con una terapia orientada al volumen en lugar de a la PIC/PPC, preservando la presión coloidosmótica capilar y evitando incrementos de la presión hidrostática capilar, del edema cerebral y, secundariamente, de la PIC.

Por otro lado, aunque la evidencia disponible recomienda de forma global mantener una PIC < 20 mmHg y una PPC > 60 mmHg, la oxigenación cerebral puede ser anormal a pesar de mantener estos umbrales de manejo de la PIC y la PPC. Algunos autores sugieren individualizar el nivel de PPC óptima para cada paciente como aquel en que la autorregulación es máxima, puesto que las desviaciones se asocian a un peor pronóstico, con mayor mortalidad si la PPC es insuficiente, o a mayor morbilidad si la PPC es excesiva.

## IMPORTANCIA DEL CONTROL DE LA PIC/PPC EN LA HIC

Diversos estudios sugieren que el uso de protocolos de manejo del TCE grave basados en la monitorización de la PIC para guiar la terapia asocia un mejor pronóstico. Sin embargo, existe controversia sobre el impacto de la monitorización de la PIC en la mortalidad, pues, mientras unos estudios de bases de datos muestran resultados positivos, otros no. Recientemente, un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico realizado

en Bolivia y Ecuador (Benchmark Evidence from South American Trials: Treatment of Intracranial Pressure [BEST: TRIP]) ha comparado dos protocolos de manejo agresivo de pacientes con TCE grave, uno basado en la monitorización de la PIC frente a otro basado en el examen clínico y de neuroimagen seriado, sin encontrar diferencias en el pronóstico a los 6 meses, aunque la monitorización de la PIC se asoció con un uso más eficiente y juicioso de la terapia dirigida a controlar la PIC. Considerado como un ensayo de gran validez interna, pero cuestionable validez externa, refuerza el concepto de que la evaluación de la HIC basada en datos clínicos, radiológicos y de monitorización debe considerarse el estándar de manejo de pacientes con TCE grave. Por otro lado, un reciente estudio retrospectivo realizado por un grupo de Nueva York en una base de datos de pacientes con TCE grave diseñada por la Brain Trauma Foundation (TBI-trac) encontró una mortalidad a las 2 semanas de la lesión significativamente menor en el grupo de pacientes en que fue monitorizada la PIC.

Respecto a si el manejo de la HIC mejora el pronóstico, existe una fuerte evidencia de que la PIC elevada en el TCE, y especialmente la refractaria a tratamiento, se asocia a un mal pronóstico, así como que la respuesta favorable al tratamiento y la implementación de protocolos de manejo con monitorización de la PIC asocian una menor mortalidad. Por otro lado, existe una clara asociación entre la respuesta favorable al tratamiento de la HIC y una menor mortalidad, de modo que se ha descrito que los pacientes con buena respuesta al tratamiento para mantener una PIC < 25 mmHg tuvieron un riesgo de mortalidad a las 2 semanas un 64% inferior que los que no respondieron.

En pacientes neurocríticos no traumáticos, como en la HSA, la HIC es frecuente, se asocia a un mal pronóstico y, de igual manera, el control de la PIC asocia un mejor pronóstico.

Sin embargo, como última puntualización, cabe señalar que la persistencia de HIC (PIC > 20-25 mmHg), a pesar de medidas de soporte agresivas, no necesariamente implica un pronóstico desfavorable, puesto que hasta casi un 40% de los pacientes, generalmente jóvenes, pueden sobrevivir con un pronóstico favorable.

## TRATAMIENTO DE LA HIC

Tras una lesión cerebral aguda, las causas fisiopatológicas que conducen a la HIC son complejas y variadas, y destacan:

- Aumento de volumen por lesiones masa (hematomas subdurales, epidurales, hemorragias intracerebrales, contusiones mixtas, tumores, etc.).
- Edema cerebral, que puede ser de origen citotóxico en áreas isquémicas o de origen vasogénico en áreas con incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica o unidad neurovascular.
- Tumefacción o *swelling* cerebral debido a congestión vascular por hiperemia.
- Congestión venosa por dificultad del retorno venoso por posición no alineada del cuello y la cabeza del paciente, y en la trombosis de senos venosos cerebrales.
- Aumento de volumen del LCR en la hidrocefalia aguda por obstrucción ventricular o reabsorción en granulaciones subaracnoideas.

Actualmente disponemos de un amplio y variado arsenal terapéutico para el control de la HIC basado en reducir el volumen de uno o varios de los componentes intracraneales (cerebro, sangre, LCR) o en aumentar el volumen intracraneal global con técnicas quirúrgicas (craniectomía). Ante una situación de HIC, se recomienda valorar repetir la TC craneal para descartar lesiones tratables quirúrgicamente, y a continuación utilizar un manejo de la HIC en *escalada* con instauración de medidas adicionales ordenadas de menor a mayor intensidad terapéutica, que incluyen desde medidas generales, como intubación con normoventilación, sedoanalgesia, elevación del cabecero, evitar hipotensión, hipertermia e hiperglucemia, entre otras, hasta medidas de primer nivel, como drenaje ventricular externo, terapia hiperosmolar e hipocapnia moderada, y en caso de HIC refractaria valorar introducir medidas de segundo nivel, que pueden ser incluir hipotermia terapéutica, supresión metabólica con barbitúricos o hemicraniectomía descompresiva.

No obstante, debemos resaltar que el tratamiento de la HIC debe ser orientado (*targeted therapy*) a la principal causa fisiopatológica que lo motiva, por lo que debemos esforzarnos en identificarla con ayuda de la

neuromonitorización multimodal y técnicas de imagen. Así, por ejemplo, en una situación de HIC con signos radiológicos de edema/*swelling* cerebral en la TC craneal, con PPC y natremia en el límite inferior de la normalidad y estudio Doppler transcraneal (TCD) con patrón de baja velocidad de flujo sanguíneo cerebral (FSC) y de alta pulsatilidad sugestivo de hipoperfusión, la terapia más adecuada podría ser hipertensión inducida con aminas y terapia hiperosmolar con cloruro sódico (NaCl) hipertónico. Sin embargo, si el cuadro clínico se acompaña de un patrón en el TCD de alta velocidad de FSC con baja pulsatilidad sugestivo de hiperemia, estas terapias pueden ser contraproducentes y podría ser más adecuado descartar y tratar causas de hiperemia cerebral (anemia, sepsis/hipertermia, *status*/crisis epilépticas, etc.), profundizar la sedación con propofol para reducir el FSC acoplado al metabolismo cerebral y ajustar el grado de hiperventilación para una  $PCO_2$  menor con control de la oxigenación cerebral tisular.

## Medidas generales

### Aislamiento de la vía aérea y soporte ventilatorio

Se trata de garantizar una vía aérea permeable y una correcta ventilación ( $PCO_2$ : 35-40 mmHg) y oxigenación ( $PO_2$ : 80-120 mmHg y  $SpO_2 > 96\%$ ), evitando la hiperventilación profiláctica, puesto que no aporta beneficios y puede ser deletérea al poder producir hipoxia isquémica.

### Estabilidad hemodinámica

En la fase de reanimación, es un objetivo fundamental asegurar una correcta precarga con una presión venosa central (PVC) de 8-12 mmHg para conseguir una buena perfusión tisular. Para ello, el líquido de elección es el suero salino, y deben evitarse líquidos hipotónicos, como sueros hiposalinos, Ringer lactato o glucosados, ya que pueden descender la natremia y empeorar el edema cerebral. Es preciso monitorizar estrechamente la PA y evitar la hipotensión (PA sistólica  $< 90$  mmHg), que puede tener un impacto desfavorable en el pronóstico, manteniendo siempre una PPC por encima del umbral de isquemia (PPC  $> 60$  mmHg). La BTF indica que se puede considerar mantener una presión arterial sistólica  $\geq 100$  mmHg para pacientes de 50 a 69 años o  $\geq 110$  mmHg para pacientes de 15 a 49 años o mayores de 70 años para disminuir la mortalidad y mejorar los resultados (nueva recomendación, de grado III).

Si es preciso, debe expandirse el volumen intravascular con coloides o hipertensión inducida con aminas vasoactivas, y la noradrenalina es la de elección, pero teniendo en cuenta que la PPC  $> 70$  mmHg puede favorecer la aparición de complicaciones sistémicas, como el SDRA.

### Sedación y analgesia

Asegurar una correcta sedación y analgesia con fármacos en perfusión continua es una estrategia fundamental para reducir el consumo metabólico cerebral como medida de neuroprotección y de control de la HIC. Los fármacos de elección son los sedantes de vida media corta, como el midazolam y el propofol. Especialmente este último, que es útil porque permite realizar ventanas de sedación rápidamente tras su suspensión para valoración neurológica, y es particularmente eficaz en el control de la HIC al inducir una significativa reducción del FSC acoplada a una reducción del metabolismo cerebral. Cabe resaltar que dosis elevadas de propofol ( $> 5$  mg/kg/h) o prolongadas ( $> 48$  h) pueden inducir graves complicaciones metabólicas conocidas como síndrome de infusión de propofol. Como analgésicos de elección se emplean los opiáceos, como la morfina o el fentanilo.

### Elevación del cabecero de la cama a 30°

Aunque la perfusión cerebral puede ser mayor de 0°, también lo es la PIC, al disminuir el retorno venoso cerebral, por lo que se recomienda mantener la cabeza en posición neutra a 30° para favorecer el drenaje venoso a través de las venas yugulares.

### Profilaxis antiepiléptica

Puesto que la incidencia de crisis epilépticas tempranas tras el TCE es elevada (4-25%) y en la fase aguda estas pueden ejercer efectos adversos, como HIC, se ha demostrado que la administración profiláctica de fenitoína reduce de forma significativa la incidencia de crisis postraumáticas

tempranas sin incremento de eventos adversos graves. La profilaxis con ácido valproico también se ha demostrado eficaz en orden a reducir dicha incidencia, aunque con tendencia a una mayor mortalidad. La profilaxis con levetiracetam también se ha mostrado eficaz. Sin embargo, la mayoría de los estudios no han demostrado que la profilaxis antimicrobiana sea eficaz en cuanto a reducir la incidencia de crisis epilépticas postraumáticas tardías y, por tanto, no se recomienda el uso de la profilaxis antimicrobiana más allá de 1 semana tras el TCE (recomendación de grado IIA).

### Esteroides

No se recomienda el uso de esteroides para mejorar el resultado o reducir la PIC. En pacientes con TCE grave, las dosis altas de metilprednisolona se asociaron con una mayor mortalidad y están contraindicadas (recomendación BTF de grado I).

### Nutrición

En el TCE, la desnutrición y la pérdida de peso incrementan la tasa de mortalidad. Un aporte nutricional del 100-140% de los requerimientos energéticos basales con un aporte de un 15-20% de calorías en forma de nitrógeno reduce las pérdidas del TCE. El comienzo de una nutrición enteral precoz a un ritmo que alcance los requerimientos energéticos y de nitrógeno en el primer día tras el TCE se asocia a menos complicaciones infecciosas y generales, y, si se inicia antes de los 7 días, mejora el pronóstico. Así, la BTF recomienda alimentar a los pacientes para lograr un reemplazo calórico basal al menos al quinto día y como máximo al séptimo día después de la lesión para disminuir la mortalidad (nueva recomendación, de grado IIA) y también la alimentación yeyunal transgástrica para reducir la incidencia de neumonía asociada al ventilador (nueva recomendación, de grado IIB).

### Control de la hiperglucemia

Es importante el control de la hiperglucemia, puesto que existe extensa evidencia de que puede incrementar la lesión cerebral secundaria y se asocia a un peor pronóstico. No obstante, no se recomienda un control estricto de la glucemia (80-110 mg/dl) con terapia de insulina intensiva, puesto que se asocia a mayor incidencia de hipoglucemia y a reducción de la concentración de glucosa en el cerebro con incremento de los marcadores de estrés metabólico, sin beneficio en el pronóstico, por lo que sí se recomienda mantener glucemias en valores convencionales de 140-180 mg/dl.

### Control de la hipertermia y prevención de infecciones

La fiebre incrementa la demanda metabólica induciendo un aumento del flujo sanguíneo cerebral que puede condicionar una elevación de la PIC. Por tanto, se recomienda el uso de antipiréticos y de medidas físicas, como la identificación y el tratamiento apropiado de problemas infecciosos para el control de la fiebre en pacientes con HIC. La BTF recomienda la traqueotomía temprana para reducir los días de ventilación mecánica cuando se cree que el beneficio general supera las complicaciones asociadas con dicho procedimiento; sin embargo, no hay evidencia de que reduzca la mortalidad o la tasa de neumonía nosocomial (recomendación de grado IIA). El uso de povidona yodada en el cuidado oral no está recomendado para reducir la neumonía asociada al ventilador y puede aumentar el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria aguda (nueva recomendación, de grado IIA).

## Medidas de primer nivel

### Drenaje del LCR

Es una medida muy eficaz y de primer nivel para el control de la HIC, y, aunque no está exenta de riesgos por la incidencia de complicaciones hemorrágicas e infecciosas relacionadas con la inserción de un catéter para DVE, puede evitar otros graves riesgos asociados a otras medidas de tratamiento médico de la HIC. Por contra, el drenaje lumbar suele estar contraindicado por el riesgo de herniación cerebral transtentorial. La BTF recomienda considerar un drenaje continuo de LCR que reduce la carga de la PIC de manera más efectiva que el uso intermitente, y considerar el uso de drenaje del LCR para disminuir la PIC en pacientes con un GCS inicial  $< 6$  durante las primeras 12 h después de la lesión. También recomienda considerar catéteres irrigados de antimicrobianos para

prevenir infecciones relacionadas con el catéter durante el drenaje ventricular externo (nuevas recomendaciones, de grado III).

### Terapia hiperosmolar

Tanto la administración de manitol como de suero salino hipertónico es eficaz para el control de la HIC. El manitol puede tener un efecto reológico como expansor plasmático que puede explicar que reduzca la PIC en pocos minutos tras su administración aumentando el FSC y la oxigenación cerebral, especialmente cuando la PPC es baja ( $< 70$  mmHg). El efecto osmótico aparece a los 15-30 min y se puede prolongar entre 90 min y 6 h. El suero salino hipertónico tiene un efecto osmótico a través de la barrera hematoencefálica intacta y un efecto reológico al deshidratar las células endoteliales y los eritrocitos. Aunque se pueden utilizar ambas terapias hiperosmolares de forma indistinta, existe alguna evidencia de que el suero salino hipertónico tiene mayor eficacia que el manitol en el control de la HIC.

### Hiperventilación

La hiperventilación provoca vasoconstricción con una reducción del FSC de un 3% por cada 1 mm de reducción de la  $PCO_2$ , y, consecuentemente, una reducción de la PIC que es transitoria: de 1 a 24 h. Esta vasoconstricción puede tener efectos deletéreos al reducir la perfusión tisular y la oxigenación cerebral, y empeora el pronóstico neurológico. En la edición previa, la BTF recomendaba la hiperventilación solo como medida transitoria para reducir la PIC elevada, que debía evitarse en las primeras 24-48 h, en las que el FSC suele estar notablemente reducido, y para su utilización recomendaba monitorización de la oxigenación cerebral con  $PbrO_2$  u oximetría venosa yugular ( $SjvO_2$ ) para evitar la hipoxia isquémica. En la edición actual, la BTF, respecto a la hiperventilación, solo establece que no se recomienda hiperventilación profiláctica prolongada con una  $PaCO_2 \leq 25$  mmHg (nueva recomendación, de grado IIB).

### Medidas de segundo nivel

#### Terapia con barbitúricos

El tratamiento con barbitúricos puede tener efectos neuroprotectores y reducir el metabolismo cerebral y el flujo sanguíneo cerebral acoplado, con lo que se puede reducir la PIC. Los ensayos clínicos no han demostrado beneficio cuando se administra de forma profiláctica, sino más bien un efecto deletéreo y peor pronóstico, por lo que este uso no está recomendado. Sin embargo, otros ensayos clínicos han demostrado su eficacia para el control de la HIC refractaria a terapia convencional de primer nivel, aunque revisiones sistemáticas de estos ensayos clínicos demuestran una mayor incidencia de hipotensión y falta de evidencia de un mejor pronóstico con su uso. Así pues, se recomienda limitar el uso de la terapia con barbitúricos a altas dosis a la HIC refractaria al tratamiento máximo médico y quirúrgico, asegurando la estabilidad hemodinámica antes y durante el tratamiento. Se recomienda utilizar monitorización electroencefalográfica para fijar la dosis y evitar sobredosificación, pues la reducción metabólica máxima se alcanza con el patrón de salva-supresión, y dosis mayores no tienen beneficio terapéutico y en cambio dan lugar a complicaciones sistémicas (recomendaciones de grado IIB). Es importante identificar a los pacientes que puedan responder, y algunos autores consideran que, por el riesgo de oligohemia, quizás no estaría indicado en esta situación y sí en situación de hiperemia, y en situación de *swelling* hemisférico unilateral, y que podría mejorar el pronóstico en caso de vasorreactividad conservada.

#### Hipotermia inducida

La hipotermia reduce el metabolismo cerebral y, por tanto, el FSC y la PIC; sin embargo, no se ha demostrado su valor en el manejo del TCE, y sus efectos adversos potenciales, especialmente los infecciosos, hacen que en la actualidad su uso se limite a ensayos clínicos y como una medida de segundo nivel para el control de la HIC refractaria o para el control de la hipertermia. En su edición actual, la BTF no recomienda la hipotermia profiláctica temprana (dentro de las 2,5 h), a corto plazo (48 h después de la lesión), para mejorar los resultados en pacientes con lesión difusa (nueva recomendación, de grado IIB). La elección del mejor método para inducir hipotermia (de superficie o intravascular), la temperatura objetivo óptima (32-34 °C), la velocidad de enfriamiento en la fase de

inducción, la duración del tratamiento, y la duración y la velocidad de la fase de recalentamiento son variables no bien definidas en la actualidad.

### Craniectomía descompresiva

La craniectomía descompresiva (CD) en el tratamiento del ictus isquémico maligno de la arteria cerebral media ha demostrado que mejora el pronóstico, y su indicación está bien establecida. La CD es eficaz en el control de la HIC y mejora la oxigenación cerebral tisular, especialmente cuando se acompaña de la apertura de la duramadre y es amplia, y se recomienda una CD frontotemporoparietal grande (no menos de  $12 \times 15$  cm o 15 cm de diámetro) frente a una CD frontotemporoparietal pequeña para reducir la mortalidad y mejorar los resultados neurológicos en pacientes con TCE grave (nueva recomendación BTF, grado IIA).

En el TCE grave, dos ensayos clínicos aleatorizados han sido publicados sobre la CD en la HIC traumática: el ensayo clínico DECRA, realizado en pacientes con *HIC moderada* ( $PIC > 20$  mmHg durante más de 15 min) sometidos a *CD bifrontal*, mostró un peor pronóstico. Así pues, la BTF no recomienda la CD bifrontal para mejorar los resultados medidos por la puntuación GOS-E en los 6 meses posteriores a la lesión en pacientes con TCE grave con lesión difusa (sin lesiones masivas) y con elevación de la PIC a valores  $> 20$  mmHg durante más de 15 min dentro de un período de 1 h que son refractarios a las terapias de primer nivel. Sin embargo, se ha demostrado que este procedimiento reduce la PIC y minimiza los días en la UCI (nueva recomendación, de grado IIA). Por otro lado, el ensayo RESCUEicp, realizado en pacientes con TCE grave con *HIC grave refractaria* ( $PIC > 25$  mmHg durante 1-12 h), que asignaba al azar *hemicraniectomía descompresiva* frente a tratamiento médico intensivo que incluía barbitúricos, mostró en la escala GOS-E una reducción de la mortalidad en los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico, que se trasladó a un aumento de las tasas de estados dependientes e independientes: mayores tasas de estados vegetativo y discapacidad severa, y similares tasas de discapacidad moderada y buenos resultados.

En la población pediátrica, la craneotomía descompresiva también puede ser una opción que se deba considerar. Se sugiere CD para tratar el deterioro neurológico, la herniación o la hipertensión intracraneal refractaria al tratamiento médico (recomendación de grado III).

### PUNTOS CLAVE

- El objetivo fundamental del manejo del paciente crítico con lesión cerebral aguda es la prevención del desarrollo de lesión cerebral secundaria.
- La monitorización de la PIC y de la PPC se emplea como variable subrogada del FSC y, por tanto, fundamental en la monitorización del paciente neurocrítico.
- La mayoría de las lesiones neurológicas agudas que provocan deterioro neurológico y del grado de consciencia ( $GCS \leq 8$ ) suelen cursar con HIC y alteración de la hemodinámica cerebral.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Abou El Fadl MH, O'Phelan KH. Management of traumatic brain injury: an update. *Neurosurgery Clinics* 2018;29(2):213-21.
- Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *Neurosurgery* 2017;80(1):6-15.
- Godoy DA, Videtta W, Di Napoli M. Practical approach to posttraumatic intracranial hypertension according to pathophysiologic reasoning. *Neurologic Clinics* 2017;35(4):613-40.
- Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS, RESCUEicp Trial Collaborators. et al. Trial of decompressive craniectomy for traumatic intracranial hypertension. *N Engl J Med* 2016;375(12):1119-30.
- Kochanek PM, Tasker RC, Carney N, Totten AM, Adelson PD, Selden NR, et al. Guidelines for the management of pediatric severe traumatic brain injury: update of the brain trauma foundation guidelines. *Pediatric Critical Care Medicine* 2019;20(3S):S1-S82.
- Robba C, Citerio G. How I manage intracranial hypertension. *Critical Care* 2019;23(1):243.
- Stocchetti N, Maas AI. Traumatic intracranial hypertension. *N Engl J Med* 2014;370(22):2121-30.

# Manejo de la enfermedad cerebrovascular aguda

Francisca Gema Cazorla Barranquero, Inés Fernández Díez,  
Francisco Javier Vasserot Vargas, Isabel María Rodríguez Higuera,  
Pedro Navarrete Navarro y Antonio Cárdenas Cruz

## INTRODUCCIÓN

En España, el accidente cerebrovascular agudo (ACV), o enfermedad cerebrovascular aguda (ECVA), tiene elevada incidencia y prevalencia debido a una población cada vez más envejecida. Aunque en los últimos años las medidas de prevención primaria y secundaria, la mejora del manejo en la atención aguda y los avances terapéuticos han permitido un descenso de la mortalidad, continúa siendo la segunda causa de muerte y la principal causa de discapacidad en el adulto, lo que implica un elevado coste socioeconómico.

El accidente cerebrovascular, o ictus, es un término amplio que engloba dos grandes patologías con mecanismo etiopatogénico distinto, aunque ambas se deben a un trastorno de la circulación cerebral.

## ICTUS ISQUÉMICO

Es el más frecuente de los eventos cerebrovasculares (85%). Su incidencia aumenta con la edad, y es relevante en varones mayores de 65 años. Su etiología es multifactorial, relacionada con factores de riesgo cardiovascular, sobre todo hipertensión arterial (HTA). El principal mecanismo de producción es el cardioembólico y la fuente de origen es la fibrilación auricular (FA).

### Definiciones

#### Accidente isquémico transitorio (AIT)

Los avances en las pruebas diagnósticas de neuroimagen, como la realización de resonancia magnética nuclear (RMN) de difusión, en fase aguda, han modificado el concepto clásico de accidente isquémico transitorio (AIT) basado en el tiempo (signos y síntomas transitorios provocados por isquemia cerebral focal que revierten en < 24 h) y ha dado lugar a una nueva definición, basándose en la presencia o no de infarto en las pruebas diagnósticas durante la fase aguda. Actualmente, el AIT se define como: *episodio transitorio de déficit neurológico causado por isquemia cerebral focal o retiniana, con síntomas que suelen durar menos de 1 h y sin evidencia de infarto en pruebas de neuroimagen*. Por tanto, no existe límite de tiempo que distinga de forma fiable si un evento isquémico sintomático dará lugar a un infarto cerebral. Así, en presencia de déficit neurológico compatible con AIT y neuroimagen compatible con infarto en localización coincidente con los síntomas, el diagnóstico será definido como infarto cerebral con signos y síntomas transitorios.

#### Infarto cerebral

Existen signos y síntomas de focalidad neurológica como consecuencia de lesión isquémica focal vista en pruebas de neuroimagen, con necrosis tisular e infarto cerebral y duración > 24 h. Según su evolución, puede ser progresivo (empeoramiento de los síntomas ya existentes y/o aparición de nuevos síntomas), regresivo (mejoría sintomática a las 3 semanas del evento con recuperación funcional parcial o total) y estable (focalidad neurológica inicial que no se modifica tras 24 h en ictus carotídeos y 72 h en vertebrobasilares).

## FISIOPATOLOGÍA

El flujo sanguíneo cerebral depende de la resistencia vascular cerebral y de la variación de la presión de perfusión cerebral (PPC), que es igual a la presión arterial media (PAM) menos la presión intracraneal (PIC). Con variaciones moderadas de la PPC y un rango de PAM de 60-150 mmHg actúan mecanismos de autorregulación cerebral (el aumento de la PPC genera vasoconstricción cerebral, la disminución de la PPC genera vasodilatación cerebral) para mantener un flujo sanguíneo cerebral adecuado, con suministro de oxígeno y glucosa suficientes, optimizando así el metabolismo cerebral. Si dichas variaciones de la PPC son extremas con la PAM fuera de rango y se perpetúan en el tiempo, se produce pérdida de los mecanismos de autorregulación, lo que hace que el flujo sanguíneo cerebral responda pasivamente a elevaciones o descensos de la PPC. En consecuencia, se desencadena una cascada de mecanismos celulares y moleculares consistentes en el agotamiento de las reservas de oxígeno y glucosa, lo que genera un metabolismo anaeróbico con acidosis láctica y depósito de radicales libres de oxígeno, alteración homeostática de la membrana celular con salida de potasio al espacio extracelular y entrada intracelular de sodio, calcio y agua, con edema intracelular (citotóxico) e insuficiencia mitocondrial con agotamiento de trifosfato de adenosina (ATP), y finalmente se produce la muerte celular por *necrosis* en zonas de infarto (región isquémica con daño tisular irreversible) y por *apoptosis* en zonas de penumbra (región más alejada de la isquemia donde hay oxígeno aportado por difusión a través de vasos sanguíneos colaterales y las concentraciones de ATP son suficientes para la apoptosis celular). El daño celular será reversible si se actúa en un tiempo determinado.

### Factores de riesgo de ictus isquémico

Los factores de riesgo se reflejan en el [cuadro 85-1](#).

### Etiopatogenia

La disminución del flujo sanguíneo cerebral, mecanismo fisiopatológico fundamental, se produce en el ictus isquémico por diferentes causas. La categorización etiopatogénica del ictus es fundamental para su adecuado tratamiento, y los criterios más extendidos son los basados en la clasificación Trial Org Acute Stroke Treatment (TOAST).

### Trombosis (ictus aterotrombótico)

Es una oclusión vascular intrínseca generalmente asociada a una patología arterioesclerótica. La formación de placa de ateroma asociada a factores de riesgo cardiovascular reduce, de forma gradual, la luz del vaso sanguíneo, que, junto con la agregación plaquetaria en dicha placa de ateroma, da lugar a la formación de un trombo con obstrucción aguda del vaso, que impide el paso de sangre y genera isquemia del tejido cerebral. La oclusión puede ser *focal* (zona donde se ha formado la placa de ateroma y el trombo plaquetario) o producirse la *migración del trombo* con una oclusión más distal (tromboembólico). Suele afectar a vasos sanguíneos cerebrales de gran calibre, tanto extracraneales (troncos supraaórticos) como intracraneales (polígono de Willis y ramas proximales).

### CUADRO 85-1 Factores de riesgo en el ictus isquémico

#### No modificables

- Edad: la incidencia se duplica en pacientes  $\geq 55$  años; el 75% de los casos ocurre en pacientes  $> 65$  años.
- Sexo: más frecuente en varones.
- Raza: blanca e hispana.
- Genéticos: hiperhomocisteinemia y mutación genética del factor V de Leiden.

#### Modificables

- Factores de riesgo cardiovascular:
  - HTA, diabetes, obesidad, dislipemia.
  - Hábitos tóxicos: tabaco (presenta mayor riesgo en mujeres jóvenes) y cocaína (en adolescentes y adultos jóvenes).
- Sedentarismo.
- Enfermedades cardiovasculares:
  - Fibrilación auricular: el 20% de los ictus isquémicos son de origen cardioembólico, y de ellos el 50% tienen como fuente principal la fibrilación auricular (especialmente si hay patología valvular cardíaca asociada).
  - Estenosis carotídea.
- Anticonceptivos orales: se relacionan con trombosis de senos venosos, sobre todo en mujeres jóvenes, fumadoras y en tratamiento prolongado con anticonceptivos orales.

### CUADRO 85-3 Ictus isquémico de causa infrecuente

#### Patología vascular no aterosclerótica

- No inflamatoria:
  - Disección arterial.
  - Displasia fibromuscular.
  - Síndrome de moyamoya.
- Inflamatoria:
  - Arteritis.
  - Vasculitis.

#### Patología sistémica

- Trastornos mieloproliferativos.
- Procesos infecciosos.
- Procesos neoplásicos.
- Trastornos de la coagulación:
  - Anemia falciforme.
  - Policitemia vera.
  - Trombocitopenia inducida por heparina.
  - Déficit de proteína C o de proteína S.
  - Mutación del gen de la protrombina y del factor V de Leiden (resistencia a la proteína C activada).
  - Deficiencia de antitrombina III.
  - Síndrome antifosfolípido.
  - Hiperhomocisteinemia.

### CUADRO 85-2 Ictus isquémico cardioembólico

#### Alto riesgo

- Fibrilación auricular.
- Enfermedad reumática de la válvula mitral/aórtica.
- Prótesis valvulares mecánicas.
- Trombo auricular/ventricular.
- Infarto agudo de miocardio  $< 1$  mes.
- Cardiopatía isquémica crónica e insuficiencia cardíaca con disfunción sistólica severa del ventrículo izquierdo.
- Miocardiopatía dilatada.
- Endocarditis bacteriana.
- Mixoma auricular.

#### Riesgo potencial

- Calcificación del anillo mitral.
- Foramen oval permeable.
- Aneurisma del tabique auricular.
- Aneurisma del tabique ventricular sin trombo.

### Embolia

Es un émbolo formado por material de distinta naturaleza (sanguíneo, séptico, aéreo por entrada de aire en el sistema vascular, graso o de origen tumoral) y que migra desde su lugar de formación por la circulación sistémica hasta la circulación cerebral, ocluyendo un vaso sanguíneo de calibre similar al émbolo y provocando la isquemia del tejido cerebral irrigado por el vaso obstruido.

La principal fuente de causa embólica es la patología cardíaca (ictus cardioembólico). La relación existente entre la patología cardíaca y el ictus isquémico la podemos clasificar en patología cardíaca con alto riesgo de ictus isquémico cardioembólico y patología cardíaca con riesgo potencial de ictus cardioembólico (cuadro 85-2). Suele ser multifocal, dado que pueden migrar varios émbolos y afectar a diferentes territorios vasculares cerebrales. Son propensos a la transformación hemorrágica debido al daño vascular provocado por el émbolo.

### Lacunar o de pequeño vaso

Se localiza en arterias cerebrales de pequeño calibre o perforantes. Está relacionada con ateromatosis de pequeño vaso (microateromatosis) o lipohialinosis, fundamentalmente en pacientes con HTA crónica, en

los que se produce la hiperplasia de la túnica media de estos vasos y el depósito de material fibrinoide, con el consecuente estrechamiento y obstrucción vascular. Puede afectar a cualquier región cerebral, pero es más frecuente en áreas subcorticales.

### Hipopperfusión sistémica

Afectación cerebral global y extensa por situaciones de bajo gasto cardíaco que generan disminución del flujo sanguíneo cerebral (hipotensión arterial refractaria, shock hipovolémico por hemorragia masiva, insuficiencia cardíaca y parada cardiorrespiratoria). Su localización predominante es en territorios fronterizos de las arterias cerebrales principales, como la arteria cerebral anterior (ACA), la arteria cerebral media (ACM) y la arteria cerebral posterior (ACP). La disfunción cerebral es difusa y bilateral (a veces asimétrica si el paciente, además, presenta una enfermedad vascular oclusiva preexistente), acompañada de signos y síntomas sistémicos derivados del bajo gasto, como palidez, taquicardia, sudoración e hipoperfusión tisular. La gravedad de los síntomas neurológicos dependerá del tiempo que se perpetúen las causas de la hipoperfusión sistémica, y puede desembocar en coma vegetativo y muerte encefálica.

### Causa infrecuente

Es el ictus isquémico de origen vascular no relacionado con patología arterioesclerótica. Existen causas vasculares no inflamatorias, como la disección arterial (aorta con afectación de troncos supraaórticos, arteria vertebral fundamentalmente secundaria a traumatismos cervicales), la displasia fibromuscular, el síndrome de moyamoya (estenosis progresiva y oclusión de las arterias intracerebrales basales con apariencia angiográfica típica que simula el humo de un cigarrillo, *moyamoya* en japonés); causas vasculares inflamatorias (vasculitis y arteritis), y causas sistémicas (enfermedades hematológicas, infección, neoplasia y trastornos de la coagulación) (cuadro 85-3). Predominan en los vasos sanguíneos de gran calibre.

### Causa indeterminada o criptogénica

Es cuando no se puede establecer un diagnóstico certero y se produce alguna de las siguientes situaciones:

- Coexistencia de dos o más posibles causas.
- El estudio resulta incompleto o insuficiente.
- La causa continúa siendo desconocida a pesar de haber realizado el estudio completo.



## Clínica

La clínica neurológica se correlaciona con el área cerebral irrigada por el vaso sanguíneo comprometido. La circulación cerebral (fig. 85-1) se divide en:

- Circulación anterior: formada por la arteria carótida interna (ACI) y sus ramificaciones, como la ACA y la ACM. Irriga la mayor parte de la corteza cerebral, la sustancia blanca subcortical, los ganglios de la base y la cápsula interna.
- Circulación posterior: constituida por la arteria vertebral, la basilar y sus ramas cerebelosas, y la ACP. Irriga el tronco encefálico (TE), el cerebelo y el tálamo (cuadro 85-4).

## Diagnóstico y tratamiento del ictus isquémico agudo

El ACV isquémico agudo es una urgencia neurológica, ya que «el tiempo es cerebro». El código ictus engloba la atención multidisciplinar, protocolizada y coordinada entre la asistencia extrahospitalaria e intrahospitalaria que busca reducir los tiempos de demora en el inicio del tratamiento de reperfusión para restaurar el flujo sanguíneo en zonas cerebrales isquémicas sin infarto y reducir tanto el grado de discapacidad adquirida como la mortalidad asociada al mismo.

La alta sospecha clínica de ictus implica traslado prioritario al hospital por el servicio de emergencias extrahospitalarias, con prealerta al servicio de urgencias del código ictus, exploración clínica neurológica exhaustiva con la escala de gravedad de mayor validez en la fase aguda del ictus, la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), realización

de tomografía computarizada (TC) de cráneo sin contraste que descarte hemorragia y angio-TC de cráneo que objetive la presencia de oclusión trombótica con *stop* en el flujo sanguíneo cerebral. Posteriormente, el paciente deberá ser evaluado por un especialista (a través de teleictus/telemedicina con consulta telefónica en los centros con escasa experiencia) que valore los criterios de elegibilidad para el tratamiento de reperfusión.

Las terapias que han demostrado eficacia en la reperfusión cerebral se abordan a continuación.

## Trombólisis o fibrinólisis con alteplasa intravenosa (rTPA)

La alteplasa activa la conversión del plasminógeno en plasmina, que cataliza la degradación de la fibrina a fibrinógeno y produce la lisis del trombo.

Siempre que esté indicado (cuadro 85-5), es el tratamiento de primera línea por su amplia disponibilidad y su beneficio demostrado en la mejoría funcional a los 3-6 meses si se administra  $\leq 4,5$  h desde el inicio de los síntomas. Por tanto, su beneficio depende del tiempo, aunque actualmente existe evidencia limitada sobre la trombólisis intravenosa y su beneficio en pacientes seleccionados, con tiempo desde el inicio de los síntomas-administración de alteplasa intravenosa  $\geq 4,5$  h y TC de perfusión o RMN de difusión que muestre infarto cerebral reciente y/o existencia significativa de tejido cerebral recuperable, por lo que se requieren más estudios que demuestren su eficacia y seguridad.

El beneficio de la trombólisis intravenosa también va a depender de las características del trombo, ya que factores como el tamaño, la

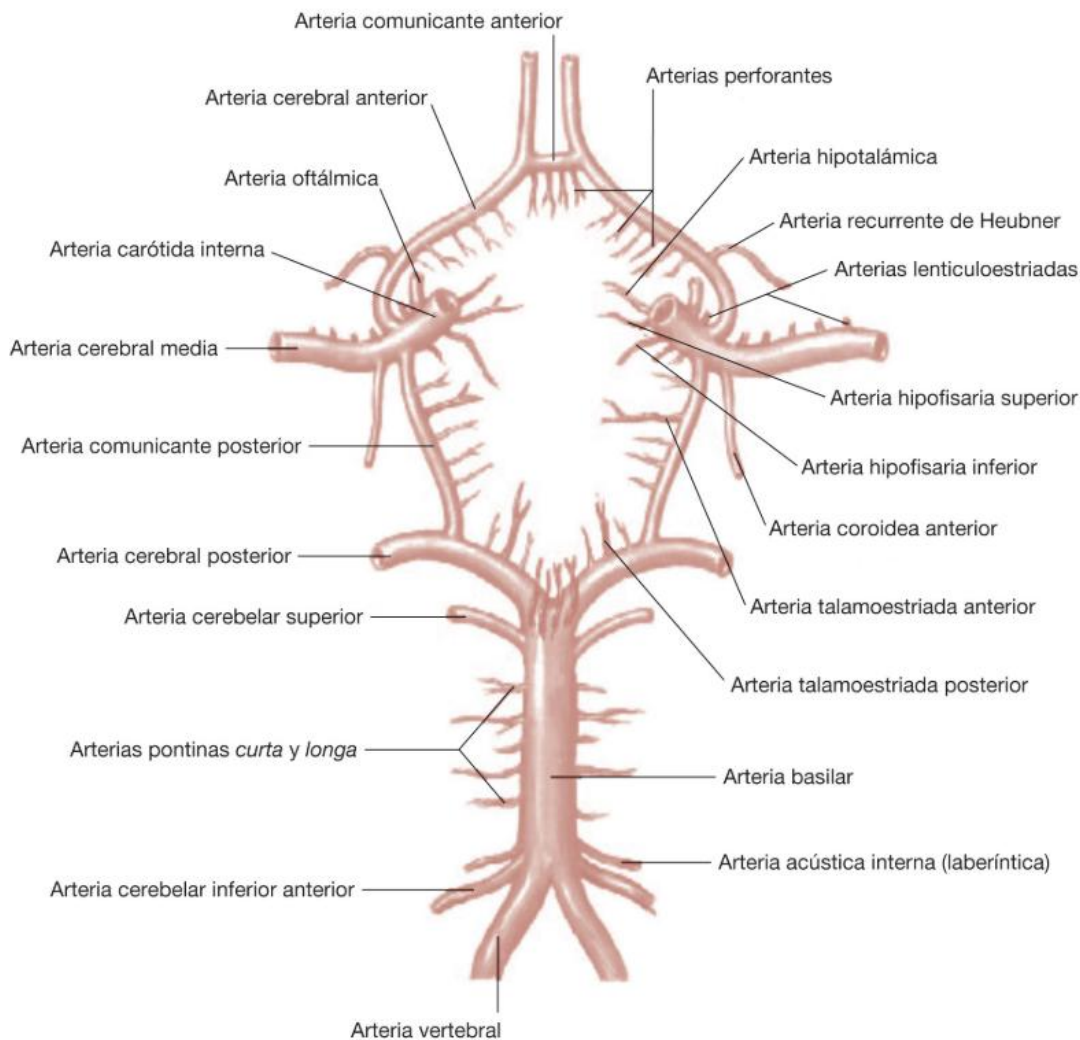


FIGURA 85-1 Circulación cerebral extra- e intracraneal (polígono de Willis).

**CUADRO 85-4 Síndromes clínicos de ictus isquémico****Territorio cerebral anterior**

- ACA: pérdida de fuerza en la pierna contralateral a la lesión. Incontinencia de esfínteres. Agrafía. Pérdida de interés por el entorno. Cambios en la personalidad.
- ACM: desviación de la comisura bucal. Pérdida de fuerza y sensibilidad en el brazo y la pierna contralaterales. Hemianopsia homónima contralateral. Afasia si hay lesión en el hemisferio dominante y anosognosia en el hemisferio no dominante.
- ACI: la gravedad depende del grado de estenosis y de la circulación colateral. Suele manifestarse en forma de AIT como ceguera monocular transitoria por afectación ipsilateral de la arteria retiniana. Si la oclusión de la ACI es sintomática, genera un síndrome clínico similar al de la ACM.

**Territorio cerebral posterior**

- ACP: hemianopsia homónima contralateral. Afasia anómica y alexia si afecta al lóbulo occipital del hemisferio dominante. Ceguera cortical y prosopagnosia si el infarto es bilateral.
- Arteria basilar: alteración de la consciencia e incluso coma. Hemiplejía/tetraplejía con movimientos de descerebración o decorticación por compromiso de los pedúnculos cerebelosos. Parálisis unilateral o bilateral del III y VI pares craneales. Afectación del VII y XII pares. Síndrome de cautiverio. Dificultad para hablar, incluso mutismo. Amnesia, alucinaciones, alteraciones visuales, incluso ceguera.
- Arteria vertebral: alteración de la sensibilidad, alteración del habla, cefalea, dolor, inestabilidad para caminar, náuseas, vértigo, visión doble.

**Infartos lacunares**

- Hemiparesia motora pura en el rostro, el brazo y la pierna contralaterales si hay afectación de la cápsula interna o protuberancia.
- Ictus sensorial puro: pérdida hemisensorial con parestesias por alteración en el tálamo contralateral.
- Hemiparesia atáxica ipsilateral y paresia crural.
- Síndrome de disartria-mano torpe.

ACA: arteria cerebral media; ACI: arteria carótida interna; ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior.

**CUADRO 85-5 Criterios de elegibilidad para el tratamiento con alteplasa (rTPA)****Inclusión**

- Diagnóstico clínico de ictus isquémico que causa déficit neurológico (escala NIHSS).
- Administración de tratamiento < 4,5 h desde el inicio de los síntomas; si hay ictus de inicio no presenciado o ictus del despertar, se define como la última vez que se conoce que el paciente está asintomático o en su situación neurológica basal (siempre que el tiempo sea < 4,5 h). En caso de que el tiempo sea > 4,5 h, recurrir a criterios de neuroimagen y valorar el riesgo-beneficio.
- Edad  $\geq$  18 años.

**Contraindicaciones absolutas****Historia del paciente**

- Ictus isquémico o traumatismo craneoencefálico grave 3 meses antes del inicio de los síntomas.
- Ictus hemorrágico previo.
- Neoplasia intracraneal intraaxial.
- Malignidad o hemorragia gastrointestinal < 21 días.
- Cirugía intracraneal o intraespinal en los 3 últimos meses.

**Clínicas**

- Síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea.
- Elevación persistente de la presión arterial (sistólica  $\geq$  185 mmHg o diastólica  $\geq$  110 mmHg).
- Hemorragia interna activa.
- Presentación compatible con endocarditis infecciosa.
- Ictus conocido o sospechoso de asociación con disección del arco aórtico.
- Diátesis hemorrágica aguda.

**CUADRO 85-5 Criterios de elegibilidad para el tratamiento con alteplasa (rTPA) (cont.)****Hematológicas**

- Plaquetas < 100.000/mm<sup>3</sup>.
- Uso actual de anticoagulantes con INR > 1,7 o TP > 15 s o TTPA > 40 s. Aunque es deseable conocer los resultados de la coagulación, el tratamiento con rTPA no debe retrasarse mientras los resultados estén pendientes, a menos que: a) exista sospecha clínica de anomalía hemorrágica o trombocitopénica; b) el paciente esté en tratamiento actual o haya recibido anticoagulantes recientemente, y c) se desconozca si el paciente está en tratamiento con anticoagulantes. De lo contrario, el tratamiento con rTPA puede iniciarse antes de que estén disponibles los resultados de la coagulación. El tratamiento debe suspenderse si el INR, el TP o el TTPA exceden los límites establecidos anteriormente.
- Dosis terapéuticas de heparina de bajo peso molecular dentro de las 24 h previas al tratamiento con alteplasa (esta exclusión no se aplica para las dosis profilácticas).
- Uso actual de un inhibidor directo de la trombina o un inhibidor directo del factor Xa, con evidencia de efecto anticoagulante en pruebas de laboratorio.

**Tomografía computarizada (TC)**

- Evidencia de hemorragia.
- Hipodensidad cerebral extensa compatible con lesiones irreversibles.

**Contraindicaciones relativas**

- Los signos neurológicos menores y aislados potencialmente incapacitantes, persistentes o que mejoran rápidamente deben recibir alteplasa en ausencia de otras contraindicaciones:
  - Hemianopsia completa  $\geq$  2 en la pregunta 3 de la escala NIHSS.
  - Afasia severa  $\geq$  2 en la pregunta 9 de la escala NIHSS.
  - Extinción visual o sensorial  $\geq$  1 en la pregunta 11 de la escala NIHSS.
  - Cualquier debilidad que limite el esfuerzo contenido contra gravedad  $\geq$  2 puntos en la pregunta 5 o 6 de la escala NIHSS.
  - Cualquier déficit con NIHSS > 5.
  - Cualquier déficit restante considerado potencialmente discapacitante para el paciente.
- Glucosa < 50 mg/dl. Pueden ser tratados con alteplasa si el nivel de glucosa se normaliza.
- Trauma grave en los 14 días previos.
- Cirugía mayor en los 14 días previos.
- Hemorragia gastrointestinal o genitourinaria. Bajo riesgo de sangrado nuevo con alteplasa en sangrado gastrointestinal o genitourinario antiguo. No se recomienda la alteplasa  $\leq$  21 días desde el sangrado.
- Convulsiones al inicio del accidente cerebrovascular con deficiencias neurológicas postictales. Si la evidencia sugiere que los déficits residuales son secundarios a un ictus isquémico agudo y no a un fenómeno postictal.
- Embarazo. Si los beneficios anticipados del tratamiento de un derrame cerebral moderado o severo superan los mayores riesgos anticipados de hemorragia uterina.
- Punción arterial en un sitio no compresible en los últimos 7 días, aneurisma intracraneal grande ( $\geq$  10 mm) no tratado sin ruptura o malformación vascular intracraneal no tratada: la seguridad y eficacia para la administración de alteplasa es incierta en estos casos.
- Advertencias adicionales para el tratamiento con alteplasa de 3 a 4,5 h desde el inicio de los síntomas:
  - Edad > 80 años.
  - Uso de anticoagulantes orales, independientemente de INR.
  - Accidente cerebrovascular severo (puntuación en la NIHSS > 25).
  - Combinación de accidente cerebrovascular isquémico previo y diabetes mellitus.
- La trombólisis intravenosa puede ser segura y beneficiosa en pacientes con estos criterios, incluidos los que toman anticoagulantes orales con un INR < 1,7.

localización, la presencia de enfermedad aterosclerótica con placa calcificada o émbolo graso dificultan una reperfusión exitosa. Por otro lado, su beneficio es independiente de la edad, la gravedad del ictus y el riesgo de transformación hemorrágica.

Se administrarán 0,9 mg de rTPA/kg de peso, el 10% de la dosis en bolo intravenoso durante 1 min y el resto en infusión continua durante

### CUADRO 85-6 Recomendaciones durante el tratamiento trombolítico con alteplasa intravenosa (rTPA)

- Ingreso en la unidad de cuidados intensivos para monitorización.
- Si hay cefalea intensa, pico de hipertensión arterial, náuseas/vómitos o deterioro neurológico, suspender la alteplasa y realizar una TC craneal urgente.
- Medición de la presión arterial y exploración neurológica cada 15 min durante y después de la infusión de alteplasa i.v. en las primeras 2 h, luego cada 30 min durante 6 h, y de forma horaria en las primeras 24 h. Incrementar la frecuencia de toma de presión arterial si la PAS > 180 mmHg o la PAD > 105 mmHg. Iniciar tratamiento antihipertensivo para mantener cifras ≤ 180/105 mmHg.
- Tratamiento de las complicaciones como la transformación hemorrágica y el angioedema orolingual.
- No está recomendada la sonda nasogástrica o vesical, o la monitorización invasiva de presión arterial si no es estrictamente necesario.
- Si no hay complicaciones, realizar una TC o RMN cerebral de control a las 24 h de la trombolisis antes de iniciar anticoagulación o antiagregación.

PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; RMN: resonancia magnética nuclear; TC: tomografía computarizada.

1 h (dosis máxima total: 90 mg). Durante la administración del tratamiento se llevarán a cabo una serie de recomendaciones (cuadro 85-6).

#### Trombectomía mecánica

Técnica invasiva que consiste en la extracción mecánica del trombo para restaurar el flujo sanguíneo cerebral. Independientemente de que el paciente reciba o no tratamiento con trombolisis intravenosa, si es candidato a trombectomía mecánica y no está disponible en el centro donde se encuentra, deberá ser trasladado al hospital de referencia con servicio de radiología intervencionista lo antes posible y sin retraso para evaluar la respuesta a la trombolisis.

El objetivo inicial de la trombectomía es conseguir la reperfusión de más de la mitad del territorio de la ACM, definida por la escala TICI (tabla 85-1).

Está indicada en ACV isquémicos agudos persistentes e incapacitantes, que pueden ser tratados ≤ 24 h desde el inicio de los síntomas, independientemente de que hayan recibido tratamiento con trombolisis intravenosa y que cumplan los siguientes criterios de neuroimagen:

- TC sin contraste que excluya la presencia de hemorragia y que el núcleo del infarto sea pequeño, con signos limitados de cambios isquémicos tempranos, medidos por la escala Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS), que evalúa, según el grado de hipodensidad cerebral, a los pacientes que no se van a recuperar, independientemente del tratamiento trombolítico. A mayor puntuación en la ASPECTS, menor hipodensidad en la TC sin contraste.
- Angio-TC que demuestre presencia de oclusión trombótica en una arteria de gran calibre de circulación cerebral anterior.

Los pacientes con comorbilidad previa, como discapacidad grave persistente medida por la escala Rankin (tabla 85-2) o esperanza de vida < 6 meses, probablemente no se beneficien de la trombectomía mecánica.

El tratamiento temprano tiene un claro beneficio demostrado en cuanto a disminución del grado de discapacidad adquirida, si se realiza

### TABLA 85-1 Escala de reperfusión tras trombectomía (TICI)

0	Sin reperfusión distal al punto de obstrucción
1	Paso mínimo de contraste más allá del punto de obstrucción sin llenar ramas distales
2a	Reperfusión < 2/3 del territorio arterial objetivo
2b	Reperfusión de todo el territorio vascular, pero con velocidad enlentecida
3	Reperfusión completa del territorio arterial objetivo, incluidas las ramas distales con flujo lento

### TABLA 85-2 Escala de Rankin

0	Sin síntomas	
1	Sin incapacidad importante	Capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales
2	Incapacidad leve	Incapaz de realizar alguna de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda
3	Incapacidad moderada	Síntomas que restringen significativamente su estilo de vida o impiden su subsistencia totalmente autónoma
4	Incapacidad moderadamente severa	Síntomas que impiden claramente su subsistencia, aunque sin necesidad de atención continua
5	Incapacidad severa	Totalmente dependiente
6	Muerte	

Adaptada de Van Swieten JC, et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke. 1988;19(5):604-7.

≤ 6 h desde el inicio de los síntomas. Su seguridad y efectividad son superiores a las del tratamiento estándar con trombolisis i.v. sola para el ACV isquémico agudo secundario a oclusión de arteria de gran calibre de circulación cerebral anterior. Por ello, en la actualidad, los criterios para la trombectomía mecánica son tiempo dependientes:

- Realización de trombectomía ≤ 6 h desde el inicio del déficit neurológico:
  - Diagnóstico clínico de ACV isquémico agudo.
  - NIHSS ≥ 6 puntos o cualquier déficit neurológico potencialmente incapacitante.
  - TC sin contraste que descarte hemorragia cerebral y ASPECTS ≥ 6 puntos.
  - Angio-TC que muestre oclusión de la arteria carótida interna intracraneal distal o segmento M1 o M2 (ACM) o segmento A1 o A2 de la arteria cerebral anterior (ACA).
  - Edad ≥ 18 años.
- Realización de una trombectomía 6-24 h desde el inicio del déficit neurológico: requiere realización de TC de perfusión o RMN de difusión para medir el volumen del infarto cerebral (detección del área de penumbra). En esta ventana de tiempo se deberán cumplir los criterios DAWN o DEFUSE-3 (cuadro 85-7). Si no existe disponibilidad de dichas pruebas de neuroimagen, la trombectomía podría ser efectiva en pacientes seleccionados que tienen un déficit neurológico desproporcionado severo en comparación con el volumen de infarto objetivado en la TC sin contraste (NIHSS ≥ 10 puntos y ASPECTS ≥ 6 puntos).

### CUADRO 85-7 Criterios de selección para la trombectomía mecánica (6-24 h)

#### Criterios DAWN (6-24 h desde el inicio de los síntomas)

- Sin reperfusión o contraindicación de trombolisis.
- NIHSS ≥ 10 puntos.
- Rankin ≤ 1 punto.
- Infarto < 1/3 del territorio de la ACM vista por la TC o la RMN.
- Oclusión arterial intracraneal de la ACI o segmento M1 de la ACM.
- Desajuste clínico-núcleo de infarto para la edad:
  - ≥ 80 años: NIHSS ≥ 10 puntos y volumen de infarto < 21 ml.
  - < 80 años: NIHSS 9-10 puntos y volumen de infarto < 31 ml.
  - 80 años: NIHSS > 20 puntos y volumen de infarto < 51 ml.

#### Criterios DEFUSE-3 (6-16 h desde el inicio de los síntomas)

- NIHSS ≥ 6 puntos.
- Rankin ≤ 2 puntos.
- Oclusión de la ACI intracraneal (con/sin lesión de la ACM en tándem) o segmento M1 de la ACM demostrado en angio-TC o angio-RMN.
- Perfil de desajuste objetivado en la TC de perfusión o la RMN de difusión como volumen de núcleo isquémico < 70 ml. Una relación de desajuste entre el volumen de lesión de perfusión/volumen núcleo isquémico > 1,8 y volumen de perfusión lesión/volumen núcleo isquémico > 15 ml.
- Edad 18-90 años.

### CUADRO 85-8 Tratamiento antihipertensivo en pacientes con ictus isquémico agudo

#### Cumple los criterios para la terapia de reperfusión aguda, excepto si la PA es $\geq 180/105$ mmHg

- Labetalol 10-20 mg i.v. durante 1-2 min, puede repetirse una vez.
- Nicardipino 5 mg/h i.v., valorar aumentar 2,5 mg/h cada 5-15 min, máximo 15 mg/h; si alcanzamos la PA adecuada, ajustar el tratamiento para mantener los límites de la PA.
- Clevidipino 1-2 mg/h i.v., titular doblando la dosis cada 2-5 min hasta alcanzar la PA adecuada, máximo 21 mg/h.  
Si no se consigue el control de la PA  $< 180/105$  mmHg, no está indicada la reperfusión i.v.

#### Control de la PA durante y después del tratamiento de reperfusión para PA $< 180/105$ mmHg

Monitorizar la PA cada 15 min durante 2 h desde el inicio; luego cada 30 min durante 6 h, y luego cada hora hasta 24 h desde el inicio del tratamiento con alteplasa i.v.

- Si la PAS es  $> 180-230$  mmHg o la PAD es  $> 105-120$  mmHg:
- Labetalol 10 mg i.v. seguido de infusión continua 2-8 mg/min.
- Nicardipino 5 mg/h i.v., valorar hasta el efecto deseado en 25 mg/h cada 5-15 min, máximo 15 mg/h.
- Clevidipino 1-2 mg/h i.v., titular doblando la dosis cada 2-5 min hasta alcanzar PA deseada; máximo 21 mg/h.  
Si, a pesar de lo anterior, la PA no está controlada, considerar nitroprusiato sódico i.v.

PA: presión arterial.

A pesar de que los beneficios son inciertos, la trombectomía mecánica puede ser una opción de tratamiento razonable para pacientes con ACV isquémico agudo secundario a oclusión de las arterias basilar, vertebral o cerebrales posteriores cuando se realiza en centros con experiencia adecuada.

Los efectos adversos derivados de la propia técnica (hematomas y pseudoaneurismas en el punto de punción, perforación y disección arterial, así como vasoespasmio intraprocedimiento) son poco frecuentes. No se asocia con mayor tasa de hemorragia intracraneal sintomática ni con mayor mortalidad.

Independientemente del tratamiento de reperfusión realizado, el paciente deberá ingresar en una unidad de cuidados intensivos (UCI) para monitorización exhaustiva, estabilización clínica y vigilancia de las complicaciones. El tratamiento de soporte en la fase aguda del ictus isquémico consistirá en:

- Asegurar la ventilación y la oxigenación: el bajo nivel de consciencia y/o la presencia de disfunción bulbar con compromiso de vía aérea obligan al aislamiento de la misma mediante intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica. En los que mantengan permeabilidad de la vía aérea, administrar oxigenoterapia suplementaria para mantener saturación de oxígeno  $> 94\%$ .
- Monitorización cardíaca: detección de arritmias supraventriculares durante 24 h desde el ictus. En caso de sospecha de ictus isquémico de origen cardioembólico, se realizará Holter durante 48 h tras la fase aguda para detectar fibrilación auricular paroxística; la realización de una ecocardiografía transtorácica y/o transesofágica puede demorarse hasta el cese de la fase aguda y hasta que el paciente se encuentre estable, salvo que exista probabilidad elevada de que el ictus sea por émbolo séptico secundario a endocarditis.
- Monitorización de la presión arterial (PA):
  - HTA: previa realización de una trombólisis con alteplasa, necesitamos un control exhaustivo de la PA para prevenir el riesgo de complicación hemorrágica en las regiones cerebrales donde se ha producido la isquemia. El objetivo es mantener la PA  $\leq 180/105$  mmHg, evitando descensos bruscos de la PA  $> 20\%$ . Los fármacos y dosis se reflejan en el cuadro 85-8. Previa reperfusión con trombectomía mecánica, se requiere presión arterial sistólica (PAS) de 150-180 mmHg, puesto que una PAS  $\geq 150$  mmHg puede ser útil para mantener el flujo sanguíneo cerebral adecuado

durante el tiempo que dura la oclusión arterial. No se recomienda tratamiento antihipertensivo antes de la trombectomía, salvo que la PAS sea  $\geq 200$  mmHg en los que no han recibido trombólisis o que sea  $\geq 180$  mmHg en los que han recibido trombólisis. Una vez lograda la reperfusión cerebral con trombectomía, el rango de PA con trombectomía mecánica no está bien definido. Algunos recomiendan PAS  $< 140$  mmHg, otros sugieren PAS  $< 160-170$  mmHg para pacientes con reperfusión exitosa (TICI 2b o 3) y PAS de 170 mmHg para una reperfusión menos exitosa (0-2a).

- Corregir la hipotensión y la hipovolemia con reposición hídrica con suero fisiológico al 0,9% y fármacos vasoactivos para mantener una adecuada perfusión orgánica.
- Temperatura corporal: debemos evitar la hipertermia, ya que contribuye al daño cerebral. Si es  $> 38$  °C, debemos buscar la causa de la hipertermia, realizar cultivos, iniciar antibioterapia si se sospecha foco infeccioso y tratar con antitérmicos. Hasta el momento, los estudios no demuestran que la hipotermia inducida en pacientes con ictus isquémico mejore el resultado funcional, pero sí incrementa el riesgo de infección.
- Convulsión: no está indicado el tratamiento profiláctico preventivo de las convulsiones. Si existe convulsión, hay que iniciar tratamiento con antiepilépticos de primera línea, como levetiracetam o lacosamida, en dosis estándar.
- Glucemias: tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia pueden simular sintomatología similar a evento isquémico cerebral agudo; por tanto, previa administración de trombólisis, es muy importante su determinación, ya que no está indicada en alteraciones cerebrales que no son de origen vascular. Requiere su monitorización al menos cada 6 h.
  - Hiperglucemia: evitar valores  $> 155$  mg/dl, porque se asocian con peor resultado clínico y mayor tamaño del infarto; además, es un factor de riesgo independiente de fracaso de la trombólisis con rTPA, ya que su control retrasa el inicio del tratamiento o lo contraindica. El tratamiento con insulina no ha demostrado que mejore la evolución.
  - Hipoglucemia: si es  $< 60$  mg/dl, incrementa el daño neurológico. Solo en esta situación se deberán usar sueros glucosados al 5, el 10 o el 50%, según los valores de la hipoglucemia para normalizarlos, dado que la administración de glucosa incrementa el riesgo de edema cerebral.
- Nutrición: prever si el paciente tiene problemas deglutorios y colocar una sonda nasogástrica antes del tratamiento trombolítico para iniciar el tratamiento con nutrición enteral lo antes posible y evitar el riesgo de sangrado y una colocación traumática de la sonda tras la trombólisis.
- Prevención de trombosis venosa profunda (TVP) con medias de compresión neumática intermitente.
- Rehabilitación: si las condiciones del paciente lo permiten, se recomienda iniciar rehabilitación temprana, que debe incluirse dentro de la atención integral multidisciplinar en el paciente con ACV isquémico agudo desde el momento de la hospitalización.
- Transcurrido un tiempo prudencial en la UCI, por lo general 24 h, se realiza una TC de cráneo sin contraste para control tras tratamiento de reperfusión; si no hay existencia de signos de complicaciones derivadas del tratamiento y el paciente presenta estabilidad clínica, se traslada a planta de hospitalización para continuar la evolución, la realización de pruebas complementarias que objetiven el origen causal del ictus y el tratamiento preventivo a medio largo plazo.

#### Tratamiento de las complicaciones agudas

**Angioedema orolingual.** En el cuadro 85-9 se resumen las medidas para el manejo del angioedema orolingual.

**Transformación hemorrágica (cuadro 85-10).** Puede ser espontánea hasta en el 65%, y es sintomática solo en el 5% o secundaria al tratamiento trombolítico (6-8%). Su aparición se relaciona con edad avanzada, gravedad del ictus, antecedentes de factores de riesgo cardiovascular y cardiopatía, así como con la presencia de signos precoces de infarto que afecte a más del 33% de territorio de la ACM en la TC sin contraste.

### CUADRO 85-9 Manejo del angioedema orolingual asociado con la administración intravenosa de alteplasa

- Suspender la trombólisis.
- Tratamiento médico:
  - Metilprednisolona i.v. 125 mg.
  - Difenhidramina i.v. 50 mg.
  - Ranitidina 50 mg i.v. o famotidina 20 mg i.v.
- Si hay progresión del angioedema, administrar epinefrina (0,1%) 0,3 ml por vía subcutánea o por nebulizador 0,5 ml.
- Mantener la vía aérea permeable, prevenir de forma precoz la necesidad de intubación orotraqueal y conexión a la ventilación mecánica, así como tratamiento de soporte.

### CUADRO 85-10 Tratamiento de la transformación hemorrágica (< 24 h desde la administración de alteplasa i.v.)

- Detener la infusión de alteplasa i.v.
- Solicitar pruebas de coagulación con niveles de fibrinógeno y pruebas de sangre cruzada.
- Tratamiento para el control de la hemorragia:
  - Administrar 10 unidades de crioprecipitado durante 10-30 min o más, según sea necesario, para alcanzar un nivel de fibrinógeno en el suero de 150 a 200 mg/dl.
  - Considerar ácido tranexámico 10-15 mg/kg i.v. durante 10-20 min.
  - Para los pacientes en tratamiento con warfarina antes del tratamiento con alteplasa, considerar administrar vitamina K y concentrado de complejo protrombínico como terapia complementaria para crioprecipitado o plasma fresco congelado si no está disponible.
  - Para pacientes con trombocitopenia (plaquetas < 100.000), administrar de 6 a 8 unidades de plaquetas.
  - Para pacientes que reciben heparina no fraccionada, administrar 1 mg de sulfato de protamina por cada 100 unidades de heparina recibidas en las 4 h anteriores.
- Consultar con hematología y neurocirugía.
- Tratamiento de soporte, que incluye el manejo de la presión arterial, la presión intracraneal y la temperatura, y el control de la glucosa.

### Edema cerebral e hipertensión intracraneal (HIC)

Puede aparecer cuando la isquemia afecta a un amplio territorio cerebral, como el ictus maligno de la ACM, que puede dar lugar a edema cerebral vasogénico y signos de hipertensión intracraneal (HIC), como aumento del tamaño pupilar y arreactividad a estímulo luminoso, deterioro neurológico y/o sensor de PIC con incremento > 20 mmHg. El tratamiento médico consiste en iniciar medidas antiedema cerebral (manitol al 20%, hiperventilación moderada con PCO<sub>2</sub> de 30-35 mmHg, reposo cerebral con sedación y relajación neuromuscular, cabecero elevado, etc.), teniendo en cuenta que no se recomienda ni inducción de hipotermia o de coma barbitúrico, ni administrar corticoides, lo que está indicado será la colocación de sensor de PIC para monitorización neurológica y el mantenimiento de la PIC < 20 mmHg, así como el traslado precoz de los pacientes con riesgo de ictus maligno al hospital de referencia con unidad de neurocirugía, ya que la realización de una craniectomía descompresiva precoz (≤ 48 h) ha demostrado disminuir la mortalidad y mejorar el pronóstico si cumple ciertos criterios (cuadro 85-11).

La ventriculostomía se recomienda como tratamiento de hidrocefalia obstructiva tras un ictus cerebeloso con/sin craniectomía descompresiva suboccipital, dependiendo del tamaño del infarto cerebral, el déficit neurológico, el grado de compresión del tronco del encéfalo y la efectividad del tratamiento médico con medidas antiedema.

### Infección

Las complicaciones infecciosas más frecuentes son la neumonía aspirativa y la infección del tracto urinario. Si hay una alta sospecha clínica, se ha de iniciar tratamiento antibiótico empírico. No se recomienda tratamiento antibiótico profiláctico ni sondaje vesical permanente.

### CUADRO 85-11 Craniectomía descompresiva en el ictus isquémico maligno

#### Indicaciones

- Edad < 60 años.
- Inicio de los síntomas ≤ 48 h.
- Signos clínicos y radiológicos de infarto extenso de ACM o infarto carotídeo:
  - NIHSS ≥ 20 en infartos de hemisferio dominante y NIHSS ≥ 15 en infartos de hemisferio no dominante.
  - Deterioro neurológico respecto al ingreso (≥ 4 puntos NIHSS) y/o nivel de consciencia (> 1 punto en el ítem 1a de la NIHSS), tras haber descartado otras causas.
  - Volumen del infarto ≥ 145 cm<sup>3</sup> en la RMN de difusión o signos en la TC de afectación ≥ 50% del territorio de la ACM, sobre todo si existe efecto masa e incremento del efecto masa respecto a la TC basal.
  - Datos neurosonológicos o angiográficos de oclusión carotídea o del segmento M1 de la ACM.
  - Estabilidad hemodinámica.
  - Consentimiento firmado por familiar o representante.

#### Contraindicaciones

- Edad > 60 años.
- Mala situación basal previa (Rankin > 2).
- Deterioro neurológico atribuible a otras causas.
- Enfermedad concomitante grave y/o mal pronóstico vital.
- Coagulopatía o alto riesgo de sangrado.
- Contraindicación para anestesia.
- Datos clínicos o radiológicos de herniación cerebral o muerte encefálica.
- Negativa familiar o del representante para el consentimiento.
- Testamento vital con deseo expreso de no recibir cuidados que le permitan sobrevivir en situación de dependencia.

### Prevención primaria y secundaria

En prevención primaria se ha de actuar sobre los factores predisponentes a sufrir un primer episodio de ictus isquémico (AIT, ictus agudo), como los factores de riesgo cardiovascular y los hábitos de vida poco saludables.

En prevención secundaria se evitará un nuevo evento isquémico cerebral actuando sobre el origen que propició el primer episodio ictal. Si es de origen no cardioembólico, la selección del agente antiplaquetario debe ser individualizada según cada caso, por lo general ácido acetilsalicílico 100 mg/24 h y, si hay alergias o intolerancia, clopidogrel 75 mg/24 h; se recomienda doble antiagregación o anticoagulación durante 6 meses en casos de disección arterial y trombectomía con implante de *stent* carotídeo. Si es de origen cardioembólico, se recomienda tratamiento anticoagulante oral en los primeros 4-14 días desde el ictus. No se debe administrar en las primeras 24 h de la fase aguda por el riesgo de transformación hemorrágica.

Además del tratamiento antihipertensivo en pacientes que no reciben tratamiento previo, es razonable determinar la hemoglobina glucosilada (HbA1c) para el diagnóstico de diabetes mellitus, y se administran estatinas en altas dosis si son bien toleradas independientemente de las concentraciones de colesterol y de los hábitos de vida saludables.

### Pronóstico

Los factores pronósticos son:

- Gravedad clínica (cuantificada mediante la escala NIHSS).
- Edad avanzada (mayor morbimortalidad).
- Neuroimagen (volumen del infarto y su localización).
- Mecanismo de producción (el cardioembólico en vaso de gran calibre tiene peor pronóstico).
- Comorbilidades preexistentes.
- Factores demográficos.
- Complicaciones médicas (transformación hemorrágica, neumonía aspirativa, deterioro neurológico temprano por HIC).
- Predicción de la recuperación mediante la escala de Rankin modificada.
- Presencia de déficits neurológicos específicos; los déficits leves son los de mejor pronóstico.

Es necesario conocer dichos factores para un manejo racional de los pacientes y ayudarlos a entender su patología.

## ICTUS HEMORRÁGICO

### Introducción

La hemorragia intracerebral espontánea se define como la extravasación de sangre dentro del parénquima cerebral por rotura vascular, con posibilidad de extensión al sistema ventricular o al espacio subaracnoideo. Las localizaciones más frecuentes son los ganglios de la base (50%), los lóbulos cerebrales (35%), el cerebelo (10%) y el tronco cerebral (6%).

La incidencia estimada en España es de aproximadamente 15 casos por cada 100.000 habitantes. La hemorragia intracerebral constituye solo un 10-15% de los accidentes cerebrovasculares, pero se asocia a elevadas tasas de morbimortalidad y supone una de las primeras causas de discapacidad en el mundo. Su pronóstico se relaciona con el volumen del hematoma y su localización.

La hemorragia intracerebral es más frecuente en varones y se asocia fundamentalmente con HTA crónica mal controlada. Otros factores de riesgo son edad avanzada, raza negra, ingesta de alcohol y bajas concentraciones de colesterol y triglicéridos, y la diabetes mellitus y el tabaquismo se consideran factores de riesgo menor. Aunque en la actualidad hay un mejor control de las cifras tensionales debido a los avances en la prevención primaria, se registra un aumento de la prevalencia de la hemorragia intracerebral, lo que podría estar relacionado con el envejecimiento de la población y el incremento de la prescripción de terapia antitrombótica y anticoagulante.

### Etiopatogenia

Se distinguen hemorragias intracerebrales primarias (85%) y secundarias. La causa principal de las hemorragias intracerebrales primarias es la vasculopatía hipertensiva, que se asocia sobre todo a hemorragias profundas. La angiopatía cerebral amiloidea predomina en pacientes de avanzada edad y ocasiona hemorragias lobares de carácter recidivante por afectación de arterias de la corteza cerebral y de las leptomeninges. En la infancia predominan las malformaciones vasculares. Hay otras causas menos frecuentes que se enumeran en el cuadro 85-12.

#### CUADRO 85-12 Etiología de la hemorragia intracraneal

- Hipertensión arterial.
- Angiopatía cerebral amiloidea.
- Malformaciones vasculares:
  - Aneurismas.
  - Malformaciones arteriovenosas.
  - Angiomas.
  - Telangiectasias.
- Enfermedades hematológicas:
  - Déficit de factor de Von Willebrand.
  - Hemofilia.
  - Afibrinogenemia.
  - Púrpura trombocitopénica trombótica o idiopática.
  - Mieloma múltiple.
  - Trombocitopenia.
- Anticoagulantes y terapia trombolítica:
  - Antagonistas de la vitamina K.
  - Heparina.
  - rTPA.
  - Estreptocinasa.
- Tumores cerebrales (primarios y secundarios).
- Vasculitis.
- Enfermedades infecciosas:
  - Tuberculosis.
  - Brucelosis.
  - Leptospirosis.
  - Micosis.
- Drogas:
  - Cocaína.
  - Anfetaminas.
  - Crack.
  - Efedrina.
- Síndrome de moyamoya.

La HTA de larga evolución mal controlada provoca cambios histológicos en las paredes de las pequeñas arterias. Procesos como la hiperplasia intimal, la hialinosis y la necrosis fibrinoide debilitan los vasos y los predisponen a su rotura, sobre todo en zonas de bifurcación donde están sometidos a máxima tensión. Están afectadas especialmente las arterias penetrantes que irrigan el putamen, el tálamo, el núcleo caudado, el mesencéfalo y la protuberancia.

La hemorragia provoca un daño primario en el parénquima cerebral. La lesión es dinámica y se ha demostrado que aumenta de tamaño hasta un 38% en las primeras 24 h. Los factores relacionados con el crecimiento del hematoma son: terapia antitrombótica y anticoagulante previa, extravasación de contraste en el interior del hematoma en la TC con contraste inicial (*spot sign*), presión arterial elevada de forma persistente y hematomas de gran volumen. El daño secundario se debe a la formación de edema cerebral perilesional y están implicados fenómenos de ruptura de la barrera hematoencefálica, mediadores proinflamatorios y mecanismos excitotóxicos, que alcanzan su máxima expansión a los 7-12 días.

En función del volumen del hematoma y de la distensibilidad cerebral, los mecanismos compensatorios iniciales de desplazamiento del líquido cefalorraquídeo (LCR) y de la sangre pueden ser insuficientes. Eventualmente se produce una elevación de la presión intracraneal, desplazamiento de estructuras, disminución del flujo sanguíneo cerebral y daño isquémico, con riesgo de herniación cerebral en hematomas de gran volumen.

Si el sangrado alcanza el sistema ventricular, puede provocar hidrocefalia obstructiva aguda, lo que empeora el pronóstico.

### Clínica

El cuadro clínico se instaura en las horas de vigilia, es súbito y los déficits neurológicos van progresando gradualmente. Sin pruebas de neuroimagen no es posible distinguir si el ictus es de naturaleza isquémica o hemorrágica, aunque en la hemorragia intracerebral son más característicos la disminución del grado de consciencia, la cefalea, los vómitos, las crisis comiciales y las cifras tensionales elevadas. El coma a modo de inicio no es usual, excepto en las hemorragias de la fosa posterior. Los signos de irritación meníngea aparecen en las hemorragias intraventriculares. Durante la fase aguda pueden aparecer arritmias cardíacas malignas o lesiones de isquemia miocárdica por producción excesiva de catecolaminas por el aumento de la presión intracraneal y de la actividad simpática.

La localización de la lesión y sus efectos compresivos determinan los síntomas y signos neurológicos focales (tabla 85-3).

La reevaluación clínica es imprescindible, ya que hasta un tercio de los pacientes sufren empeoramiento neurológico tras el evento agudo en las primeras 24 h debido al crecimiento del hematoma, a la presencia de sangre intraventricular y a la formación de edema. La estratificación de la gravedad de la hemorragia con la escala de Graeb que valora la

**TABLA 85-3 Signos y síntomas neurológicos según la localización de la hemorragia intracraneal**

Localización	Signos y síntomas neurológicos
Ganglios de la base	Déficits sensitivo-motores contralaterales, afasia, hemianopsia homónima contralateral Desviación de la mirada hacia abajo
Lobares	Déficits sensitivo-motores contralaterales, afasia, hemianopsia homónima contralateral, convulsiones iniciales (20%) Desviación conjugada de la mirada hacia el lado contrario de la lesión
Cerebelo	Vómitos, ataxia, dismetría Parálisis de la mirada conjugada horizontal hacia el lado de la lesión, nistagmo
Protuberancia	Coma, mutismo, tetraplejía, respiración irregular, hipertermia Pupilas puntiformes, oftalmoplejía

invasión de sangre en el sistema ventricular puede ser útil para identificar a pacientes con alto riesgo de deterioro clínico.

El deterioro tardío se asocia a complicaciones por resangrado y progresión del edema (2-3 semanas).

## Diagnóstico

### Neuroimagen

La hemorragia intracerebral es una emergencia médica y debe confirmarse su diagnóstico tan pronto como sea posible. La TC es la técnica de elección por su rapidez, disponibilidad y elevada sensibilidad. Ofrece información sobre la localización y el tamaño del hematoma, la invasión del sistema ventricular, el desplazamiento de estructuras, el desarrollo de edema cerebral y los signos de herniación. El cálculo del volumen del hematoma mediante el método ABC/2 sirve para valorar la gravedad y establecer el pronóstico. Los hematomas con un volumen inicial  $> 60 \text{ cm}^3$  provocan una mortalidad en las hemorragias profundas del 93% y un 72% en las lobares. Cuando el volumen es  $< 30 \text{ cm}^3$ , la mortalidad se reduce a un 40% en las profundas y a un 7% en las lobares, mientras que supone un 57% en las cerebelosas. La angio-TC puede descartar malformaciones arteriovenosas o tumores y ofrece información de la hemorragia intracerebral con elevado riesgo de expansión (*spot sign*).

La RMN también es adecuada para el diagnóstico de hemorragia intracerebral, pero consume mucho tiempo. Es más sensible que la TC para delimitar el edema perilesional y detectar tumores y microsangrados, pero quizás su papel más importante sea en el seguimiento evolutivo del hematoma.

Se recomienda la realización de una arteriografía si existe alta sospecha de sangrado de etiología secundaria a causa vascular (aneurismas o malformaciones arteriovenosas).

### Pruebas de laboratorio

En el ingreso es necesario realizar una analítica de sangre con electrolitos, glucosa, enzimas cardíacas y pruebas de función hepática y renal. La hematimetría y el estudio de la coagulación son imprescindibles para detectar posibles trastornos hemostáticos y revertirlos de forma urgente. En pacientes jóvenes es aconsejable realizar análisis de orina para detectar tóxicos, como cocaína y otras drogas simpaticomiméticas.

### Electrocardiograma

Con frecuencia el electrocardiograma es patológico, y se observan, sobre todo, alteraciones de la repolarización ventricular. Se debe descartar que las anomalías eléctricas sean consecuencia de isquemia coronaria o daño miocárdico concomitante.

## Tratamiento

El objetivo primordial es ofrecer soporte ventilatorio y cardiovascular si se objetiva deterioro neurológico y organizar el traslado del paciente a un centro hospitalario donde se puedan realizar técnicas de neuroimagen y neurocirugía. El tratamiento debe continuarse en las UCI para la monitorización neurológica, el manejo complicado de las cifras tensionales y la eventual aparición de complicaciones.

### Medidas generales

- Soporte ventilatorio. Aislamiento de la vía aérea si la puntuación en la escala del coma de Glasgow (Glasgow Coma Scale [GCS]) es  $< 8$ . Considerar la profilaxis antibiótica de neumonía aspirativa.
- Medidas posturales. La elevación de la cabecera de la cama  $> 30^\circ$  favorece el drenaje venoso cerebral. Esta maniobra debe realizarse con precaución en pacientes hipovolémicos con hipotensión arterial por el riesgo de compromiso de la presión de perfusión cerebral.
- Fluidoterapia. Se recomienda el suero fisiológico al 0,9%. Las soluciones hiposmolares, como el suero glucosado o el Ringer lactato, pueden aumentar el edema cerebral y la PIC, por lo que están desaconsejadas. La administración de líquidos debe ser juiciosa, evitando la sobrecarga hídrica.
- Prevención de úlceras de estrés con inhibidores de la bomba de protones.
- Control glucémico. La presencia de hiperglucemia en las primeras 24 h es un factor independiente de mal pronóstico y se relaciona

con aumento de la mortalidad. Es recomendable mantener valores de glucemia de 140-180 mg/dl, evitando los controles glucémicos intensivos (80-110 mg/dl) por el riesgo de hipoglucemia.

- Control de la temperatura corporal. La aparición de fiebre es frecuente en las hemorragias cerebrales, sobre todo en las de gran tamaño y en las intraventriculares. Se debe tratar con antipiréticos con el objetivo de mantener la normotermia, y de forma individualizada considerar un posible origen infeccioso.
- Tromboprofilaxis. En los pacientes con hemorragia intracerebral, el riesgo tromboembólico está aumentado, por lo que están indicadas las medias de compresión neumática intermitente para reducir la incidencia de TVP. El inicio de la profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) es controvertido, por lo que se deberá individualizar. En pacientes de alto riesgo se puede considerar la administración de HBPM en bajas dosis entre los días 1 y 4 tras el inicio del cuadro clínico y siempre que se haya corroborado que el hematoma está en retroceso. En caso de TVP sintomática o de embolismo pulmonar con repercusión hemodinámica, se debe plantear la anticoagulación sistémica o el filtro de la vena cava inferior en función de las condiciones globales del paciente, el tiempo de evolución transcurrido y el tamaño del hematoma.

### Manejo de la presión arterial

Las cifras tensionales están habitualmente elevadas en la hemorragia intracerebral como respuesta al aumento de la PIC con el fin de mantener una adecuada presión de perfusión cerebral (reflejo de Cushing), y por otros factores como el estrés o el dolor. En pacientes con HTA crónica, la presión arterial puede ser excesivamente alta y su control es muy importante, ya que se asocia con expansión del hematoma, deterioro neurológico, muerte y mayor dependencia. La reducción de la PA no debe ser brusca, y se tiene que procurar una PAM  $> 60 \text{ mmHg}$  para asegurar una adecuada PPC.

En la actualidad no se han definido los valores óptimos de la PA en pacientes con hemorragia intracerebral espontánea. En las guías de práctica clínica de la AHA/ASA de 2015 para el manejo de la hemorragia intracerebral se indica que, en ausencia de contraindicaciones, la reducción de la PAS de 150-220 mmHg a valores  $< 140 \text{ mmHg}$  es segura y parece mejorar la recuperación funcional de los pacientes. Cuando la PAS es  $> 220 \text{ mmHg}$  de forma mantenida, se debe considerar una reducción agresiva. Los fármacos de elección son los que no producen hipotensión brusca ni vasodilatación cerebral, como el labetalol, el enalapril o el urapidil.

### Alteraciones de la hemostasia

Las alteraciones de la hemostasia secundarias a enfermedades hepáticas, neoplasias, trastornos hematológicos y tratamientos antitrombóticos contribuyen al riesgo de aparición de hemorragia intracerebral. Pueden ocurrir hasta en un 16% de los pacientes que toman anticoagulantes orales, en los que existe una mayor tendencia a desarrollar hemorragias de mayor tamaño.

En los pacientes con hemorragia intracerebral y en tratamiento con antagonistas de la vitamina K (acenocumarol o warfarina), la corrección del INR a valores normales debe realizarse de manera urgente con vitamina K y plasma fresco congelado (PFC) o concentrado de complejo protrombínico (CCP). El CCP contiene los factores II, VII, IX y X, y parece tener ventajas sobre el PFC, ya que consigue una reversión de la hemostasia más rápida (15 min frente a las 12-32 h requeridas por el PFC) con un menor volumen infundido. Además, no presenta los efectos secundarios de los hemoderivados, como reacciones alérgicas, anafilácticas y por incompatibilidad de grupo sanguíneo, ni se asocia con la transmisión de enfermedades virales. El uso del factor VII activado recombinante (rFVIIa) no está recomendado en estos casos.

Se dispone de menos experiencia clínica con los nuevos anticoagulantes. Los efectos del dabigatrán se pueden revertir con su antídoto (idarucizumab). Para otros como el apixabán o el rivaroxabán, puede ser útil el concentrado de complejo de protrombina humana activado (FEIBA), el complejo protrombínico (CPP) o el rFVIIa.

Los pacientes con hemorragia intracerebral y trombocitopenia ( $< 100.000$  plaquetas) deben recibir concentrados de plaquetas. Sin embargo,

en los que reciben antiagregantes que no asocian trombocitopenia, la transfusión de plaquetas no ha demostrado que mejore los resultados.

Si la causa es secundaria al tratamiento con heparina sódica, el anti-doto es el sulfato de protamina, que se ha de administrar a razón de 1 mg i.v. por cada 100 UI de heparina. La dosis debe ajustarse según el tiempo transcurrido desde que se interrumpió la infusión de heparina y la velocidad de infusión debe ser lenta (< 20 mg/min), no superándose los 50 mg. Si se debe a HBPM, la reversibilidad con protamina puede no ser completa.

### Crisis convulsivas

Aparecen hasta en un 16% de las hemorragias intracerebrales, especialmente cuando la localización es cortical, y deben ser tratadas con fármacos antiepilépticos, ya que producen aumento de la demanda metabólica cerebral. Sin embargo, la profilaxis anticomicial no está indicada. En los pacientes en los que el deterioro del grado de consciencia no se correlaciona con la intensidad de la hemorragia, se recomienda realizar un electroencefalograma continuo.

### Corticoesteroides

No se recomiendan, por la ausencia de beneficio claro en los estudios realizados y por los efectos negativos a escala sistémica.

### Control de la presión intracraneal

La monitorización de la PIC es una técnica invasiva que puede presentar complicaciones, por lo que debe indicarse en situaciones de alto riesgo de desarrollo de hipertensión intracraneal, como pacientes con GCS < 8 puntos, signos de herniación transtentorial, hemorragia intraventricular importante o hidrocefalia.

El objetivo consiste en mantener cifras de PIC < 20 mmHg y de PPC > 60 mmHg. La hipertensión intracraneal debe tratarse de forma escalonada y las medidas terapéuticas incluyen analgesia, sedación, bloqueo neuromuscular, soluciones osmóticas (manitol al 20% o suero salino hipertónico), drenaje del LCR, hiperventilación moderada y coma barbitúrico en casos de hipertensión intracraneal refractaria.

### Tratamiento quirúrgico

En el momento actual, el papel de la cirugía continúa sujeto a controversia y las indicaciones dependen de la localización del hematoma, del estado neurológico y de la situación funcional basal previa del paciente.

Las hemorragias cerebelosas de más de 3 cm con deterioro neurológico, signos de compresión del tronco cerebral o hidrocefalia por obstrucción ventricular deben ser evacuadas de forma temprana, ya que ello mejora el pronóstico y los resultados funcionales.

En las hemorragias supratentoriales, la cirugía no parece mejorar los resultados de los pacientes, por lo que se deberá actuar de manera individualizada en cada caso. No existe consenso sobre el momento de la cirugía. Según las guías de la AHA/ASA de 2015, la evacuación temprana del hematoma no ha demostrado un claro beneficio comparado con el tratamiento conservador inicial, mientras que en las guías europeas de 2014 sobre el manejo de la hemorragia intracerebral la cirugía temprana en pacientes con GCS 9-12 puntos podría resultar beneficiosa. La craniectomía descompresiva con o sin evacuación del hematoma podría reducir la mortalidad de los pacientes en situación de coma, con signos de desplazamiento de la línea media o hipertensión intracraneal refractaria al tratamiento médico.

La hemorragia intraventricular, por lo general, es secundaria al paso de sangre desde el parénquima cerebral, sobre todo por hemorragias hipertensivas de los ganglios de la base y del tálamo. Se debe plantear la colocación de un sistema derivativo del LCR mediante drenaje ventricular externo si provoca hidrocefalia. Está en fase de investigación la administración intraventricular de agentes fibrinolíticos, como rTPA, por los problemas de permeabilidad que presentan a menudo los catéteres y la lenta eliminación de la sangre intraventricular.

### Pronóstico

De los ictus, la hemorragia intracraneal es la que presenta peor pronóstico. Pese a los avances en el tratamiento, la mortalidad es elevada y la mitad se produce de forma temprana en las primeras 48 h. Los resultados

**TABLA 85-4 Escala ICH para la valoración pronóstica de la hemorragia intracraneal**

Variable pronóstica	Puntuación
<b>Escala del coma de Glasgow</b>	
3-4	2
5-12	1
13-15	0
<b>Volumen de hemorragia intracerebral (cm<sup>3</sup>)</b>	
> 3	1
< 3	0
<b>Hemorragia intraventricular</b>	
Sí	1
No	0
<b>Origen infratentorial</b>	
Sí	1
No	0
<b>Edad</b>	
> 80	1
< 80	0
<b>Core (0-6)</b>	
0	0
1	13
2	26
3	72
4	97
5	100

ICH: Intracerebral Hemorrhage Score. Adaptado de Hemphill et al. The ICH Score. A simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. Stroke 2001;32:891-7.

funcionales son pobres pese al inicio de rehabilitación precoz y la atención multidisciplinaria, y se calcula que solo el 20% de los pacientes son independientes al cabo de 6 meses.

Las variables principales que se asocian con incremento de la mortalidad y mal pronóstico son la edad, el volumen y la localización del hematoma, la extensión de la hemorragia al sistema ventricular, el grado de consciencia, el tratamiento anticoagulante y antiagregante previo, y la presencia de hiperglucemia en el ingreso. Se han elaborado múltiples modelos de predicción de mortalidad y capacidad funcional, y uno de los más populares por su facilidad de uso es la escala Intracerebral Hemorrhage Score (ICH) (tabla 85-4).

Es importante realizar una valoración individual en función de la gravedad clínica, el pronóstico vital y la calidad de vida previa, y plantear la limitación del tratamiento de soporte vital en pacientes en los que existe una baja probabilidad de curación y recuperación funcional con una calidad de vida mínima tras un tratamiento enérgico inicial.

### PUNTOS CLAVE

- El accidente cerebrovascular agudo es bastante prevalente en nuestra población. Llama la atención que cada vez aparece en edades más tempranas, probablemente en relación con los hábitos de vida poco saludables.
- El código ictus busca la mejora en la calidad de la atención precoz del paciente con ictus isquémico con el objetivo de que reciba el tratamiento efectivo y seguro en el menor tiempo posible para disminuir el grado de discapacidad adquirida y el paciente consiga a medio-largo plazo una calidad de vida que le permita ser independiente.



- Existe una relación directa entre la epidemiología de la enfermedad cerebrovascular aguda (ECVA) y la edad.
- Gracias a las múltiples actuaciones realizadas en todos los ámbitos de la asistencia sanitaria, se ha logrado un descenso de la mortalidad en esta patología.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018; 378:708.
- Albers GW. Use of Imaging to Select Patients for Late Window Endovascular Therapy. *Stroke* 2018;49:2256.
- Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, et al. Rapid Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med* 2013;368(25):2355-65.
- Bower MM, Sweidan AJ, Shafie M, et al. Contemporary Reversal of Oral Anticoagulation in Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2019;50:529.
- Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, et al. Extending thrombolysis to 4.5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2019;394:139.
- Cordonnier C, Demchuk A, Ziai W, Anderson CS. Intracerebral haemorrhage: current approaches to acute management. *Lancet* 2018;392:1257.
- Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2016; 47:581.
- Frontera JA, Lewin JJ, Rabinstein AA, et al. Guideline for Reversal of Antithrombotics in Intracranial Hemorrhage: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society and Society of Critical Care Medicine. *Neurocrit Care* 2016;24:6.
- Goyal M, Almekhlafi M, Dippel DW, et al. Rapid Alteplase Administration Improves Functional Outcomes in Patients With Stroke due to Large Vessel Occlusions. *Stroke* 2019;50:645.
- Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015;46(7):2032-60.
- Josephson SA, Kamel H. The Acute Stroke Care Revolution: Enhancing Access to Therapeutic Advances. *JAMA* 2018;320:1239.
- Marshall RS. Image-Guided Intravenous Alteplase for Stroke-Shattering a Time Window. *N Engl J Med* 2019;380:1865.
- Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Gholkar A, Mitchell PM. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet* 2013;382(9890):397-408.
- Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018;378:11.
- Nogueira RG, Ribó M. Endovascular Treatment of Acute Stroke. *Stroke* 2019;50:2612.
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50:e344.
- Rodríguez-Yáñez M, Castellanos M, Freijo MM, López Fernández JC, Martí-Fábregas J, Nombela F, et al. Guías de actuación clínica en la hemorragia cerebral. *Neurología* 2013;28(4):236-49.
- Samuelson BT, Cuker A, Siegel DM, et al. Laboratory Assessment of the Anticoagulant Activity of Direct Oral Anticoagulants: A Systematic Review. *Chest* 2017;151:127.
- Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke* 2014;9(7):840-55.
- Webb AJ, Ullman NL, Morgan TC, Muschelli J, Kornbluth J, Awad IA, et al. Accuracy of the ABC/2 Score for Intracerebral Hemorrhage: Systematic Review and Analysis of MISTIE, CLEAR-IVH, and CLEAR III. *Stroke* 2015;46(9):2470-6.

# Manejo del estatus epiléptico

Francisca Inmaculada Pino Sánchez, Ernesto García Bautista,  
Vanessa Muñoz Marina, Jesús Ruiz Giménez,  
Yolanda Sánchez González y Pedro Navarrete Navarro

## INTRODUCCIÓN

El estatus epiléptico (EE) es una afección neurológica grave con una elevada morbilidad y mortalidad, que puede llegar al 50%. Debe considerarse como una emergencia médica, por lo que es esencial una rápida identificación y un control del cuadro clínico que evite una progresión hacia un daño neurológico irreversible.

La definición práctica más comúnmente aceptada en la actualidad considera EE cualquier crisis epiléptica continua que dura más de 5 min, o dos o más crisis epilépticas seguidas entre las que no hay recuperación del grado de consciencia basal. Este concepto se aplicaría a partir de los 5 años de edad. En niños menores, un umbral de 10 min se considera más apropiado.

Se denomina *EE refractario* al que no ha respondido a dos fármacos antiepilépticos (FAE), normalmente una benzodiacepina y otro FAE. Otras definiciones consideran que un EE es refractario cuando dura más de 30 min.

Por último, se hablaría de *EE superrefractario* cuando persiste o recurre después de 24 h y a pesar del tratamiento con fármacos anestésicos intravenosos, incluidos los casos que aparecen tras la reducción o retirada de estos fármacos.<sup>1,2</sup>

El manejo del estatus epiléptico debe entenderse como el manejo integral de una emergencia médica, que incluye la evaluación de la vía aérea, la respiración y la situación circulatoria; el acceso venoso periférico, así como un tratamiento farmacológico rápido y eficaz que consiga abortar la actividad epiléptica, y que irá ganado en complejidad en función de la evolución del paciente. Esto hace que el manejo de estos pacientes precise de ingreso en unidades de cuidados intensivos, ya sea en su fase inicial o en fases ulteriores.

## FISIOPATOLOGÍA Y DAÑO CEREBRAL INDUCIDO POR EL ESTATUS EPILEPTICO

Aunque la fisiopatología molecular del EE es un tema complejo, existen algunos principios que se deben tener en cuenta.

En primer lugar, las crisis se mantienen por un desequilibrio entre la excitación y la inhibición neuronales o por un fallo en los mecanismos inhibitorios normales. El ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) es el neurotransmisor inhibitorio más frecuente y previene el exceso de excitación neuronal a través de la activación de los receptores GABA<sub>A</sub>, mientras que el glutamato es el neurotransmisor excitador más frecuente, y media ese exceso de excitación a través de los receptores *N*-metil-D-aspartato (NMDA). En modelos animales, la fase aguda del EE es sensible a los agonistas GABA, como las benzodiacepinas. Sin embargo, 5 min tras el inicio del EE comienza a producirse una internalización de los receptores GABA, mientras que los receptores NMDA comienzan a sobreexpresarse. Esto lleva a la fase de mantenimiento, en la que las crisis pueden ser autosostenidas y puede llegarse a una resistencia farmacológica a las benzodiacepinas, que puede dificultar enormemente el manejo del paciente. La correlación clínica de esta base fisiopatológica nos habla de la importancia, en esta primera fase, de realizar

un tratamiento rápido y con dosis adecuadas de benzodiacepinas que consigan abortar la crisis. Se recomienda, además, que si no se consigue controlar la crisis tras una o dos dosis de benzodiacepinas, se escale en el tratamiento hacia un FAE, puesto que la efectividad a las benzodiacepinas decae rápidamente, y en esta siguiente fase la respuesta se obtendrá con la utilización de fármacos antagonistas de los receptores NMDA (tabla 86-1).

Por otro lado, la hiperactividad masiva de los receptores glutamatérgicos que acompaña a las crisis prolongadas se relaciona con procesos de muerte neuronal por excitotoxicidad mediada por la entrada de calcio en las células. El daño cerebral inducido por el estatus incluye necrosis neuronal, gliosis y reorganización de los circuitos neuronales.

La enfermedad y los procesos inflamatorios suponen otra categoría patológica que puede estar implicada en el mantenimiento de las crisis por la apertura de la barrera hematoencefálica. Esto podría justificar los beneficios de la administración de corticoides en el tratamiento del EE. La fuga a través de la barrera hematoencefálica, además, lleva a unas concentraciones más elevadas de potasio y a mayor actividad excitatoria.

No se han identificado mecanismos genéticos implicados en el EE, aunque existen cambios masivos en la expresión de genes en los primeros minutos tras el inicio del estatus.<sup>3</sup>

## ETIOLOGÍA

En la tabla 86-2 se exponen las causas más frecuentes de EE.

En los niños existen múltiples causas, aunque las más frecuentes son las convulsiones febriles (hasta un tercio de los casos de EE en los niños).

En adultos con diagnóstico previo de epilepsia, la causa más frecuente es la presencia de concentraciones infraterapéuticas de FAE, debido a modificaciones, interacciones o incumplimiento terapéutico. En los no epilépticos predominan las causas estructurales (ya sean agudas o residuales) y las tóxico-metabólicas.

Existe un porcentaje no desdeñable, entre el 10 y el 30% de los casos, en el que no se encuentra la causa, sobre todo en epilépticos previos, y estos casos son de peor pronóstico.

**TABLA 86-1 Fármacos antiepilépticos y mecanismos de acción**

Fármaco	Mecanismo de acción
Benzodiacepinas	Agonista receptor del GABA
Propofol	Agonista del GABA Bloqueo de canales del sodio Inhibición de los receptores NMDA Modulación de los canales de calcio
Tiopental	Agonista del receptor GABA
Ketamina	Antagonista del receptor NMDA

TABLA 86-2 Causas de EE en adultos y niños

Adultos	Niños
Epilepsia previa: <ul style="list-style-type: none"> <li>Concentraciones bajas de FAE (por incumplimiento terapéutico, cambios de FAE, interacciones con otros fármacos, etc.)</li> <li>Factores intercurrentes: privación de sueño, ingesta enólica, fiebre, etc.</li> </ul>	Las crisis febriles prolongadas son la causa más frecuente de EE en niños
Trastornos metabólicos: alteraciones electrolíticas, hipoglucemia, fallo renal/hepático	El EE agudo sintomático es más frecuente en niños más pequeños
Abuso crónico de etanol en el contexto de intoxicación o privación	Otras causas frecuentes de EE: <ul style="list-style-type: none"> <li>Meningitis bacteriana</li> <li>Alteraciones congénitas del metabolismo</li> </ul>
Infección del SNC: encefalitis, meningitis, absceso	Las mismas que en adultos
ACV: ACV isquémico, HIC, HSA, trombosis del seno cerebral	
Tumores del SNC	
Malformaciones del desarrollo cortical	
TCE con o sin hematoma epidural o subdural	
Problemas farmacológicos: <ul style="list-style-type: none"> <li>Toxicidad</li> <li>Retirada de opioides, benzodiazepinas, barbitúricos, baclofeno</li> </ul>	
Parada cardíaca e hipoxia	
Encefalopatía hipertensiva, síndrome de encefalopatía posterior reversible	
Encefalitis autoinmune: anticuerpos antirreceptores NMDA, anticuerpos anticanales de potasio	

EE: estatus epiléptico; FAE: fármacos antiepilépticos; HIC: hipertensión intracraneal; HSA: hemorragia subaracnoidea; TCE: traumatismo craneoencefálico.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA Y CORRELATO ELECTROENCEFALOGRÁFICO

Por definición, existen tantos tipos de EE como de crisis epilépticas. Clásicamente se diferencian cuatro tipos de EE atendiendo a criterios clínicos (convulsivo o no convulsivo) y electroencefalográficos (EEG) (actividad epileptiforme focal o generalizada). Los EE en los que se observa una actividad motora prominente se denominan convulsivos, y pueden ser focales o generalizados según el EEG. Los EE en los que las manifestaciones motoras están ausentes o son sutiles se denominan no convulsivos y también pueden ser generalizados, como el estatus de ausencias típicas, o focales. El diagnóstico preciso del tipo de EE electroclínico es esencial, ya que determina el pronóstico y dicta la intensidad del manejo terapéutico (tabla 86-3).

A continuación, se describen los tipos más importantes de EE.

## Estatus epilépticos convulsivos generalizados

El EE convulsivo generalizado consiste en una crisis generalizada tónico-clónica (CGTC) continua o varias CGTC que se suceden sin recuperación del grado de consciencia entre ellas. Los movimientos clónicos son inicialmente muy violentos, pero tras 30-60 min se van haciendo cada vez menos prominentes hasta desaparecer. El cese de los movimientos puede significar que se ha resuelto el EE, lo que debería acompañarse pasados unos minutos de mejoría del grado de consciencia. Con frecuencia lo que ocurre realmente es que la actividad eléctrica continua permanece en el EEG a pesar de la ausencia de manifestaciones motoras, configurando un EE no convulsivo post-EE convulsivo (EE sutil). Ante la persistencia de un bajo grado de consciencia 20-30 min después de haber cedido las crisis, se debe sospechar que se está ante un EE de este tipo, por lo que es importante realizar de forma urgente un EEG. El correlato EEG del EE convulsivo generalizado no tratado ha sido bien tipificado en cinco patrones EEG críticos bien definidos que ocurren en una secuencia evolutiva predecible, que refleja esta progresión de una clínica evidente a una sutil. Dichos patrones pueden ser abortados por el uso de FAE, que convierten el trazado en un patrón postictal lento de bajo voltaje. La importancia del diagnóstico de esta situación de EE sutil hace recomendable la monitorización o la continuación del registro EEG por lo menos hasta 30 min después del cese de la actividad clínica y es obligado, si el paciente no recupera la consciencia, para distinguir entre sedación terapéutica, confusión poscrítica prolongada o un EE infraclínico debido a tratamiento insuficiente.

Otro tipo de EE convulsivo generalizado es el EE generalizado mioclónico, considerado un cuadro de muy mal pronóstico, asociado a encefalopatías agudas o subagudas graves, como las encefalopatías tóxico-metabólicas y las hipóxico-isquémicas, y que tiene muy mala respuesta al tratamiento. Suele cursar con movimientos musculares incontrolables, rápidos, focales o generalizados, normalmente con afectación del grado de consciencia. El EEG se caracteriza por la presencia de complejos de punta/polipunta-onda lenta, que están con frecuencia temporalmente relacionados con las mioclonías del paciente. Hay que diferenciarlo de un EE mioclónico en el contexto de una epilepsia generalizada idiopática (tipo epilepsia mioclónica juvenil), que tiene un pronóstico mucho mejor.

## Estatus epilépticos no convulsivos con afectación del grado de consciencia

El EENC se caracteriza por una alteración continua o fluctuante en el estado de consciencia, de mayor o menor intensidad, que puede asociar sacudidas musculares sutiles, mutismo con ojos abiertos, desviación de la cabeza o de los ojos, automatismos y cambios de comportamiento. Debido a que las características clínicas pleomórficas son compatibles con otros diagnósticos además de con el EENC, su confirmación requiere un EEG que muestre la actividad crítica. El EEG conseguirá diagnosticarlos y diferenciarlos entre las formas generalizadas y parciales. Los patrones EEG son altamente variables y típicamente muestran una actividad epileptiforme repetitiva o una actividad lenta rítmica, focal o generalizada, continua, persistente o intermitente, con una evolución temporal de la actividad (con cambios en la localización o frecuencia), y habitualmente presentan una mejoría o resolución eléctrica y clínica tras la administración de un FAE de acción rápida, típicamente una benzodiazepina, comprobada por la capacidad de respuesta del paciente y la mejoría del EEG: incremento de la reactividad EEG y aparición de la actividad de fondo.

A continuación se describen los tipos más importantes de EENC.

TABLA 86-3 Tipos de EE según criterios clínicos y electroencefalográficos (EEG)

Actividad motora	Clínica	EEG ictal	
		Grado de consciencia	
Intensa (EE convulsivo)	Muy disminuido	Generalizado	Focal
	Normal o levemente disminuido	EE T-C, EE T, EE C, EE mioclónico	EE focal motor
Ausente o sutil (EE no convulsivo)	Muy disminuido	EE mioclónico (normalmente en EGI)	Epilepsia parcial continua
	Normal o levemente disminuido	EE de ausencias	EE parcial complejo
		EE de ausencias	EE parcial simple

C: clónico; EE: estatus epiléptico; EGI: epilepsia generalizada idiopática; T: tónico; T-C: tónico-clónico.

### Estatus epiléptico de ausencias

Las crisis de ausencia o pequeño mal se caracterizan por alteración del grado de consciencia sin manifestaciones motoras o con manifestaciones sutiles (parpadeo, automatismos, pequeñas clonías en las manos). La expresión EEG, aunque es polimorfa, muestra típicamente descargas rítmicas continuas o casi continuas de punta-onda y polipunta-onda lenta generalizadas, no reactivas. El EE de ausencias, aunque puede durar horas o días, es el único que no se asocia a un daño neuronal permanente.

### Estatus epiléptico parcial complejo

Las crisis parciales complejas son crisis focales que se caracterizan clínicamente por una desconexión del medio que se puede acompañar de síntomas motores sutiles, como automatismos orales o manuales o movimientos clónicos sutiles faciales o distales en los miembros. A diferencia de las crisis de ausencia, las crisis parciales complejas pueden ir precedidas de aura en forma de alucinaciones sensoriales, malestar abdominal, síntomas autonómicos o emocionales o distintas sensaciones, como el *déjà vu*. Tras finalizar la crisis, el paciente queda en un estado de confusión que puede durar muchos minutos. En el EE parcial complejo, los patrones EEG son altamente variables, con actividad epileptiforme o actividad lenta rítmica, generalmente con un predominio lateralizado, aunque en algunos casos la lateralización es difícil de determinar. A diferencia del anterior, sí puede asociarse a un daño neuronal permanente en casos prolongados, por lo que también requiere un tratamiento urgente, aunque probablemente no tan agresivo como el del EE convulsivo generalizado, ya que se asocia a menos complicaciones sistémicas, por lo que podría aplazarse el uso de agentes anestésicos y probar más FAE no sedantes.

### Estatus epiléptico sutil

Como se ha comentado anteriormente, puede ser el final de un EE convulsivo generalizado, y se caracteriza por una importante afectación del grado de consciencia sin expresión motora o con síntomas motores muy sutiles. En el EEG se verían descargas continuas bilaterales, a veces asimétricas, con o sin períodos de aplanamiento generalizado, o un patrón de descargas epileptiformes periódicas sobre una actividad de fondo aplanada. Es de mal pronóstico, no solo por la etiología, sino porque suele haber asociado un retraso en el diagnóstico.

### Estatus epiléptico no convulsivo

En los últimos años, hemos sido testigos de un aumento en la frecuencia de casos de EENC, y su presencia se describe hasta en el 10% de los pacientes con bajo grado de consciencia y en el 16% de los pacientes añosos con cuadro confusional. Esta prevalencia es aún mayor tras un EE convulsivo generalizado, donde la monitorización con EEG continuo (EEGc) muestra persistencia de la actividad comicial hasta en el 48% de los pacientes sin que tengan ya actividad motora.

La mayoría de las crisis que aparecen en la UCI son crisis no convulsivas, hasta el 75% según algunas revisiones, y no pueden ser diagnosticadas sin monitorización con EEGc.

Por otro lado, en más del 10% de los pacientes en coma en UCI médicas y quirúrgicas, con monitorización de EEGc, se ha encontrado este tipo de patrón de EENC, y aún es más frecuente en pacientes con daño cerebral.<sup>4</sup>

## CAMBIOS FISIOLÓGICOS Y COMPLICACIONES ASOCIADAS

En el EE convulsivo generalizado, inicialmente la puesta en marcha de mecanismos compensatorios cubre la demanda metabólica que supone la intensa actividad motora y cerebral, evitándose así el daño cerebral, pero a los 5-30 min de haberse iniciado el estatus, estos mecanismos compensatorios pueden no dar ya respuesta a las necesidades metabólicas, conduciendo a un fallo multiorgánico.

Inicialmente se produce una elevación de la presión arterial sistémica y pulmonar, un aumento del flujo sanguíneo cerebral, de la oxigenación y de las concentraciones de glucosa. Sin embargo, el mantenimiento de la actividad comicial hace que caiga la autorregulación cerebral, pasando el flujo sanguíneo cerebral a depender de la presión arterial sistémica,

que ya está comprometida, con lo cual finalmente hay una disminución de la presión tisular de oxígeno, que conduce a un aumento del lactato cerebral, a vasodilatación cerebral y a elevación de la presión intracraneal.

Los mecanismos de daño neuronal responden, por tanto, a un desacoplamiento entre la demanda y la oferta metabólica del sistema nervioso central, contribuyendo, además, a este daño la exposición prolongada a neurotransmisores excitatorios.

El daño puede ser irreversible, afectando de forma selectiva a células vulnerables, como las del hipocampo, la amígdala, el núcleo talámico medial, la corteza piriforme, las capas medias del neocórtex y las células de Purkinje del cerebelo.

Entre las consecuencias clínicas de la pérdida de la homeostasis destacan las siguientes complicaciones extraneurológicas:

- Complicaciones metabólicas, con una acidosis de origen mixto, por un lado metabólica por aumento del lactato y por otro lado respiratoria, debido al fallo ventilatorio. El pH suele estar por debajo de 7,30, y hasta en un tercio de los casos por debajo de 7,0.
- Complicaciones respiratorias, como el edema pulmonar neurogénico o el fracaso respiratorio, que se asocia, como se ha comentado, a hipoventilación debida a la hipertonia muscular y a los propios fármacos.
- Complicaciones cardiovasculares, con aparición de hipertensión, taquicardia y arritmias, por la hiperreactividad del sistema nervioso autónomo, además de la acidosis.
- Otras complicaciones asociadas a la hiperreactividad del sistema nervioso autónomo son la hipertermia, la hipersecreción salival y bronquial, la sudoración y la deshidratación.
- Leucocitosis sistémica y discreta pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo.
- Fallo renal agudo secundario a deshidratación, rabdomiólisis y mioglobinuria, estas dos últimas consecuencia de las contracciones musculares.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del EE es clínico y, como ya se ha comentado, supone una emergencia médica. Aunque una evaluación urgente con algunas medidas diagnósticas es parte del manejo óptimo de un EE, su realización no debe, en ningún caso, retrasar el inicio del tratamiento.

Una vez detectado y puesto en marcha el tratamiento, se deben iniciar también unas medidas diagnósticas básicas encaminadas, sobre todo, a investigar la causa del EE y a obtener otras informaciones que permitan optimizar el tratamiento (comorbilidad, situación basal, epilepsia previa, tratamiento habitual, tóxicos, tipo de EE, etc.). Entre estas medidas tenemos:

- *Exploración física*: está orientada a detectar una posible lesión estructural cerebral, la existencia de hipertensión intracraneal, una enfermedad cardiovascular como fuente embolígena, signos de sepsis, metabopatía u otros factores de riesgo (medicación, privación alcohólica o retirada de sedación).
- *Bioquímica urgente*: algunas analíticas sí deberían ser obtenidas de forma inmediata; es el caso de las que sirven para detectar causas rápidamente reversibles de EE (trastornos electrolíticos, hipoglucemia) o para identificar situaciones clínicas que puedan condicionar las opciones terapéuticas (fallo hepático o renal, plaquetopenia).
- *Otros test no urgentes*: su realización más o menos diferida dependerá del contexto clínico, como, por ejemplo, detección sistemática de tóxicos, analíticas para detectar errores congénitos del metabolismo, analíticas de autoinmunidad y cribado de síndromes paraneoplásicos, punción lumbar en caso de sospecha de una etiología infecciosa o inflamatoria, etc.
- *EEG*: su realización no es imprescindible para el diagnóstico de un EE convulsivo y, por tanto, no debe retrasar el manejo inicial y el tratamiento de estos enfermos. No obstante, en determinadas situaciones que detallamos a continuación, la realización de un EEGc sí es primordial. Las indicaciones de EEGc serían:
  - Sospecha clínica de EENC de inicio o pacientes con riesgo elevado de EENC (cuadro 86-1).
  - Sospecha de EE sutil tras EE convulsivo: pacientes con EE generalizado tónico-clónico, que no recuperan el grado de consciencia

### CUADRO 86-1 Factores de riesgo de presentar crisis o EE no convulsivo

- Contusión/hematoma cortical voluminoso.
- TCE con GCS < 8: fractura-hundimiento.
- Lesión penetrante.
- Hemorragia subaracnoidea (*con alteración persistente e inexplicable del grado de consciencia*).
- Hemorragia intracerebral (*con alteración persistente e inexplicable del grado de consciencia*).
- Ictus isquémico (*con alteración persistente e inexplicable del grado de consciencia*).
- Coma tras parada cardíaca (*durante la hipotermia y 24 h tras el recalentamiento*).
- Encefalitis infecciosa y no infecciosa (*en situación comatosa o con déficit neurológico no explicable*).
- Coma sin lesión cerebral aguda primaria.

dentro de los 30 min posteriores a la administración de tratamiento anticomitial.

- Monitorización de la respuesta al tratamiento en el EE refractario y otros EENC.
- Distinción entre eventos epilépticos y no epilépticos. En cuanto a la duración del registro con EEGc en estos casos, se ha de tener en cuenta que un registro típico de 30-60 min solo identifica crisis no convulsivas en el 45-58%. En torno al 80-95% de los pacientes con crisis no convulsivas se identifican en un registro de 24-48 h. Los hallazgos tempranos que se realicen en el registro pueden ayudar a concretar más la duración necesaria para que el registro sea adecuado; así, por ejemplo, pacientes en los que no se detecten descargas epileptiformes tempranas (dentro de las primeras 2 h) tienen menos del 5% de probabilidad de presentar crisis en las siguientes 72 h. Por tanto, se recomienda un registro de EEGc de al menos 24 h para detectar crisis o EENC, teniendo en cuenta las consideraciones anteriores. La monitorización debería extenderse al menos 48 h en pacientes en coma o con descargas periódicas.<sup>5,6</sup>
- **Pruebas de imagen:** su realización, al igual que se comentaba para el EEG, no debe retrasar el diagnóstico.
  - La tomografía computarizada (TC) craneal está indicada en todos los pacientes una vez que las crisis estén controladas, a no ser que la historia clínica ofrezca una explicación obvia para el estatus.
  - La resonancia magnética (RM) es superior a la TC para el diagnóstico de algunas causas de estatus, especialmente en el caso de las encefalitis. También es mucho más sensible para la detección de lesiones epileptogénicas sutiles, como malformaciones del desarrollo cortical, esclerosis mesial o tumores neurogliales. Se observan cambios transitorios en la RM durante o tras una crisis prolongada, que pueden simular zonas de isquemia o inflamación, pero que no deben confundirse con una lesión cerebral irreversible. Estos cambios se localizan con mayor frecuencia en el hipocampo, el neocórtex, el cuerpo caloso y el tálamo posterior, y se ven mejor en secuencias FLAIR, como un aumento de señal, y en la difusión. Aunque estos cambios son reversibles, pueden sugerir que se está produciendo un daño neuronal.
  - Por otro lado, los estudios de imagen de perfusión y metabólicos pueden ser útiles al identificar actividad comicial o sus efectos en casos en los que los hallazgos del EEG puedan ser confusos.

## TRATAMIENTO

Como hemos ya comentado anteriormente, el tratamiento debe ser lo más temprano y enérgico posible, ya que esto se asocia con un mejor control de la crisis, una menor probabilidad de evolución a estatus refractario o superrefractario y un mejor pronóstico final.

El principal objetivo del tratamiento debe ser suprimir de forma emergente las crisis, tanto la actividad clínica como la eléctrica, además de tratar las complicaciones sistémicas y prevenir las recurrencias. El manejo y el tratamiento del EE se representan en la [figura 86-1](#).

## Medidas generales

La aproximación terapéutica inicial en estos pacientes debe incluir una evaluación y manejo simultáneo de la vía aérea, la ventilación y la circulación, el tratamiento con fármacos que supriman las crisis, la búsqueda de la causa precipitante del estatus, así como el tratamiento inmediato de posibles causas de estatus que amenacen la vida, como meningitis o lesión ocupante de espacio intracraneal. Todas estas medidas deben controlarse durante toda la atención al paciente, ya que el compromiso puede surgir no solo por las propias crisis, sino por la medicación que se esté administrando para su control.

- Control de la vía aérea: la intubación se realizará solo en casos de claro compromiso respiratorio o en casos en los que se vaya a someter al paciente a sedación profunda y no pueda mantener la permeabilidad de la vía aérea. En el resto de los pacientes suele ser suficiente la colocación de una cánula orofaríngea y oxigenoterapia para mantener una correcta oxigenación y ventilación durante las crisis, en las que se producen apneas.
- Monitorización de constantes de vitales y glucemia: administrar tiamina, 100 mg, y glucosa, 50 ml al 50% (si la glucemia está baja).
- Canalización de una vía venosa y extracción de muestras para analítica: permitirán la detección de trastornos metabólicos o electrolíticos que puedan causar o contribuir al estatus.
- Manejo enérgico de la hipertermia.
- Otros estudios y medidas: una vez que el EE está controlado y los signos vitales se encuentran estables, se podrán realizar estudios diagnósticos específicos para identificar la causa precipitante, dirigiendo estos estudios en función de la orientación que ofrezca la historia clínica y la exploración física. Otras medidas que deben plantearse son la colocación de una sonda nasogástrica en casos de intoxicación, evitar fármacos proconvulsivos, etc.<sup>7</sup>

## Tratamiento farmacológico

El control definitivo del EE debería conseguirse dentro de los 60 min, e incluso preferiblemente dentro de los primeros 30 min tras el inicio del cuadro. Todos los pacientes con EE, aunque se controlen inmediatamente, necesitan un tratamiento farmacológico emergente inicial (fármacos de primera línea), un tratamiento farmacológico de control urgente (fármacos de segunda línea) y un tratamiento de mantenimiento.

El tratamiento del EE refractario se reserva para los casos en los que fallan los dos primeros fármacos antiepilépticos administrados.

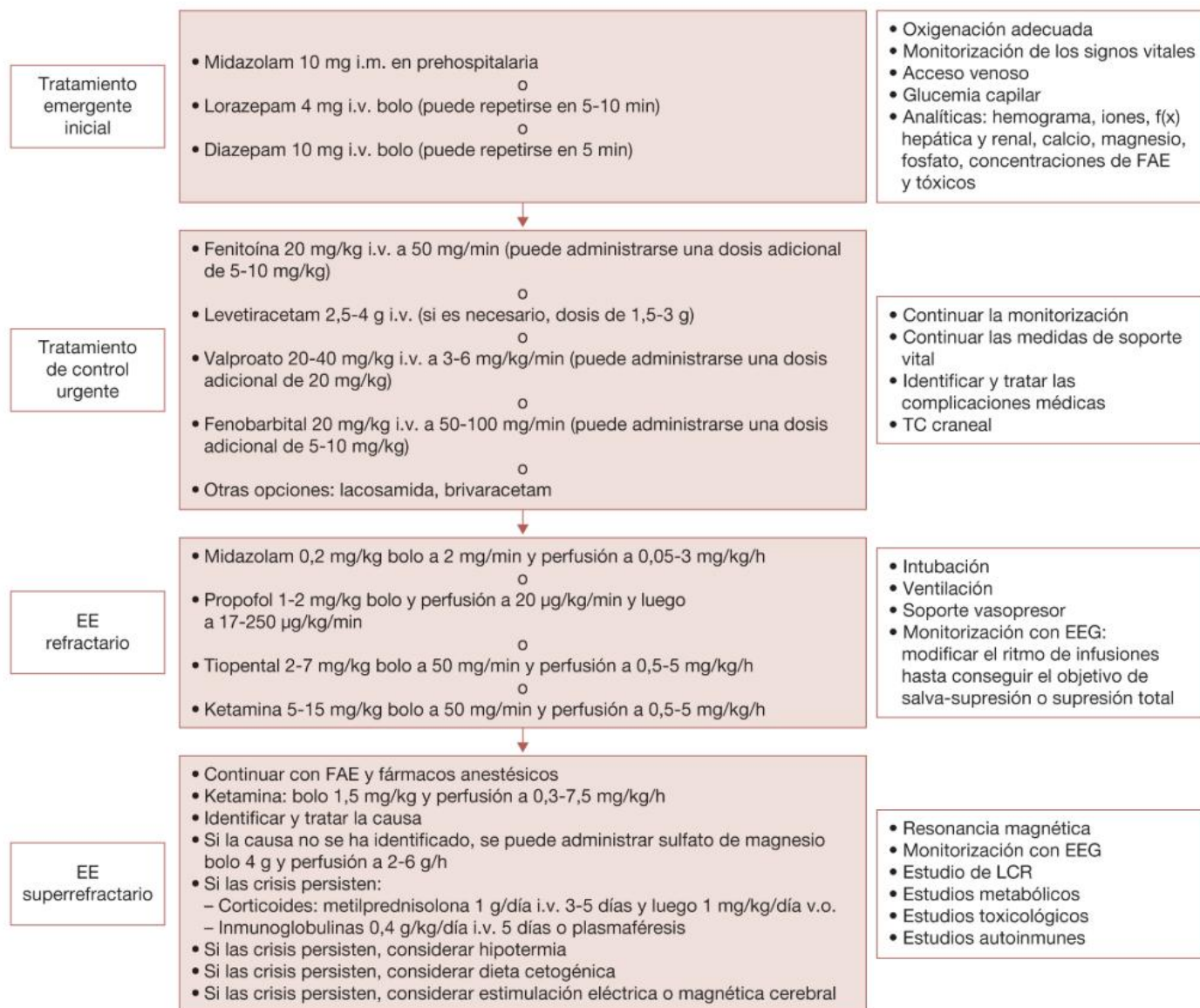
Cuando la causa del EE es, por ejemplo, un trastorno metabólico y este se corrige, el tratamiento de mantenimiento puede que no sea necesario.

El tratamiento farmacológico de las crisis en el EE debe iniciarse de forma muy temprana, preferiblemente antes del ingreso del enfermo en el hospital. En el control de las crisis en esta fase, la administración de benzodiazepinas por vía intramuscular es tan eficaz como la intravenosa o incluso más, fundamentalmente por ser más rápida. Es importante también recordar que las dosis deben ser adecuadas según el peso y las características del paciente, evitando utilizar dosis bajas de FAE.<sup>8</sup>

### Tratamiento inicial emergente: primer escalón (primeros 5 min)

En esta fase, las benzodiazepinas son el tratamiento de elección. Entre las benzodiazepinas recomendadas están el diazepam (10-20 mg), el lorazepam (2-4 mg) y el midazolam (10 mg). Si la crisis no ha cedido a los 2-5 min, se repetirá la dosis. En una reciente revisión Cochrane sobre el tratamiento del EE, el lorazepam (clase I, nivel A) resulta ser mejor que el diazepam (clase IIa, nivel A) para el cese de las crisis, disminuyendo el riesgo de que continúe el estatus y pase a ser refractario y requiera otros tratamientos. El lorazepam por vía intravenosa no está disponible en España.<sup>9</sup>

La vía preferible de administración de las benzodiazepinas será la intravenosa, pero, si no está disponible (fase prehospitalaria del EE), el midazolam y el diazepam permiten otras vías de administración con absorción muy rápida. La evidencia disponible recomienda en esta primera fase la administración de midazolam intramuscular como primera opción, sobre todo si no hay vía venosa, seguida de lorazepam i.v. y de diazepam i.v. El midazolam administrado por vía oral o intranasal también ha demostrado su eficacia y seguridad



**FIGURA 86-1** Algoritmo de tratamiento y manejo del estatus epiléptico. EE: estatus epiléptico; EEG: electroencefalograma; FAE: fármacos antiepilépticos; LCR: líquido cefalorraquídeo; TC: tomografía computarizada.

en distintos ensayos, al igual que el diazepam por vía rectal.<sup>10</sup> En la [tabla 86-4](#) se recogen las distintas opciones terapéuticas para el EE con sus dosis y efectos adversos.

### Tratamiento de control urgente: segundo escalón (5-20 min)

Todos los pacientes con EE a los que se les administra un fármaco para el tratamiento inicial emergente (fármaco de primera línea: benzodiazepinas) precisan una segunda línea de tratamiento, a no ser que la causa subyacente sea fácilmente identificable y reversible, como podría ser la hipoglucemia severa. El objetivo de estos tratamientos de segunda línea es prevenir la recurrencia precoz del EE una vez que el efecto de las benzodiazepinas va desapareciendo y/o controlar las crisis cuando no ha sido suficiente con las benzodiazepinas.

Lo que cada vez parece más claro es que el paso del primer escalón, con la administración de benzodiazepinas, a este segundo, donde ya comenzaremos con la administración de FAE, no se debe dilatar demasiado, y no debemos administrar dosis repetidas de benzodiazepinas probablemente más allá de en dos ocasiones, para, en caso de que no se consiga el control de las crisis, poder pasar a la administración de FAE, si tenemos en cuenta las bases fisiopatológicas ya anteriormente comentadas.

En cuanto al fármaco de elección en esta segunda fase de tratamiento, las guías disponibles no lo aclaran, y tampoco hay evidencia científica de peso que establezca la preferencia de uno sobre otro, manteniéndose la igualdad en los resultados entre la fosfenitoína, el valproato y el levetiracetam.<sup>11</sup>

Los fármacos preferidos en esta fase son FAE que se puedan administrar por vía intravenosa, que es la que permite alcanzar rápidamente concentraciones terapéuticas: fenitoína/fosfenitoína (clase IIa, nivel B), ácido valproico (clase IIa, nivel A), fenobarbital (clase IIb, nivel C), levetiracetam (clase IIb, nivel C) o lacosamida (clase IIb, nivel C).

Decantarse por uno u otro también dependerá del contexto clínico. La fenitoína puede ser el preferido para muchos pacientes, dado que es el FAE con el que se tiene más experiencia y también un mayor grado de evidencia. La fosfenitoína no está disponible en España. En caso de pacientes jóvenes, sobre todo niños, con historia de epilepsia generalizada primaria, el ácido valproico sería el fármaco de primera elección, ya que la fenitoína puede agravar estos tipos de epilepsia. El ácido valproico también es de elección en el EE generalizado mioclónico y en el de ausencias, pero debe evitarse en pacientes menores de 2 años y en casos de fallo hepático, trombocitopenia y otras coagulopatías graves. El

TABLA 86-4 Fármacos anticomiciales usados en el EE

Fármaco	Dosis de carga (mg/kg)	Máxima velocidad de los bolos (mg/min)	Dosis de mantenimiento	Efectos adversos	Consideraciones
Lorazepam	0,1 i.v. (4 mg dosis tope), repetir en 5-10 min	2		Hipotensión Depresión respiratoria	Diluir 1:1 con suero salino i.v. contiene propilenglicol No disponible en España
Diazepam	0,15-0,3 (hasta 10 mg por dosis), repetir en 5 min	2-5	2-4 mg/kg/día	Hipotensión Depresión respiratoria	Rápida redistribución (corta duración) Metabolitos activos i.v. contiene propilenglicol
Clonazepam	0,02-0,03 (hasta 3 mg)	0,5-1		Hipotensión Depresión respiratoria	i.v. contiene propilenglicol
Midazolam	0,2 i.m., intranasal o intrabucal (hasta 10 mg)			Hipotensión Depresión respiratoria	Metabolitos activos Eliminación renal Rápida redistribución
Fenitoína	20 mg/kg (hasta 30 mg/kg)	50 (25 en ancianos con inestabilidad cardiovascular)	5-8 mg/kg/día	Arritmias Hipotensión Síndrome del guante púrpura	Administrar en salino i.v. contiene propilenglicol
Fosfenitoína	20 mg/kg (hasta 25 mg/kg)	150		Arritmias Hipotensión	Administrar en salino, dextrosa y Ringer No disponible en España
Levetiracetam	2,5-4 g i.v. (si es necesario, dosis adicional de 1,5-3 g)	2-5 mg/kg/min	2-3 g/día		Mínimas interacciones Sin metabolismo hepático
Fenobarbital	20 mg/kg (hasta 30 mg/kg)	50-100 (a los 10 min se puede dar una dosis adicional)	1-4 mg/kg/día	Hipotensión Depresión respiratoria	i.v. contiene propilenglicol
Ácido valproico	40 (hasta 60 mg/kg)	3-6 mg/kg/min (a los 10 min se puede dar una dosis adicional)	30-60 mg/kg/día	Hiperamoniemia Pancreatitis Trombocitopenia Hepatotoxicidad	Usar con precaución en pacientes con TCE No usar en menores de 2 años
Lacosamida	400 mg i.v. (si es necesario, dosis adicional de 200 mg en 10 min si PR < 200 ms)	40-80	400-600 mg/día	Prolongación PR Hipotensión	Mínimas interacciones. Experiencia limitada
Topiramato	200-400 mg v.o./SNG		200-400 mg/día	Acidosis metabólica	No hay presentación i.v.

fenobarbital tiende a usarse cada vez menos por sus efectos secundarios, sobre todo la sedación prolongada.

El levetiracetam, aunque considerado como fármaco relativamente nuevo, lleva 20 años autorizado por la Agencia Europea de Medicamentos, y está incluido ya en los protocolos de manejo del estatus dentro de este segundo nivel, debido a que ha demostrado una gran eficacia con un perfil favorable en cuanto a efectos secundarios e interacción con otros fármacos. Recientemente se ha publicado el ensayo ESETT, en el que se comparan el levetiracetam, el valproato y la fosfenitoína, resultando ser comparables todos ellos en control del cuadro y efectos secundarios.

La lacosamida, aprobada también hace más de 10 años, utiliza un nuevo mecanismo de acción, a través de la inactivación de los canales de sodio, pero de forma lenta, bloqueando así la descarga neuronal durante largos períodos de tiempo. Tiene un perfil de seguridad muy favorable, con pocas interacciones, y eso ha hecho que, aunque no esté totalmente establecida de forma protocolaria, sí se utiliza en muchos centros en esta segunda fase.

En pacientes epilépticos conocidos que estén tomando una determinada medicación, una opción válida es administrar una dosis de carga de esa misma medicación antes de administrar otro fármaco diferente.

Igual que comentábamos en el caso de las benzodiacepinas, es crucial también con los FAE administrarlos en las dosis adecuadas.

### Tratamiento del estatus epiléptico refractario y superrefractario

Hablamos de estatus epiléptico refractario cuando el paciente, a pesar de haber recibido tratamiento emergente inicial y tratamiento de con-

trol urgente, continúa con crisis clínicas y/o actividad comicial en el EEG. Estos pacientes deberían ingresar en la UCI, si no lo han hecho ya previamente, pues, como se verá más adelante, requerirán ventilación mecánica y soporte hemodinámico.

En este punto se recomienda iniciar de forma inmediata la administración de agentes farmacológicos adicionales en dosis anestésicas para inducir un coma terapéutico, además de continuar con las medidas de soporte general. Los fármacos útiles en esta fase son el midazolam, el propofol, el pentotal o el tiopental, utilizados en dosis adecuadas, primero con una dosis de carga, que se sigue de una perfusión continua.

Igual que comentábamos con la fase de tratamiento anterior, no hay datos que apoyen la superioridad de uno de estos fármacos sobre otro, por lo que la decisión también debe tomarse teniendo en consideración los posibles efectos adversos, por lo que, en general, se prefiere el uso del midazolam o el propofol sobre el pentotal y el tiopental, cuyos efectos adversos son más frecuentes y graves que los del midazolam o el propofol. Este último, aunque es una opción válida, puede ocasionar más inestabilidad hemodinámica que el midazolam, además de provocar el síndrome por infusión de propofol, asociado al uso prolongado de perfusiones en dosis elevadas.

Por otro lado, el inicio temprano y el alcance rápido de la dosis óptima con estos fármacos conducen a un control más satisfactorio del estatus epiléptico, y es necesario, en ocasiones, alcanzar dosis consideradas en otros escenarios como «fuera de rango», como, por ejemplo, el uso de midazolam hasta dosis de 3 mg/kg/h.

Todos estos fármacos en perfusión continua provocan una acentuada depresión respiratoria, por lo que estos pacientes necesitarán soporte ven-

TABLA 86-5 Fármacos en el EE refractario

Fármaco	Dosis inicial	Dosis en perfusión continua	Efectos adversos	Consideraciones
Midazolam	0,2 mg/kg; repetir 0,2-0,4 mg/kg cada 5 min hasta control (máximo 2 mg/kg) (velocidad de 2 mg/min)	Ritmo inicial: 0,1 mg/kg/h; mantenimiento: 0,05-3 mg/kg/h perfusión 0,05-0,1 mg/kg/h cada 3-4 h	Depresión respiratoria Hipotensión	Taquifilaxia Metabolitos activos Eliminación renal Rápida redistribución No contiene propilenglicol
Pentobarbital	5-15 mg/kg (velocidad ≤ 50 mg/min). Dosis adicional de 5-10 mg/kg	Ritmo inicial: 1 mg/kg/h; mantenimiento: 0,5-10 mg/kg/h (titulado a través de monitorización con EEGc)	Depresión respiratoria Hipotensión Depresión cardíaca Íleo paralítico Pérdida completa de la función neurológica con altas dosis	Requiere ventilación mecánica Contiene propilenglicol Vida media prolongada
Propofol	1-2 mg/kg de dosis de carga, repetido cada 3-5 min hasta control (máximo 10 mg/kg)	Ritmo inicial: 30 µg/kg/min; mantenimiento: 17-250 µg/kg/min	Hipotensión (sobre todo con dosis de carga) Depresión respiratoria Fallo cardíaco Rabdomiólisis Acidosis metabólica Fallo renal	Requiere ventilación mecánica Ajustar el aporte calórico diario (1,1 kcal/ml)
Ketamina	1,5 mg/kg i.v. cada 3-5 min hasta control (máximo 4,5 mg/kg)	Ritmo inicial: 1,2 mg/kg/h; mantenimiento: 0,3-7,5 mg/kg/h	Hipertensión arterial Hepatotoxicidad	Insuficiencia hepática Precaución si hay hipertensión intracraneal Antagoniza el efecto hipnótico del tiopental
Tiopental	2-7 mg/kg (velocidad ≤ 50 mg/min)	0,5-5 mg/kg/h Recaída EE: bolo de 1-2 mg/kg y aumentar perfusión 0,5-1 mg/kg/h cada 12 h	Depresión respiratoria Hipotensión Depresión cardíaca	Requiere ventilación mecánica Metaboliza a pentobarbital Vida media prolongada Provoca hipotermia

tilatorio y fármacos vasopresores, debido a la hipotensión y la depresión cardiopulmonar asociada.

Dentro de este arsenal terapéutico encontramos también la ketamina, una droga anestésica que actúa como antagonista de los receptores NMDA y que puede tener también un papel neuroprotector. Su perfil hemodinámico es, además, más seguro que el de otras drogas anestésicas, ya que no se asocia con depresión cardiovascular significativa. Aunque en la actualidad no hay guías que sustenten el lugar que le corresponde a la ketamina dentro del algoritmo terapéutico del EE, la publicación de estudios recientes aboga por que sea empleada más en fases refractarias junto con otros anestésicos en perfusión que esperar a fases superrefractarias.<sup>12-14</sup>

Las dosis y los efectos adversos de estos fármacos están recogidos en la tabla 86-5.

En cuanto al tiempo que se debe mantener este tratamiento y a su intensidad, aunque no hay datos que apoyen un régimen de tratamiento determinado, dado que el objetivo es acabar con las crisis, debe ser la monitorización continua con EEG la que debe guiarlo. No existe en la actualidad una evidencia que soporte un patrón concreto como objetivo que se debe buscar en la monitorización con EEG, puesto que no se han encontrado diferencias en términos de resultados, aunque lo recomendado es la supresión de las crisis o el patrón brote-supresión. La duración de esa monitorización y del tratamiento farmacológico que logre llevar al objetivo por EEG tampoco está bien estandarizada, aunque lo normal es mantenerla 24-48 h y proceder a una retirada progresiva de los fármacos en perfusión continua.

El fallo en el control de las crisis con la medicación anestésica intravenosa o la recaída clínica o electroencefalográfica tras el descenso de la misma es lo que definiría al estatus epiléptico superrefractario. Si se diese esta situación, habría que reiniciar la administración de los fármacos con la dosis previa, o incluso aumentarla, durante un período de tiempo adicional, y en ocasiones será necesario añadir otro agente farmacológico. El manejo del EE superrefractario debe basarse en tres pilares: 1) reevaluar todo el proceso diagnóstico y terapéutico previo; 2) mantener y reforzar las medidas generales de soporte vital, y 3) plantear nuevas medidas terapéuticas específicas (dentro de estas últimas, veremos algunas medidas farmacológicas y otras no farmacológicas).

**Reevaluar el proceso diagnóstico y terapéutico previo.** Tres son los aspectos que hay que tener en cuenta en esta reevaluación:

1. Replantear la etiología y buscar cuidadosamente causas tratables, como patología infecciosa, inflamatoria o metabólica, o bien lesiones estructurales que hayan podido pasar inadvertidas en las primeras horas en las pruebas de imagen. En este sentido, ha sido reconocida una nueva entidad que recoge todos estos casos de estatus epiléptico refractarios de inicio reciente (NORSE), que aparecen en pacientes sin antecedentes de epilepsia, trastorno estructural, metabólico ni causa tóxica, y donde las causas que más comúnmente se describen son las encefalitis de origen autoinmune o paraneoplásico y la infección. Dentro de estos síndromes inmunomediados estarían la encefalitis por anticuerpos antirreceptor de NMDA (NMDAR) o el *febrile infection-related epilepsy syndrome* (FIRES), situaciones clínicas que anteriormente eran consideradas de origen criptogénico. Estos síndromes pueden requerir un manejo específico (p. ej., búsqueda de un tumor primario y tratamiento inmunomodulador agresivo en el caso de la encefalitis anti-NMDAR).<sup>15</sup>
2. Determinar las concentraciones de fármacos en la sangre y verificar que son correctas (tanto si son bajas como si son demasiado altas, pueden ser perjudiciales y favorecer las crisis). Valorar interacciones que no permitan una correcta actuación de los FAE.
3. Analizar cuidadosamente el EEG, por un lado, para confirmar el diagnóstico de estatus, y, por otro, para monitorizar el patrón de brote-supresión.

**Medidas generales de soporte vital.** Es fundamental la vigilancia y la monitorización estrechas de estos pacientes, que, como se ha comentado, precisan ventilación mecánica y soporte hemodinámico, debido no solo al cuadro patológico en sí, sino a la medicación que se está administrando, que con frecuencia ocasiona compromiso cardiorrespiratorio. En estos pacientes se suele realizar una monitorización con EEGc.

**Medidas terapéuticas específicas.** La evidencia disponible para las recomendaciones terapéuticas utilizadas en esta fase es baja, ya que está basada en publicaciones a propósito de un caso o en pequeñas series de casos, sin que ninguno de los fármacos o aproximaciones terapéuticas que se aconsejan hayan sido evaluados mediante una revisión sistemática.



**Fármacos anestésicos.** Los fármacos que se deben administrar son los ya comentados en la fase anterior (midazolam, propofol, tiopental o pentotal y ketamina), sin que haya una recomendación clara de uno sobre otro.

Otras posibles alternativas como drogas anestésicas son los anestésicos inhalados (isoflurano y desflurano). Las ventajas teóricas de estos gases son la facilidad de modificar la dosis, el rápido inicio de acción y la eficacia del tratamiento, aunque su uso práctico es logísticamente difícil y no está exento de efectos secundarios.

**Fármacos anticonvulsivos.** Aunque el paciente esté recibiendo anestésicos generales, es fundamental que se estén administrando a la vez FAE que alcancen dosis terapéuticas, para que en el momento en que se realice el destete de los anestésicos, el paciente quede cubierto. No hay estudios controlados en los que se evalúen regímenes farmacológicos determinados en esta fase y, junto con el arsenal ya comentado, aparecen algunos FAE de nueva generación, como el brivaracetam, el perampanel o el clobazam, existiendo presentación intravenosa únicamente para el brivaracetam. El resto de fármacos pueden administrarse a través de sonda nasogástrica, al igual que, por ejemplo, podría hacerse con otros FAE, como la carbamacepina y el topiramato (v. tabla 86-4).

El brivaracetam es un fármaco con un mecanismo similar al del levetiracetam: al unirse a la proteína 2A de la vesícula sináptica (SV2A), la bloquea, controlando así la liberación de neurotransmisores y reduciendo la excesiva actividad neuronal. El brivaracetam es más selectivo que el levetiracetam, tiene una mayor afinidad por su objetivo y es más lipofílico, por lo que penetra más rápidamente a través de la barrera hematoencefálica. Aunque los datos son limitados, parece, además, que produce menos efectos secundarios en el uso a largo plazo, por lo que es un fármaco muy esperanzador.

El perampanel es un antagonista no competitivo del receptor del ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA), que es un subtipo de receptor del glutamato. De esta forma, el perampanel conseguiría disminuir el efecto excitador postsináptico del glutamato. Su uso está aceptado como terapia adyuvante a raíz de estudios publicados con resultados positivos, fundamentalmente series de casos.<sup>16</sup>

**Perfusión de magnesio.** Es de elección en el control de las crisis en la eclampsia. Otras indicaciones serían las deficiencias congénitas de magnesio, el EE por hipomagnesemia adquirida y el EE debido a porfiria, sobre todo en la porfiria aguda intermitente.

**Piridoxina.** El EE puede ser la manifestación clínica que presenten niños con un error congénito del metabolismo de la piridoxina. En estos casos, su administración y mantenimiento de por vida son curativos. Se recomienda también su uso en niños con EE superrefractario, ya que su uso no se asocia a efectos adversos, y hay casos documentados de respuesta a la piridoxina a pesar de no tener déficit del metabolismo de esta. En adultos, esta recomendación no está bien estudiada.

**Corticoides e inmunoterapia.** En los últimos años ha resurgido el interés por estos tratamientos por dos motivos. En primer lugar, por el reconocimiento de los estatus de tipo NORSE, como es el caso de las encefalitis por anticuerpos contra canales de potasio o contra NMDAR, y, en segundo lugar, por la aparición de evidencia sobre el papel que la inflamación desempeña en la epileptogénesis.

Por tanto, en pacientes en los que no se encuentre una causa y se haya excluido una etiología infecciosa, es razonable administrar altas dosis de corticoides, por ejemplo, 1 g i.v. de metilprednisolona diario durante 3-5 días, seguido de 1 mg/kg/día v.o. de prednisona. Este tratamiento puede continuarse con un ciclo de inmunoglobulinas i.v. o por plasmaféresis, sobre todo si se ha observado alguna respuesta, aunque sea parcial. Si se obtiene esa respuesta, las opciones son continuar con los corticoides, infusión semanal de inmunoglobulinas o plasmaféresis, así como iniciar la administración de otros agentes inmunomoduladores, como la ciclofosfamida o el rituximab en casos de alta sospecha de un origen inmunomediado del EE.<sup>17</sup>

**Dieta cetogénica.** Se utiliza en el tratamiento de epilepsias refractarias, sobre todo en niños con encefalopatías epilépticas. Se trata de administrar una dieta que cree una situación de cetosis similar a la que se produce en el ayuno, para lo cual la dieta administrada sería pobre en hidratos de carbono y rica en proteínas y grasas. Se han comunicado algunos casos en los que parece haber sido útil en el EE superrefractario.

**Hipotermia.** Su interés ha resurgido en esta patología de forma un poco paralela a como lo ha hecho en otras patologías de cuidados intensivos. En el campo del EE ha demostrado tener un efecto antiepileptico y neuroprotector en modelos experimentales, así como reducir el edema cerebral. Hay también publicaciones de series de casos donde se inducía hipotermia, con temperaturas de 31-35 °C, con una duración no bien especificada, pero, en general, por encima de 24 h. La publicación reciente de un estudio aleatorizado donde se comparaban los cuidados estándar con la adición de hipotermia entre 32-34 °C durante 24 h en pacientes con EE refractario a benzodiacepinas y que precisasen de ventilación mecánica tampoco mostró beneficio en la realización de esta terapia. Teniendo en cuenta la escasez de evidencia para respaldar su uso, así como los riesgos asociados a su práctica, trastornos del equilibrio ácido-base e hidroelectrolíticos, trastornos de la coagulación, infecciones, arritmias, etc., la recomendación actual es evitar la hipertermia a través del control de temperatura objetivo (TTM, del inglés *targeted temperature management*).<sup>18</sup>

**Manejo quirúrgico.** Se plantea solo en casos seleccionados, en los que es posible identificar de forma precisa un área epileptogénica focal susceptible de ser resecada.

**Tratamientos de estimulación eléctrica y magnética.** Su fundamentación estaría en la capacidad de estas técnicas de alterar la sincronización de las descargas epilépticas, aumentar el período refractario de descarga neuronal o alterar la membrana o la función neurotransmisora. Existen varias modalidades dentro de este tipo de tratamientos.

La estimulación del nervio vago y la estimulación cerebral profunda son procedimientos quirúrgicos considerados paliativos, al haber mostrado una eficacia limitada.

La estimulación magnética transcranial es un procedimiento no invasivo con resultados recientes alentadores de su uso en la epilepsia parcial continua, así como algunos casos publicados de EE superrefractario en los que los resultados hablan de seguridad, utilidad y probable eficacia de este tipo de tratamiento.

El tratamiento electroconvulsivo sería otra alternativa dentro de este tipo de tratamientos, que tendría una base fisiológica en el aumento de la liberación presináptica de GABA y la prolongación del período refractario después de una crisis.<sup>19</sup>

## PRONÓSTICO

El EE es una entidad patológica con alrededor de un 20% de mortalidad al alta hospitalaria. Esta cifra es aún mayor para el EE refractario o el superrefractario, con cifras que oscilan entre el 23 y el 48% de mortalidad. Además, se estima que entre un 20 y un 50% de los supervivientes presentarán secuelas con repercusión funcional. Por todo esto es importante conseguir un rápido control de las crisis, para así evitar la progresión hacia estos estados más rebeldes al tratamiento y donde el resultado clínico es claramente peor.

El pronóstico, no obstante, puede ser muy variable, dependiendo de factores como la edad, la comorbilidad, la causa del estatus, la presentación clínica y la duración de las crisis. En cuanto a las causas, son de peor pronóstico las agudas, las tóxico-metabólicas, las infecciosas, las neoplásicas, las hipóxicas, los accidentes cerebrovasculares y las de origen desconocido, que cuando se trata de un paciente epiléptico previo que ha sufrido un cambio o un incumplimiento del tratamiento, o de un paciente enóclico.

De acuerdo con el tipo de EE, el EE sutil en situación de coma tiene peor pronóstico, y esto se asocia normalmente a un retraso en el diagnóstico, con la consiguiente mayor duración de las crisis.

En ausencia de comorbilidades sistémicas graves, los pacientes con EE refractarios o superrefractarios pueden sobrevivir tras meses en coma farmacológico, con opción a un buen resultado clínico si se consigue controlar las crisis; en este sentido se han publicado cifras de hasta un 39% de pacientes con EE refractario que recuperaron su situación basal a los 3 meses del alta.

Respecto al riesgo de estos enfermos de presentar crisis a largo plazo, un porcentaje significativo puede desarrollar una epilepsia refractaria al tratamiento farmacológico tras un EE superrefractario, aunque la recurrencia del propio estatus es rara.

## PUNTOS CLAVE

- En el manejo inicial de esta patología es fundamental realizar un tratamiento urgente, porque la respuesta a ese tratamiento y el pronóstico empeoran conforme transcurre el tiempo sin control del cuadro.
- Conocer la fisiopatología del estatus permite administrar el fármaco adecuado según el mecanismo fisiopatológico implicado en cada fase: benzodiazepinas de primera línea, seguido de la administración de fármacos anticonvulsivantes intravenosos y fármacos anestésicos intravenosos en casos refractarios.
- En la actualidad no hay evidencia que soporte en cada escalón el uso de un fármaco en concreto, y todas las recomendaciones se basan en opiniones de expertos o series de casos, aunque lo que sí parece tener más peso es utilizar los distintos fármacos en las dosis adecuadas y no infradosificar.
- En el seguimiento, el control y la evaluación de la respuesta al tratamiento de estos pacientes, la monitorización con EEG continua tiene un papel primordial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012;17(1):3-23.
2. Corral-Ansa L, Herrero-Meseguer JI, Falip-Centellas M, Aiguabella-Macau M. Status epilepticus. *Med Intensiva* 2008;32(4):174-82.
3. Sánchez I, Goodkinc HP, Scott RC. Pathophysiology of convulsive status epilepticus. *Seizure* 2019;68:16-21.
4. Trinka E, Kälviäinen R. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. *Seizure* 2017;44:65-73.
5. Claassen J, Taccone FS, Horn PH, et al. Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM. *Intensive Care Med* 2013;39:1337-51.
6. Herman ST, Abend NS, Bleck TP, et al. Consensus stamen on continuous EEG in critically ill adults and children, part I: indications. *J Clin Neurophysiol* 2015;32(2):87-95.
7. Bauerschmidt A, Martin A, Claassen J. Advancements in the critical care management of status epilepticus. *Curr Opin Crit Care* 2017;23:122-7.
8. Claassen J, Goldstein JN. Emergency Neurological Life Support: Status Epilepticus. *Neurocrit Care* 2017;27:S152-8.
9. Prasad M, Krishnan PR, Sequeira R, Al-Roomi K. Anticonvulsant therapy for status epilepticus (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2014;9:CD003723.
10. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Currents* 2016;16(1):48-61.
11. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med* 2019;381:2103-13.
12. Legriel S, Oddo M, Brophy GM. What's new in refractory status epilepticus? *Intensive Care Med* 2017;43:543-6.
13. Der-Nigoghossian C, Rubino C, Alkhachroum A, Claassen J. Status epilepticus - time is brain and treatment considerations. *Curr Opin Crit Care* 2019;25:638-46.
14. Grover EH, Nazzal Y, Hirsch LJ. Treatment of Convulsive Status Epilepticus. *Curr Treat Options Neurol* 2016;18:11.
15. Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia* 2018;59:739-44.
16. Allen B, Vespa PM. Antiseizure medications in critical care: an update. *Curr Opin Crit Care* 2019;25(2):117-25.
17. Holtkamp M. Pharmacotherapy for Refractory and Super-Refractory Status Epilepticus in Adults. *Drugs* 2018;78:307-26.
18. Legriel S, Lemiale V, Schenck M, et al. Hypothermia for Neuroprotection in Convulsive Status Epilepticus. *N Engl J Med* 2016;375:2457-67.
19. Nelson SE, Varelas PN. Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *Continuum (Minneapolis)* 2018;24(6):1683-707.

# Alteraciones en el contenido y/o el nivel de la consciencia

Rafael Bellido Alba, María Dolores Rincón Ferrari, Jesús Carbajal Guerrero, Reginald Dusseck Brutus y Juan Manuel Flores Cordero

## INTRODUCCIÓN

Las alteraciones del nivel de la consciencia son un motivo de consulta frecuente en la medicina de urgencias, de tal manera que hasta un 3% de los ingresos en las áreas de urgencias hospitalarias se deben a enfermedades que cursan con disminución del nivel de la consciencia.

El manejo del paciente en estado de coma requiere un enfoque práctico y sistemático que permita realizar un diagnóstico precoz y un correcto tratamiento a fin de evitar daños neurológicos irreversibles por causas potencialmente tratables.

Una alteración en la consciencia, en especial una situación de coma, representa una *emergencia vital*, y requiere una intervención rápida para la preservación de la función cerebral y de la vida.<sup>1</sup>

## DEFINICIONES

La *consciencia* se define como el estado de plena percepción de un individuo sobre sí mismo y su relación con el medio ambiente.

Estupor y coma son estados clínicos en los que los pacientes presentan una capacidad de respuesta disminuida o ausente ante un estímulo externo (no despiertan).

El *estupor* es el estado de consciencia en el que solo se despierta ante estímulos muy potentes, volviendo a la falta de respuesta al suspender el estímulo.

El *coma* se define como «la ausencia de respuesta a los estímulos y una falta de despertar».

El estado de coma representa la máxima expresión de las alteraciones de la consciencia; sin embargo, entre los estados de alerta y coma existe un espectro clínico continuo de estados intermedios, como confusión, somnolencia, obnubilación y estupor. Estos términos en la actualidad se consideran imprecisos y muchos autores recomiendan abandonar su uso.

## ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

En cuanto a la *etiología*, se definen dos grandes grupos (*cuadro 87-1*):

- El coma por lesiones estructurales:
  - Supratentorial.
  - Infratentorial.
- El coma difuso:
  - Metabólico.
  - Por disfunción neurológica.
  - Psiquiátrico.

Si bien las alteraciones del nivel de consciencia pueden ser el resultado de multitud de estados patológicos graves, tanto neurológicos primarios como sistémicos, la mayoría de los pacientes que llegan a un servicio de urgencias en situación de coma tienen como origen un traumatismo craneoencefálico, una enfermedad cerebrovascular, intoxicaciones, infecciones o trastornos metabólicos (la encefalopatía metabólica es la causa más frecuente de alteración del estado mental en la UCI).

Además, no se pueden olvidar dos causas comunes de coma: los pacientes que sufren una parada cardíaca con una reanimación cardiopulmonar prolongada o el paciente epiléptico en estado poscrítico.

## Fisiopatología del coma

Las alteraciones agudas del nivel de la consciencia requieren la disfunción de alguno de los dos componentes principales que la conforman, que son: *el contenido de la consciencia*, residente en la corteza cerebral de los hemisferios cerebrales, y/o *la activación de la misma*, función del

### CUADRO 87-1 Clasificación de las alteraciones en el nivel de consciencia: coma

#### Estructural

##### Supratentorial

- Lesiones hemisféricas extensas, que afectan, por tanto, al contenido de la consciencia:
  - Gran destrucción neuronal cortical: TCE, meningitis, edema cerebral, encefalopatía hipóxico-isquémica, hidrocefalia, hemorragia subaracnoidea, trombosis venosa cerebral.
  - Afectación de la conducción corticotalámica: LAD, lesiones talámicas.
- Lesiones con efecto masa supratentoriales que provocan herniación uncal o central descendente con compresión del tronco, que afectan, por tanto, al SRAA.

##### Infratentorial

- Lesiones en el tronco superior o diencefalo (HIP, ACV basilar, mielínolisis pontina), que afectan, por tanto, al SRAA.
- Lesiones con efecto masa infratentorial que provocan compresión del tronco, que afectan, por tanto, al SRAA (HIP cerebeloso, absceso cerebral, tumores).

#### Difuso

Mecanismo más frecuente por supresión de la actividad neuronal (afecta al córtex y al SRAA).

#### Metabólico

- Hipoglucemia o hiperglucemia.
- Hiponatremia o hipernatremia.
- Hipercalemia.
- Intoxicación por monóxido de carbono.
- Trastornos tiroideos.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Encefalopatía hepática.
- Encefalopatía urémica.

#### Disfunción neurológica

- Estatus epiléptico.
- Intoxicación exógena.
- Hipotermia.
- Migraña basilar.

#### Psiquiátricas

- Catatonía.
- Psicógena.

ACV: accidente cerebrovascular; HIP: hematoma intraparenquimatoso troncoencefálico; LAD: lesión axonal difusa; SRAA: sistema reticular activador ascendente; TCE: traumatismo craneoencefálico.

sistema reticular activador ascendente (SRAA). El SRAA es una red de neuronas originadas en el tegmento de la protuberancia y el mesencéfalo superior que se consideran esenciales para inducir y mantener el estado de alerta. Estas neuronas se proyectan a las estructuras en el diencefalo, incluyendo el tálamo y el hipotálamo, y desde allí a la corteza cerebral. Por último, cabe también la posibilidad de la afectación simultánea de ambos componentes.

### Coma por lesiones estructurales

Para que una *lesión estructural supratentorial* afecte al contenido de la consciencia, de manera que el nivel de la misma se deteriore, requiere extensos daños *hemisféricos* con destrucción de gran cantidad de neuronas (p. ej., traumatismo craneoencefálico con edema cerebral o meningocéfalitis) o daño de la conexión de las mismas con las estructuras talámicas (p. ej., lesión axonal difusa).

Una *lesión estructural infratentorial* puede originar daños sobre el SRAA, de forma directa (hematoma intraparenquimatoso troncoencefálico [fig. 87-1], ictus de la basilar) o indirecta, y consecuentemente ocasionar un deterioro del nivel de la consciencia. La causa indirecta más frecuente son lesiones hemisféricas no necesariamente extensas, pero con efecto masa, que provocan herniación de estructuras que comprimen el tronco del encéfalo, comprometiendo el SRAA. Es el caso de lesiones hemisféricas o supratentoriales con efecto masa (p. ej., hematoma epidural) que condicione el desarrollo de herniación transtentorial, sea esta central descendente o uncal.

También las lesiones agudas que provocan *desplazamiento de la línea media* se asocian a deterioro del nivel de la consciencia, por compresión de estructuras subtalámicas y mesencefálicas, y es habitual el desarrollo de estupor cuando el desplazamiento se sitúa entre 5 y 8 mm y de coma cuando supera los 9 mm (fig. 87-2). En este caso no es necesaria la herniación transtentorial, aunque a menudo se asocia a ella precediéndola, y las lesiones localizadas a nivel temporal y parietal son las que más frecuentemente se asocian a desplazamiento de estructuras profundas.

La progresión de la herniación uncal, con la afectación inicial de la consciencia por compresión del SRAA, puede provocar, por distorsión de las estructuras troncoencefálicas, la aparición de hemorragias intraparenquimatosas troncoencefálicas (*hemorragias de Duret*). Es en este caso donde se integran los diferentes mecanismos de un coma estructural, como son una alteración del contenido de la consciencia en el contexto de un TCE con daño cortical extenso, pero, a su vez, una afectación de la

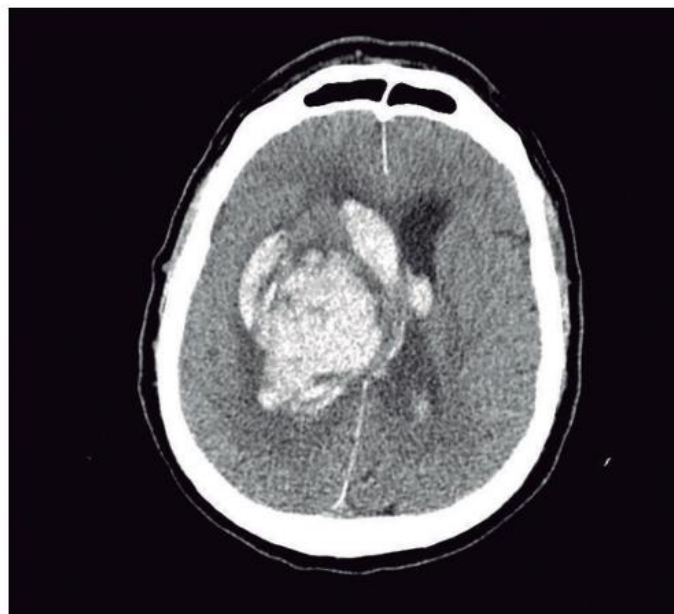


FIGURA 87-2 Lesión estructural supratentorial.

activación de la misma a través de una lesión supratentorial con efecto masa (p. ej., contusión hemorrágica) que provoque desplazamiento de la línea media y herniación uncal, y, por tanto, compresión del tronco y afectación de la función del SRAA. Finalmente, esta compresión creciente del tronco y su distorsión secundaria generan lesiones estructurales en el propio tronco del encéfalo con daño directo sobre el SRAA.

### Coma por causas tóxico-metabólicas

En este segundo grupo etiológico (el más frecuente en las alteraciones agudas de la consciencia), se afectan de manera difusa todas las estructuras implicadas en la consciencia, a través de una supresión de la actividad neuronal de forma global, *en ausencia de enfermedad primaria estructural*. En la mayoría de los casos suele ser secundaria a una alteración sistémica reversible, de causas muy diversas, aunque algunas pueden desencadenar lesiones estructurales permanentes si no se realiza un tratamiento adecuado (p. ej., hipoglucemia mantenida, encefalopatía de Wernicke por déficit de tiamina).

Si bien los mecanismos no se conocen con exactitud y dependen de la causa subyacente, se produce una alteración del SRAA y sus proyecciones por inhibición de las vías polisinápticas y alteración del equilibrio del aminoácido inhibidor/excitador.

La afectación inicial de las funciones corticales provoca que anomalías neurológicas, como las *crisis convulsivas* o las *mioclonías*, que son moduladas corticalmente, se expresen de forma precoz en estos pacientes.

La isquemia cerebral global, habitualmente secundaria a parada cardíaca reanimada, afecta a estructuras del sistema nervioso central implicadas en la activación y en el contenido de la consciencia. La reperusión posterior de estas áreas genera una lesión mayor por acúmulo y liberación de radicales libres en el tejido dañado.

El deterioro del nivel de consciencia que ocurre en las crisis convulsivas generalizadas o complejas y en la situación de estatus convulsivo se postula que se debe a la inhibición de la actividad de la formación reticular en la parte superior del diencefalo.

### DIAGNÓSTICO

Establecer el diagnóstico causal de un estado de coma es, con frecuencia, un proceso complejo, ya que son muchas las posibles causas y se dispone de un tiempo limitado para emitir un juicio diagnóstico y terapéutico adecuado. Realizar una minuciosa anamnesis y exploración física será clave para desarrollar con éxito un correcto diagnóstico diferencial.

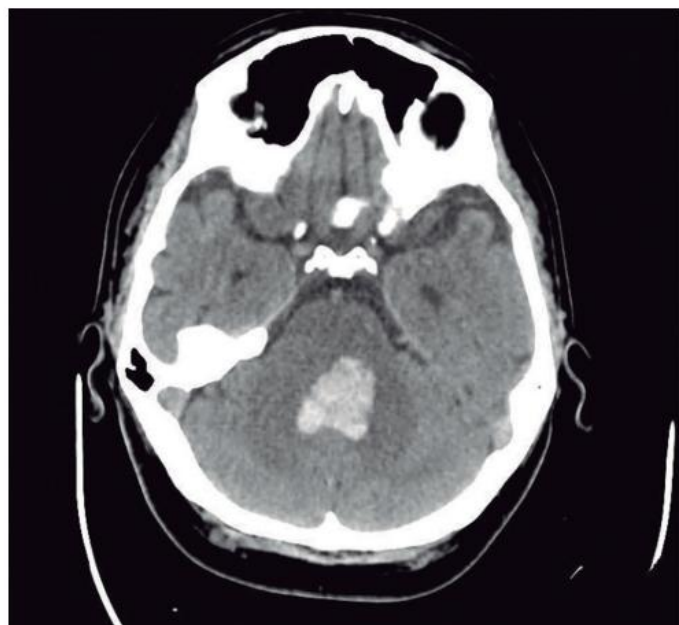


FIGURA 87-1 Lesión estructural infratentorial.

## Anamnesis

El paciente con alteración de la consciencia, por definición, no puede colaborar en la realización de la anamnesis; por ello, es importante acudir a otras fuentes de información, en ocasiones muy valiosas:

- Los testigos, amigos o miembros de la familia y/o los médicos de emergencia extrahospitalaria pueden proporcionar información que sugiera la etiología (**cuadro 87-2**). Conocer si la pérdida de consciencia

### CUADRO 87-2 Orientación diagnóstica según la historia clínica (anamnesis)

#### Presentación clínica

- Abrupta: accidente vascular cerebral, crisis epiléptica.
- Progresiva: lesión ocupante de espacio intracraneal, proceso infeccioso.
- Fluctuante: encefalopatía metabólica, hematoma subdural, crisis recurrentes.

#### Traumatismo reciente

- Hematoma subdural crónico.

#### Déficits focales precedentes

- Lesión ocupante de espacio intracraneal.
- Accidente cerebrovascular.

#### Síndrome febril

- Infección del SNC.

#### Historia de cefalea de reciente comienzo o intensidad creciente

- Hemorragia subaracnoidea.
- Infección del SNC.
- Trombosis de los senos venosos cerebrales.
- Lesión ocupante de espacio intracraneal.

#### Epilepsia

- Estado poscrítico.
- Estado epiléptico no convulsivo.

#### Historia de consumo de tóxicos

- Intoxicación por sustancias psicotrópicas.

#### Alcoholismo

- Intoxicación alcohólica.
- Hipoglucemia.
- Encefalopatía de Wernicke.
- Hemorragia intracraneal.

#### Antecedentes psiquiátricos

- Intoxicación por psicofármacos.
- Abuso de alcohol u otros tóxicos.
- Síndrome neuroléptico maligno.
- Coma de origen psiquiátrico (coma psicógeno, catatonía).

#### Historia de hepatopatía

- Encefalopatía hepática.
- Hemorragia intracraneal secundaria a déficit de factores de la coagulación.

#### Historia de nefropatía

- Trastornos hidroelectrolíticos y/o ácido-base.
- Encefalopatía urémica.

#### Historia de endocrinopatía

- Diabetes: hipoglucemia, síndrome hiperosmolar no cetósico, cetoacidosis diabética.
- Hipotiroidismo: coma mixedematoso.
- Insuficiencia suprarrenal: déficit de mineralocorticoides (crisis Addisoniana).

#### Parada cardiorrespiratoria recuperada

- Encefalopatía hipóxico-isquémica.

#### Episodios recurrentes de coma

- Estupor recurrente, migraña basilar, coma de origen psicógeno.

aconteció de forma brusca o progresiva, si presentó previamente signos o síntomas focales, si consume medicación que pudiera alterar el nivel de consciencia, si tiene antecedentes psiquiátricos o abuso de alcohol o drogas, o si es diabético son datos esenciales. Un dato clínico de especial relevancia es la presencia de *fiebre*, que sugiere una posible etiología infecciosa. Por otra parte, un estado confusional fluctuante previo hace sospechar un posible origen tóxico o metabólico.

- Inspeccionar los efectos personales del paciente: un colgante con una alerta médica o una tarjeta en la cartera pueden contener una lista de enfermedades y medicamentos.
- Revisar los antecedentes personales en la historia antigua del paciente puede dar importante información no disponible por otros medios.

## Examen general

Un examen físico general minucioso es fundamental no solo para evaluar la estabilidad de signos vitales, sino para proporcionar indicios que orienten sobre la posible etiología del coma (**tabla 87-1**).

Es primordial obtener una serie de parámetros clínicos básicos, como presión arterial, ritmo y frecuencia cardíaca, frecuencia y patrón respiratorio, temperatura y glucemia. Además, se debe examinar el aspecto general, y la presencia de alteraciones cutáneas y de signos meníngeos (**cuadro 87-3**).

El manejo terapéutico inicial de cualquier paciente en estado de coma debe comenzar por la valoración y la estabilización de sus constantes vitales, asegurando una vía aérea permeable, una adecuada ventilación y oxigenación, y una estabilidad hemodinámica (secuencia ABC: *airway, breathing and circulation*).

Es esencial mantener una correcta inmovilización del cuello si se sospecha, o no se puede descartar, la existencia de traumatismo cervical.

A continuación se describen posibles etiologías, según estos parámetros clínicos:

- **Presión arterial:**
  - Una hipertensión extrema puede sugerir un síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, encefalopatía hipertensiva o hemorragia cerebral hipertensiva.
  - La hipotensión arterial puede ser consecuencia de un shock séptico, hipovolemia o insuficiencia cardíaca, así como de ciertos efectos secundarios de medicamentos o enfermedad de Addison.
- **Temperatura:**
  - La presencia de hipertermia, generalmente, significa una infección, golpe de calor o intoxicación anticolinérgica.
  - La hipotermia puede ser accidental (la exposición al frío), primaria (debido a la disfunción hipotalámica, como en la encefalopatía de Wernicke o en un tumor) o secundaria (p. ej., insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo, sepsis, drogas o intoxicación étfica).
- **Patrón ventilatorio:** la detección y el conocimiento del patrón de hipoohiperventilación pueden ser útiles en el diagnóstico etiológico de un paciente con coma, especialmente cuando se combinan con los resultados de gases en la sangre. Aunque, habitualmente, pueden pasar desapercibidos debido a la ventilación mecánica, algunos patrones respiratorios específicos pueden ser de utilidad en la orientación diagnóstica.<sup>2</sup> No obstante, se ha de reseñar que el valor localizador de la lesión clásicamente atribuido a estos patrones no está firmemente establecido, y, con frecuencia, existe superposición de influencias metabólicas y neurológicas sobre la respiración que hacen imposible orientar el nivel lesional. A continuación se describen los patrones respiratorios más conocidos (**fig. 87-3**):
  - **Respiración de Cheyne-Stokes:** se caracteriza por la alternancia regular de breves fases de hiperventilación seguidas de otras de apnea. Se relaciona con lesiones cerebrales difusas o diencefálicas, aunque la causa más frecuente es la patología cardiopulmonar. Por tanto, los patrones respiratorios de Cheyne-Stokes o de Kussmaul son pobremente localizadores e inespecíficos, de modo que no son de gran utilidad clínica.
  - **Hiperventilación neurógena central:** se presenta como respiraciones rápidas, regulares y sostenidas, con frecuencias que exceden las 40 rpm. Suele asociarse a lesiones mesencefálicas y protuberanciales altas. Es frecuente encontrar una hiperventilación sostenida en

TABLA 87-1 Características clínicas de los dos tipos de coma

LESIÓN ESTRUCTURAL		COMA DIFUSO	
Supratentorial	Infratentorial	Metabólico, disfunción neurológica	Psiquiátrico
Signos focales de disfunción cerebral previos	Historia previa de deterioro o coma de aparición súbita	Confusión y estupor previos al desarrollo de alteraciones motoras	Posible historia de trastorno psiquiátrico previo
Deterioro rostrocaudal progresivo Signos neurológicos (indican el área anatómica afectada)	Signos localizadores del tronco previos o simultáneos al inicio del coma	Deterioro progresivo y/o fluctuante	Ausencia de signos focales o de disfunción difusa (aunque puede simular ambos trastornos) Resistencia a la apertura palpebral
Los reflejos pupilares y oculomotores pueden estar conservados Alteraciones pupilares por compresión o desplazamiento del diencefalo y el tallo cerebral	Alteración de reflejos pupilares y oculomotores	Reflejos pupilares y oculomotores habitualmente preservados	Reflejos pupilares preservados y, en ocasiones, midriasis Reflejos oculocefálicos impredecibles con oculoestibulares normales
Respuestas motoras con frecuencia asimétricas	Las respuestas motoras pueden ser simétricas o asimétricas La ausencia de respuesta motora puede orientar a un nivel pontino bajo o bulbar	Respuestas motoras habitualmente simétricas Crisis comiciales, asterixis, temblor y mioclonías frecuentes	Exploración neurológica sin consonancia anatómico-fisiológica Tono muscular normal o incongruente Reflejos conservados Electroencefalograma normal
Patrón respiratorio normal o Cheyne-Stokes	Patrones respiratorios anormales habitualmente presentes desde el inicio	Alteraciones del equilibrio ácido-base e hiper- o hipoventilación	Patrón respiratorio normal o hiperventilación

CUADRO 87-3 Hallazgos relevantes en la exploración general que pueden contribuir a la orientación diagnóstica

**Signos vitales**

- **Hipertensión:** lesión estructural cerebral, encefalopatía posterior reversible, encefalopatía hipertensiva, tóxicos (anfetaminas, cocaína).
- **Hipotensión:** sepsis, hipovolemia, fallo cardíaco, tóxicos (sedantes, metanol, barbitúricos, ADT, opioides, organofosforados), insuficiencia suprarrenal y/o hipotiroidismo.
- **Hipertermia:** infección, golpe de calor, síndrome neuroléptico maligno, lesiones hemorrágicas pontinas, tóxicos (cocaína, amfetaminas, ADT, salicilatos).
- **Hipotermia:** tóxicos (alcohol, barbitúricos, opioides), exposición al frío, disfunción hipotalámica, insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo.
- **Bradicardia:** hipertensión intracraneal, coma mixedematoso, coma urémico, tóxicos (opioides), hipotermia.
- **Taquicardia:** hipertiroidismo, tóxicos.
- **Aritmia:** ictus cardioembólico, intoxicación por ADT.
- **Taquipnea:** cetoacidosis diabética, tóxicos (etilenglicol, metanos, amfetaminas, salicilatos).
- **Disnea:** tóxicos (alcohol, opioides, sedantes, barbitúricos), síndrome de embolia grasa.

**Signos externos**

- **Aspecto desnutrido:** alcoholismo.
- **Meningismo:** meningitis, hemorragia subaracnoidea.
- **Diaforesis:** hipoglucemia, síndrome febril, intoxicación por organofosforados.
- **Herida lingual:** crisis tónico-clónicas.
- **Hiperplasia gingival:** epilepsia (toma de fenitoína).
- **Ascitis:** encefalopatía hepática.
- **Adenopatías y visceromegalias:** neoplasias.

**Examen del fondo del ojo**

- **Edema de papila:** hipertensión intracraneal.
- **Hemorragia retiniana, subhialoidea, vítrea:** traumatismo, hemorragia subaracnoidea, encefalopatía hipertensiva.

**Alteraciones cutáneas**

- **Venopunción:** consumo de tóxicos.
- **Equimosis periorbitaria, mastoidea, hemotímpano:** traumatismo craneal.
- **Sequedad:** intoxicación por barbitúricos, antidepresivos tricíclicos.
- **Acné:** uso crónico de antiepilépticos.
- **Pigmentación oscura:** enfermedad de Addison.
- **Rash purpúrico-petequial:** meningococemia, sepsis, vasculitis, coagulación intravascular diseminada, embolismo grasa.
- **Rash vesicular:** infección por herpesvirus, intoxicación por barbitúricos.
- **Coloración rojo cereza:** intoxicación por monóxido de carbono.
- **Palidez:** uremia, mixedema, anemia intensa.
- **Ictericia:** encefalopatía hepática.

**Aliento característico**

- **Fetor hepático:** encefalopatía hepática.
- **Fetor urémico:** encefalopatía urémica.
- **Fetor enólico:** intoxicación etílica.
- **Fetor aliáceo:** intoxicación por organofosforados.
- **Aliento afrutado:** cetoacidosis.

pacientes con alteración de la consciencia por diversas causas, y son más frecuentes las causas tóxico-metabólicas. Para confirmar el diagnóstico de una verdadera hiperventilación neurológica central existen una serie de criterios que pueden servir para diferenciarla de otras causas de hiperventilación: PO<sub>2</sub> normal o elevada, PCO<sub>2</sub> disminuida, alcalosis, persistencia durante el sueño y ausencias de patología clínica, sustancias o fármacos que puedan causarla.

- Respiración apnéustica: consiste en la interrupción prolongada de la respiración tras una inspiración y espiración, también deno-

minada «en guardia griega». Se asocia a lesiones en el tegmento lateral de la protuberancia.

- Respiración en bloques (*cluster*): se caracteriza por intervalos de respiración rápida irregular que alternan con períodos de apnea de duración variable. Suele presentarse en lesiones pontinas.
- Respiración atáxica: patrón respiratorio completamente errático e irregular. Se presenta en lesiones bulbares o en la región dorso-medial de la médula, indicando disfunción del centro respiratorio que presagia un paro respiratorio inmediato.






Lesión	Denominación	Patrón respiratorio
Disfunción bilateral cortical	Cheyne-Stokes	
Mesencefálicas y protuberanciales altas	Hiperventilación central	
Tegmento lateral de la protuberancia inferior	Apnéustica	
Bulbo	Atáxica	
	En bloques	

FIGURA 87-3 Patrones respiratorios.

- **Alteraciones cutáneas y mucosas:** una rápida inspección de la piel puede tener un alto rendimiento en la evaluación de un paciente en coma (v. cuadro 87-3):
  - Los hematomas pueden indicar un traumatismo craneal; especialmente los «ojos de mapache» (equimosis periorbital) o el signo de Battle (hematoma sobre la mastoides) y el hemotímpano (sangre detrás de la membrana timpánica) son signos de fractura de la base del cráneo.
  - Petequias y equimosis pueden verse en: diátesis hemorrágica (p. ej., trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada), algunas infecciones (p. ej., septicemia meningocócica) y ciertas vasculitis.
  - La sudoración profusa es común en los síndromes fébriles, la hipoglucemia y el feocromocitoma. Igualmente también es frecuente, acompañado de sialorrea, en las intoxicaciones por organofosforados.
  - Las lesiones ampollas son características de la intoxicación por barbitúricos. Asimismo, pueden presentarse en el contexto de algunas infecciones, como las provocadas por la familia del herpesvirus.
  - La ictericia o los estigmas de hepatopatía sugieren enfermedad hepática.
  - Un color rojo cereza, especialmente de los labios y las mucosas, sugiere una intoxicación por monóxido de carbono.
  - Palidez, especialmente con una apariencia cetrina, puede sugerir uremia, mixedema o anemia severa.
  - Las punciones en las flexuras de los brazos sugieren el consumo de drogas por vía intravenosa.
  - Una lengua con heridas por mordeduras sugiere una crisis convulsiva reciente.
  - Otros datos de interés en la exploración física general:
    - La existencia de signos meníngeos sugiere meningitis o hemorragia subaracnoidea. Sin embargo, en pacientes en coma pueden estar ausentes a pesar de padecer alguna de ellas.
    - La presencia de rinorrea, más aún si se acompaña de fiebre, sugiere la posibilidad de meningitis piógenas recurrentes por fístula del líquido cefalorraquídeo (LCR) como causa del coma.
    - El examen de los pulmones, el corazón y el abdomen también puede proporcionar pistas sobre alguna enfermedad sistémica del paciente.
    - Algunas lesiones ortopédicas y, en particular, la fractura-luxación posterior en el hombro, la luxación manubrioesternal y las fracturas vertebrales por compresión sugieren posibles crisis convulsivas como causas del coma. Asimismo, en presencia de traumatismos con fracturas de huesos largos se puede sospechar un síndrome de embolia grasa como causa del coma.
    - La realización de un fondo de ojo puede proporcionar información valiosa respecto a la etiología del coma. Un edema papilar sugiere un aumento de la presión intracraneal o hipertensión

maligna. Las *manchas de Roth* se suelen asociar más comúnmente con endocarditis bacteriana, aunque también se observan en la leucemia, la vasculitis y la retinopatía diabética. En ocasiones se pueden encontrar hemorragias vítreas o subhialoides (*síndrome de Terson*) en pacientes con hemorragia subaracnoidea o traumatismo craneoencefálico.

- Clásicamente se ha descrito un mal aliento característico de algunos trastornos, resultando, por tanto, una herramienta de ayuda adicional en el enfoque diagnóstico.

## Examen neurológico

El objetivo fundamental del examen neurológico en un paciente en coma es valorar, principalmente, si hay signos que sugieran patología estructural o tóxica-metabólica (incluidos los efectos de las drogas y las infecciones) que requieran tratamiento inmediato. La presencia de signos localizadores obliga a la realización de un estudio de neuroimagen con carácter emergente ante la sospecha de una lesión estructural que requiera tratamiento neuroquirúrgico urgente.

La exploración neurológica debe incluir, obligatoriamente, estos tres aspectos fundamentales:

1. Nivel de consciencia.
2. Examen motor.
3. Reflejos del tronco cerebral. Se debe explorar:
  - a. El reflejo pupilar a la luz.
  - b. La posición de los globos oculares.
  - c. Los reflejos oculocefálicos u oculo vestibulares.
  - d. El reflejo corneal.

Los reflejos troncoencefálicos anormales y las asimetrías motoras constituyen hallazgos exploratorios importantes que indican, por lo general, disfunción de regiones específicas (tabla 87-2).

## Nivel de la consciencia

Es fundamental cuantificar el nivel de la consciencia. Existen varias escalas, pero la más conocida y empleada es la escala del coma de Glasgow (GCS) (tabla 87-3).

Se puntúan tres componentes, que se suman: la mejor respuesta oral, la apertura de ojos y la reacción motora a estímulos progresivamente

TABLA 87-2 Diferencias entre las dos etiologías del coma

Coma estructural	Coma tóxico-metabólico
Asimetría motora y del tono	Déficits neurológicos simétricos
Profundo	Superficial
Focalidad	Inquietud, temblor, asterias, mioclonías multifocales
Presentación súbita	Deterioro progresivo
Estable o progresivo	Fluctuante
Alteraciones de la simetría y/o la reactividad pupilares, edema de papila, hemorragia subhialoidea	Pupilas simétricas y reactivas*
Reflejos oculo vestibulares, oculocefálicos y corneales patológicos	Reflejos oculo vestibulares, oculocefálicos y corneales habitualmente conservados**
Posturas anómalas	Postura de descerebración menos habitual
Alteraciones y asimetrías en la motilidad ocular	Movimientos oculares erráticos
Patrones respiratorios	Taquipnea

\*En situaciones de hipotermia, sobredosis por sedantes y raros casos de intoxicación por escopolamina, atropina o metanol, podemos encontrar pupilas medias y arreactivas. También podemos evidenciar una midriasis bilateral arreactiva tras una crisis epiléptica de forma transitoria. La sobredosis de opioides puede provocar pupilas puntiformes con reactividad prácticamente imperceptible que simulan una lesión protuberancial.

\*\*En el coma metabólico profundo (particularmente por sedantes), la administración de una dosis inicial de fenoína y los antidepresivos tricíclicos pueden alterar los reflejos oculocefálicos, incluso oculo vestibulares, llegando a abolirlos durante horas.

**TABLA 87-3 Escala del coma de Glasgow**

Área evaluada	Puntuación
<b>Apertura ocular</b>	
Espontánea	4
Al estímulo verbal	3
Al dolor	2
Ninguna	1
<b>Respuesta motora</b>	
Obedece órdenes	6
Localiza el dolor	5
Flexión normal	4
Flexión anormal (decorticación)	3
Extensión anormal (descerebración)	2
Ninguna	1
<b>Respuesta verbal</b>	
Orientada	5
Conversación confusa	4
Palabras inapropiadas	3
Sonidos incomprensibles	2
Ninguna	1

Se puntúa la «mejor respuesta» de cada apartado.  
 Puntuación total = AO + RM + RV.  
 Puntuación máxima = 15; puntuación mínima = 3.  
 Adaptado de Teasdale et al. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. Lancet 1974;304(7872):81-4.

crecientes. Se debe describir el tipo de respuesta motora del paciente a los estímulos nociceptivos.

Los estímulos empleados para valorar la respuesta del paciente pueden ser auditivos (p. ej., gritando en el oído) o somatosensoriales. La compresión sobre el nervio supraorbital (cara medial de la cresta

supraorbital) o el ángulo mandibular, o sobre el trapecio puede tener un mayor rendimiento que el estímulo nociceptivo sobre la región esternal o pectoral (utilizado más comúnmente).

La GCS es útil para cuantificar la profundidad del coma y también para el pronóstico del mismo, pero no ayuda en el diagnóstico etiológico del coma.

**Examen motor**

Es importante evaluar el tono muscular, así como la respuesta motora espontánea y la provocada por los estímulos descritos.

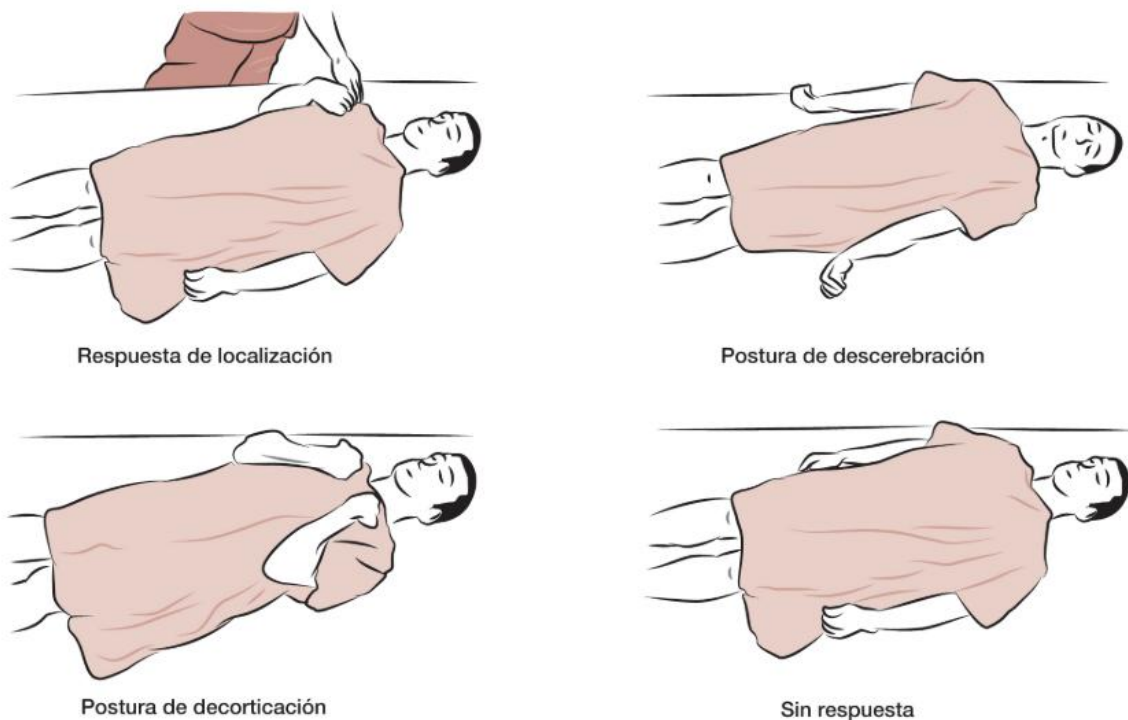
Movimientos de localización ante un estímulo incluyen cruzar la línea media para acercarse al estímulo, empujar la mano del examinador o retirarse activamente del estímulo.

Las asimetrías en la respuesta motora pueden ir desde una hemiplejía a una hemiparesia de un lado del cuerpo, lo que implica una lesión que afecta al hemisferio cerebral opuesto o al tronco cerebral superior, y, por tanto, esto ocurre, generalmente, en casos de coma estructural y no en el metabólico. En raras ocasiones, pacientes en coma por causas metabólicas, fundamentalmente hipoglucemia, pueden presentar asimetrías motoras que pueden llegar incluso a una hemiparesia.

Además de la disminución del movimiento espontáneo o intencional, una lesión estructural aguda, generalmente, produce una disminución en el tono muscular o flacidez.

Los movimientos de flexión y extensión anómalas, generalmente, representan respuestas reflejas que surgen de las estructuras subcorticales, y existen dos posturas claramente patológicas (fig. 87-4):

- *Postura de decorticación:* consiste en la aducción de las extremidades superiores y la flexión de los codos, las muñecas y los dedos, junto con la extensión de las extremidades inferiores, que incluye la extensión y la aducción de la cadera, la extensión de la rodilla, y la flexión plantar y la inversión en el tobillo. Esto ocurre por una disfunción a nivel cortical o subcortical y puede reflejar una «liberación» de otras vías espinales.
- *Postura de descerebración:* consiste en la extensión de las extremidades superiores, aducción y pronación, junto con la extensión de las extremidades inferiores. Tradicionalmente implica disfunción debajo del núcleo rojo, permitiendo un predominio del tracto vestibuloespinal. En general, los pacientes con postura de decorticación tienen un mejor pronóstico que los que tienen una postura de descerebración.



**FIGURA 87-4** Tipos de respuestas motoras.



Las alteraciones del tono muscular son infrecuentes en los estados de coma de origen tóxico-metabólico; sin embargo, existen alteraciones del movimiento estrechamente asociadas con este grupo etiológico, como:

- La *rigidez bilateral* se produce en el síndrome neuroléptico maligno y la hipertermia maligna, y también se ha descrito en el coma hepático.
- Las *mioclonías multifocales*, que consisten en breves sacudidas, al azar, asincrónicas en las extremidades, el tronco o la cara, sugieren fuertemente una etiología tóxica-metabólica.
- El *tremor* y la *asterixis* también sugieren una encefalopatía metabólica. Esto se explora y se pone de manifiesto con los miembros situados en una postura en contra de la gravedad. El tremor suele ser bastante rápido y aparece más fácilmente cuando el miembro se mueve activamente.

La *asterixis* es una pérdida transitoria del tono postural, haciendo que los miembros superiores, la cabeza y el cuello, o todo el cuerpo caigan de repente y brevemente hacia adelante.

Las contracciones mioclónicas de la musculatura facial o de los dedos, los movimientos sincrónicos o rítmicos, o la presencia de nistagmo espontáneo plantean la posibilidad diagnóstica de un estatus epiléptico no convulsivo.<sup>3</sup>

### Reflejos del tronco cerebral

En un paciente en coma, para descartar lesiones en el tronco cerebral, se debe explorar detenidamente:

- El reflejo pupilar a la luz.
- La posición de los globos oculares.
- Los reflejos oculocefálicos y ocolovestibulares.
- El reflejo corneal.

**Reflejo pupilar a la luz.** El tamaño y la simetría de las pupilas deben explorarse siempre. Las pupilas miden aproximadamente entre 3 y 7 mm de diámetro y suelen ser iguales, aunque alrededor del 20% de la población normal tiene diferencias de hasta 1 mm en el tamaño pupilar.

Por lo general, las pupilas no se afectan en el coma tóxico-metabólico, excepto en ciertos síndromes tóxicos, que se asocian a miosis o midriasis. En los casos de sobredosis de sedantes o en los casos de hipotermia severa, las pupilas pueden estar en posición media y fija, pudiendo simular una muerte cerebral.

El *reflejo pupilar a la luz* o *reflejo fotomotor* (contracción del iris al estímulo luminoso) se explora en ambos ojos individualmente para evaluar las respuestas directas y consensuadas. Es el signo aislado más valioso en los pacientes en coma profundo para distinguir entre lesiones estructurales y metabólicas (fig. 87-5). El reflejo pupilar a la luz es uno de los últimos en perderse en los casos de encefalopatías de causa metabólica. La alteración del reflejo pupilar a la luz en los pacientes comatosos se produce, generalmente, por lesiones estructurales:

- *Supratentoriales*: hernia descendente de las estructuras temporales mesiales por expansión de una masa supratentorial y/o un desplazamiento lateral en el compartimiento supratentorial con el estiramiento del nervio oculomotor contra el clivus (v. fig. 87-2).

- *Infratentoriales*: lesiones directas en el tronco cerebral (v. fig. 87-1). En cualquiera de estos dos casos, existe una lesión en el III par craneal o en sus núcleos de la protuberancia, produciendo una parálisis oculomotora unilateral o bilateral.

Para distinguir entre lesión cerebral o lesión directa del nervio óptico, se utilizan dos tipos de reflejos pupilares a la luz:

- *Reflejo fotomotor*: se explora iluminando el ojo ipsilateral y produciéndose una contracción del iris correspondiente (fig. 87-6). Este reflejo puede afectarse por una lesión tanto en el II par (nervio óptico) como en el III par craneal.
- *Reflejo consensual*: se explora iluminando el ojo contralateral (fig. 87-7), de tal forma que, si existe afectación del nervio óptico de un ojo, no existirá respuesta a la luz en ese ojo (reflejo fotomotor), pero sí se contraerá el iris cuando se ilumina el ojo contralateral (reflejo consensual). Cuando hay ausencia de reflejo fotomotor y consensuado de un ojo, significa que existe afectación del III par craneal.

A veces, es difícil valorar el reflejo fotomotor. Las lesiones en el tronco cerebral que alteran selectivamente las fibras simpáticas pueden producir pupilas mióticas muy pequeñas (< 1-2 mm), por lo que la respuesta a la luz es apenas perceptible. La sobredosis de opiáceos también puede producir esta miosis extrema.

**Posición de los globos oculares.** Debe explorarse siempre. Se explora abriendo los párpados del paciente y observando la posición de los globos oculares. Esto permite valorar la indemnidad del tronco cerebral, dado que las estructuras cerebrales que participan en los movimientos oculares (los núcleos oculomotor, troclear y *abducens*, y el fascículo longitudinal medial) se encuentran en el tronco cerebral. Estos núcleos son controlados por los lóbulos frontales.

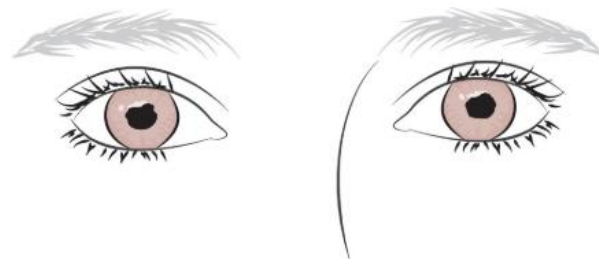


FIGURA 87-6 Reflejo fotomotor.

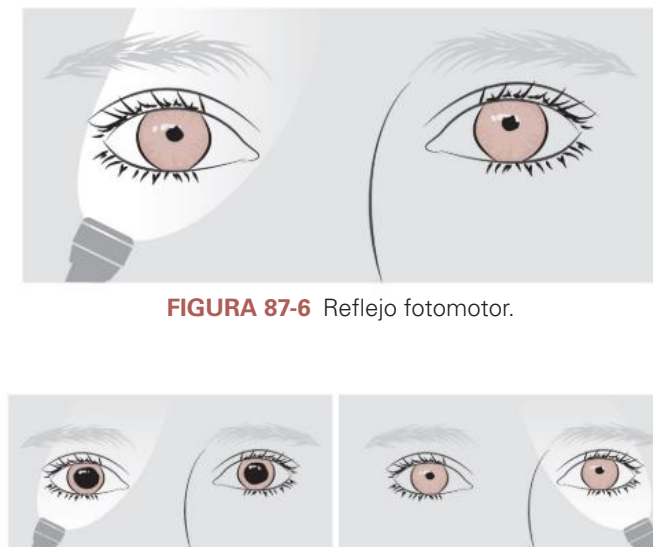


FIGURA 87-7 Reflejo consensual.

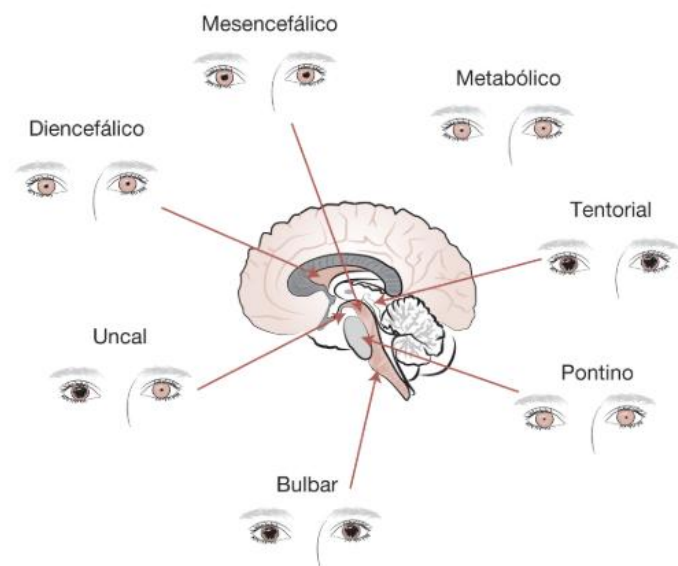


FIGURA 87-5 Alteraciones pupilares según la etiología del coma.

Según la localización de la lesión cerebral, la posición de los ojos puede variar:

- Las lesiones cerebrales supratentoriales de gran volumen producen una desviación persistente y conjugada de los ojos hacia el lado de la lesión (contralateral a la hemiparesia, si esta se produce).
- Una desviación ocular persistente, especialmente si va acompañada de nistagmo, también puede sugerir *convulsiones*. En este caso, la desviación del ojo es hacia el lado contralateral a la lesión supratentorial.
- La desviación ocular lateral y hacia abajo (por lo general, con la participación de la pupila) sugiere la afectación del nervio motor ocular común o de los núcleos del tronco cerebral, mientras que la desviación medial sugiere parálisis del VI par craneal.

**Reflejos oculocefálico y oculoestibular.** En el paciente en coma, se deben explorar los movimientos oculares bilaterales horizontales que indican integridad del tronco cerebral. Este es también un signo de buen pronóstico cuando se ve poco después de una lesión isquémica hipóxica.

- Los movimientos oculares horizontales se pueden explorar mediante:
  - **Reflejo oculocefálico** (o los ojos de muñeca): la cabeza se gira bruscamente de un lado a otro en el plano horizontal. Cuando el reflejo oculocefálico está presente (ojos de muñeca positivo), los ojos no giran con la cabeza, sino en la dirección opuesta, como si el paciente mantuviera la mirada fija en un solo punto del espacio (fig. 87-8). Antes de explorar este reflejo se debe haber descartado una lesión traumática en la columna cervical. Este reflejo está ausente en pacientes conscientes.
  - **Reflejo oculoestibular:** se explora mediante un estímulo más fuerte sobre los movimientos oculares reflejos. En esta prueba, la cabeza o el torso superior se inclinan 30° hacia arriba desde la horizontal. Primeramente, se deben explorar los conductos auditivos para descartar la existencia de tapones de cera y/o perforación timpánica. Después de inspeccionar los oídos se inyectan al menos 50 ml de agua helada en el conducto auditivo con una jeringa (fig. 87-9). Este estímulo provoca una desviación sostenida de ambos ojos hacia el oído irrigado. Se debe esperar 5 min antes de irrigar con agua el otro

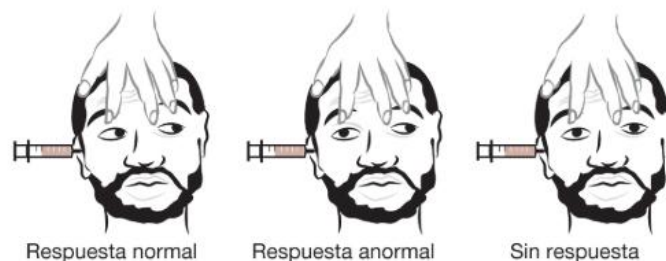


FIGURA 87-9 Reflejo oculoestibular.

oído. Esta respuesta al frío también está presente en las personas conscientes, en las que se produce no solo la desviación de los ojos hacia el oído estimulado, sino también un nistagmo (con la fase rápida hacia el lado irrigado), acompañado de vértigo severo, náuseas y vómitos. Si se produce nistagmo, significa que el paciente está despierto y se descarta el coma. Esto es de gran utilidad para diagnosticar pacientes psiquiátricos, con cuadros de simulación del coma.

Los movimientos verticales de los ojos pueden ser explorados, o bien moviendo la cabeza y el cuello en el plano vertical, o bien mediante la inyección de agua con hielo (hace que los ojos se desvíen hacia abajo en el paciente inconsciente) o de agua caliente 7° por encima de la temperatura corporal (hace que los ojos se desvíen hacia arriba) en ambos conductos auditivos de forma simultánea.

En las lesiones del tronco cerebral, estos reflejos están ausentes o alterados. En el coma tóxico-metabólico, habitualmente, estos reflejos son normales, aunque, en algunas ocasiones, también pueden alterarse, principalmente el reflejo oculocefálico. Las anomalías son, generalmente, simétricas, y suelen afectar tanto a la abducción como a la aducción.

En casos de intoxicación por antidepressivos tricíclicos, administración aguda de fenitoína y en estados de coma muy profundos, pueden alterarse ambos reflejos oculomotores.

En la encefalopatía de Wernicke puede alterarse el reflejo oculocefálico, pero los reflejos pupilares suelen ser normales. Esto también puede ocurrir en algunos casos de intoxicación por drogas, especialmente con las benzodiazepinas.

**Reflejo corneal.** La vía aferente del reflejo corneal surge de pequeñas fibras nociceptivas localizadas en la córnea, pasa por el V par craneal o nervio trigémino y su núcleo, y llega hasta las partes dorsales de ambos núcleos faciales en la protuberancia para volver por la vía eferente que conforma el VII par craneal o nervio facial. Con el estímulo corneal se produce una contracción de los músculos orbiculares. También hay conexiones con el núcleo oculomotor, de modo que los globos oculares se mueven hacia arriba simultáneamente al cierre de los párpados.

El reflejo corneal se explora al tocar suavemente el borde de la córnea con una gasa o torunda de algodón y se observa cómo el paciente parpadea ante el estímulo.

El reflejo corneal suele estar ausente en las lesiones del tronco cerebral ipsilaterales o en las lesiones supratentoriales contralaterales de gran tamaño.

En el coma tóxico-metabólico suele estar presente, aunque en casos de coma muy profundos puede alterarse.

Los reflejos corneales ausentes 24 h después de un paro cardíaco suelen indicar un mal pronóstico.

En la figura 87-10 se resume la exploración clínica de los tres tipos de comas descritos.

### CARACTERÍSTICAS DEL COMA SEGÚN SU ETIOLOGÍA Y LOCALIZACIÓN

Como ya se ha mencionado anteriormente, existen múltiples causas de coma, que se clasifican en dos grandes grupos (v. tabla 87-1):

1. Coma estructural:
  - a. Coma secundario a lesiones supratentoriales.
  - b. Coma secundario a lesiones del tronco cerebral.
2. Coma difuso (comúnmente denominado tóxico-metabólico).

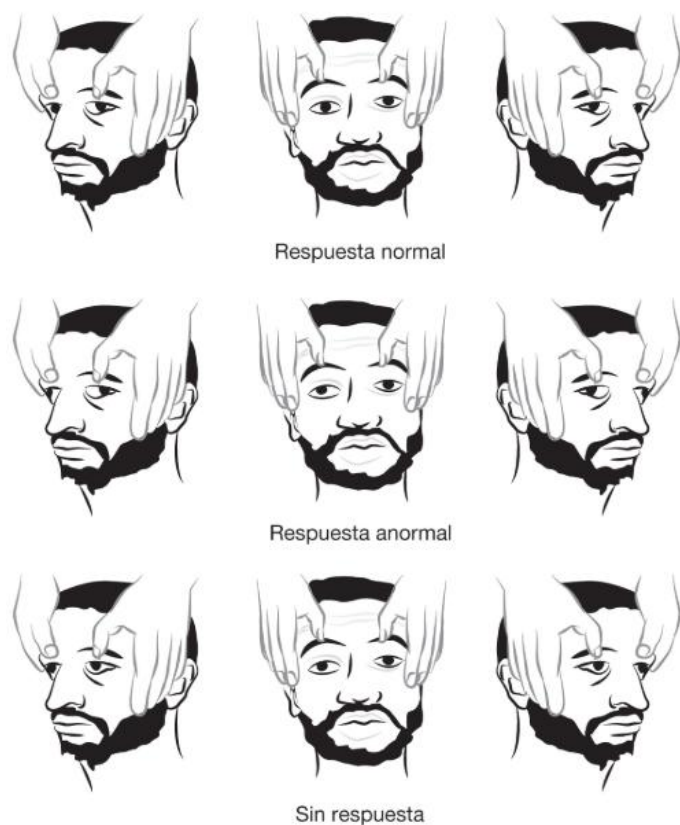


FIGURA 87-8 Reflejo oculocefálico.

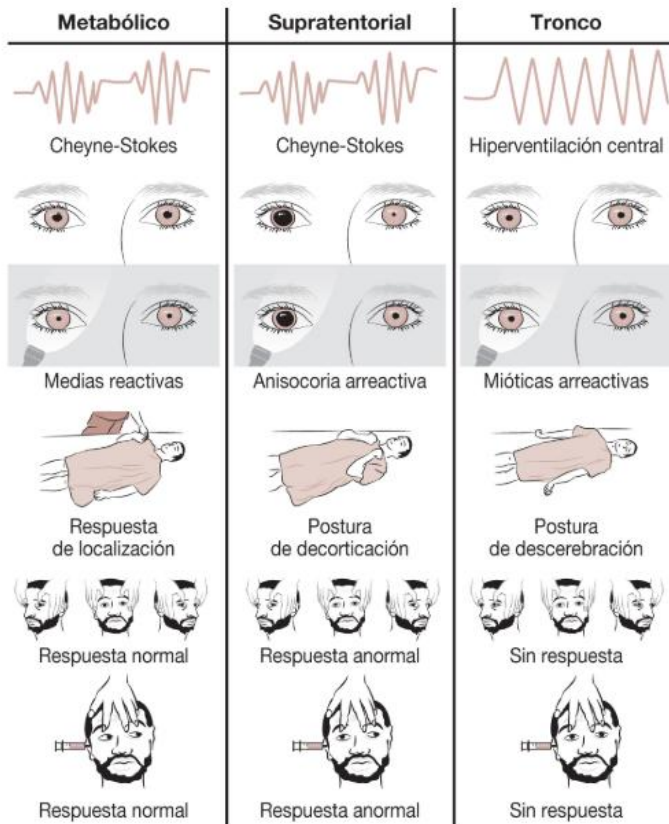


FIGURA 87-10 Exploración clínica de los tres tipos de coma.

### Coma estructural

Dentro del *coma estructural*, se distinguen dos localizaciones, claramente diferenciadas:

- *Coma secundario a lesiones supratentoriales*: en estos pacientes se puede producir el bajo nivel de la consciencia por el desarrollo de una hernia transtentorial en lesiones masa de gran volumen, por ejemplo, hematomas subdurales o epidurales, accidente cerebrovascular isquémico extenso, abscesos, tumores o una hidrocefalia obstructiva. El deterioro inicial de la consciencia en pacientes con lesiones masa supratentoriales, generalmente, se produce por desplazamientos laterales (una desviación de la línea media > 11 mm se encuentra, generalmente, en el coma), aunque también ocurre por herniaciones descendentes (desplazamientos horizontales de las estructuras de la línea media, especialmente de la glándula pineal, de más de 8 mm se asocian con deterioro de la consciencia). Es importante reconocer los signos clínicos de este proceso, ya que esto puede evolucionar rápidamente a daño cerebral severo y muerte cerebral. En la exploración, se debe valorar si existen signos de aumento de la presión intracraneal, como el edema de papila y/o la tríada de Cushing (hipertensión arterial, bradicardia y respiración irregular). En la herniación uncal, se produce una compresión lateral asimétrica del *uncus* temporal sobre el III par craneal, provocando una anisocoria ipsilateral arreactiva con desviación del ojo hacia abajo y hacia afuera.
- *Coma secundario a lesiones del tronco cerebral*: las lesiones del tronco cerebral que producen coma suelen tener un origen vascular, bien por un infarto o por una hemorragia de la protuberancia superior y/o cerebro medio. El síndrome de desmielinización osmótica (antes llamado mielínolisis pontina central) y la encefalitis del tronco encefálico son otras posibles causas. En la exploración destaca:
  - Una tetraparesia flácida o postura de descerebración, por afectación del tracto longitudinal bilateral, que suele ser habitual.

- Los movimientos oculares suelen ser asimétricos o ausentes y las pupilas son, generalmente, pequeñas.
- Pueden acompañarse de hipertermia en ausencia de infección. Es muy importante hacer el diagnóstico diferencial con el síndrome de enclaustramiento (v. más adelante).

### Coma difuso

En el grupo del *coma difuso* se incluyen trastornos metabólicos, endocrinos y diversas causas de disfunción neurológica, entre los cuales se encuentran la intoxicación por agentes exógenos (especialmente fármacos y drogas de abuso)<sup>4,5</sup> (cuadro 87-4).

Se incluyen en este grupo, también, los trastornos psiquiátricos, que, aunque poco frecuentes, se deben tener presentes al realizar un diagnóstico diferencial.

Existen una serie de características que distinguen este tipo de coma del estructural (v. tabla 87-2), y son:

- Una característica primordial del coma metabólico es la simetría en los déficits neurológicos.
- Otra característica frecuente suelen ser las fluctuaciones en el nivel de la consciencia.<sup>6</sup>
- El temblor, la asterixis y las mioclonías multifocales son muy comunes y sugieren fuertemente un coma de origen metabólico.
- El tono muscular suele estar disminuido.
- Pueden presentar convulsiones, habitualmente generalizadas tónico-clónicas, aunque no exclusivamente.
- La postura de descerebración es menos común en el coma metabólico, pero puede ocurrir. Son frecuentes la paratonía, la exaltación de los reflejos profundos, los reflejos primitivos y el reflejo cutáneo-plantar extensor.
- Las pupilas casi siempre son simétricas y el reflejo fotomotor suele estar presente, con excepciones, como las intoxicaciones por anticolinérgicos.
- Los reflejos oculo vestibulares y el corneal suelen estar presentes. La supresión de los mismos ocurre en casos de coma muy profundo (la intoxicación por barbitúricos y la encefalopatía de Wernicke severa pueden presentar reflejos troncoencefálicos abolidos que simulan una muerte encefálica).

### CUADRO 87-4 Alteraciones del equilibrio ácido-base observadas en algunas intoxicaciones

#### Acidosis metabólica

- Alcoholes (metanol, etanol, etilenglicol).
- Salicilatos.
- Isoniazida.
- Paraldehído.

#### Alcalosis metabólica

- Hiperglucemia no cetósica.
- Lítio.
- Diuréticos.

#### Acidosis respiratoria

- Benzodiazepinas.
- Opioides.
- Barbitúricos.
- Estricnina.
- Toxina botulínica.

#### Alcalosis respiratoria

- Cocaína.
- Anfetaminas.
- Anticolinérgicos.
- Salicilatos.
- Monóxido de carbono.
- Teofilina.
- Cianuro.

Respecto al coma de *origen psicógeno*, el dato más relevante de la exploración es la falta de consonancia anatómico-fisiológica, presentándose como un cuadro clínico incongruente. Un electroencefalograma puede ser de gran utilidad en estos casos.

Las encefalopatías metabólico-tóxicas son consecuencia de una disfunción cerebral global sin causa estructural subyacente.<sup>7</sup> Causan alteraciones funcionales del sistema reticular ascendente y/o sus proyecciones a la corteza mediante mecanismos fisiopatológicos diferentes según la etiología que lo origine.<sup>1</sup> Generalmente son reversibles, si bien algunos de estos trastornos pueden provocar daños estructurales permanentes si no reciben un tratamiento adecuado (déficit de tiamina e hipoglucemia mantenida son ejemplos de ello). Entre las *alteraciones endocrino-metabólicas* que pueden originar un estado de coma destacan la hipoglucemia, la hiponatremia, la uremia, el fallo hepático y la encefalopatía de Wernicke:

- **Hipoglucemia:** resultado del uso de agentes hipoglucemiantes, enfermedad hepática o alcoholismo, puede ocasionar gran cantidad de signos y síntomas neurológicos simulando lesiones estructurales, entre ellas trastornos focales, convulsiones generalizadas y coma profundo.
- **Hiponatremia:** provocada por diversas causas, entre las más frecuentes está el síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH). En los trastornos hidroelectrolíticos, en general, los valores de laboratorio (tabla 87-4) son tan relevantes como la velocidad de instauración de la alteración de la consciencia. Así pues, se pueden observar pacientes con trastornos crónicos prácticamente asintomáticos y valores de laboratorio claramente patológicos, y, al contrario, pacientes con marcado deterioro neurológico, en procesos agudos, que presentan valores *a priori* menos patológicos. Conforme progresa la hiponatremia, disminuye el nivel de la consciencia y aparecen los trastornos convulsivos.
- **Encefalopatía urémica:** es un signo de insuficiencia renal avanzada. Es más frecuente en pacientes de edad avanzada y con patología previa del sistema nervioso. Con frecuencia presentan mioclonos, temblor y asterixis. Aunque menos frecuente, pueden presentar un estado de coma, e incluso en raras ocasiones signos focales, en pacientes con insuficiencia renal aguda. Pueden presentarse convulsiones generalizadas y los hallazgos electroencefalográficos reflejan la gravedad de la encefalopatía.
- **Encefalopatía hepática:** con una fisiopatología multifactorial y precipitantes diversos, se evidencia desarrollo de edema cerebral hasta en un 80% de las ocasiones, tanto citotóxico como vasogénico. La presentación clínica varía según la gravedad y pueden presentarse situaciones de coma profundo y clínica focal simulando lesiones estructurales. El diagnóstico es, fundamentalmente, clínico, aunque las pruebas complementarias pueden ser de utilidad para descartar otras causas, descartar lesiones hemorrágicas en pacientes coagulopáticos y evidenciar edema cerebral. El EEG suele ser patológico.
- **Encefalopatía de Wernicke (EW):** es un trastorno neurológico agudo y reversible debido a la deficiencia de tiamina. Esta deficiencia provoca disfunción de estructuras grises diencefálicas y mesencefálicas que rodean al tercer y el cuarto ventrículos. Habitualmente está relacionada con sujetos alcohólicos, aunque no es exclusivo de estos, y se ha demostrado en pacientes desnutridos, sometidos a nutrición

parenteral prolongada, enfermedad o cirugía gastrointestinal, sobre todo, bariátrica, hiperemesis gravídica, realimentación tras un período prolongado de inanición, pacientes en hemodiálisis o pacientes con enfermedad neoplásica avanzada, entre otros. Se postula que, además, existen factores genéticos y ambientales que contribuyen a su expresión.

Su diagnóstico se sustenta principalmente en la sospecha clínica y la presencia de confusión, ataxia y disfunción oculomotora. Esta tríada clásica, aunque ampliamente descrita en los textos, raramente se presenta completa, sobre todo, en pacientes no alcohólicos, e incluso se han reseñado casos sin presencia de ninguno de ellos. Las anomalías oculares son probablemente las manifestaciones más peculiares del cuadro, y destacan el nistagmo (hallazgo más frecuente), la parálisis bilateral del recto lateral y la parálisis de la mirada conjugada, que reflejan la afectación de los pares craneales de los núcleos oculomotor, *abducens* y vestibular. Los denominados *Criterios de Caine*, definidos como deficiencia dietética, anomalías oculomotoras, disfunción cerebelosa y alteración del estado mental, aumentan la sensibilidad diagnóstica respecto a la tríada clásica, y se establece un diagnóstico positivo con presencia de dos de sus cuatro criterios, aunque su sensibilidad sigue siendo insuficiente y la especificidad es baja. Los signos clásicos pueden acompañarse de otras manifestaciones, como hipotermia, taquicardia, disnea de esfuerzo, neuropatía periférica, generalmente de los miembros inferiores, o nistagmo espontáneo con respuesta a prueba calórica ausente.

Aunque el diagnóstico de la EW continúa siendo eminentemente clínico, los estudios complementarios pueden jugar un papel relevante en el diagnóstico diferencial. La determinación de niveles séricos de tiamina no está habitualmente disponible de emergencia y ningún estudio ha descrito con claridad la sensibilidad, la especificidad ni la precisión de los niveles de tiamina en relación con la presentación clínica. Niveles normales de tiamina en la sangre no descartan el diagnóstico, no está clara la relación entre los niveles séricos y cerebrales, y realmente no son necesarios para el manejo agudo del paciente sospechoso; no obstante, algunos autores han recomendado, previo al tratamiento empírico, la extracción de muestras sanguíneas con el fin de determinar niveles como apoyo diagnóstico en casos dudosos.

Los estudios de imagen, aunque no indispensables en todos los pacientes, pueden ser de utilidad para confirmar la sospecha diagnóstica y descartar diagnósticos alternativos. Las pruebas de imagen cerebral, fundamentalmente la RM, muestran alteraciones simétricas diencefálicas, mesencefálicas y periventriculares. La atrofia de los cuerpos mamilares es característica de los pacientes con lesiones crónicas por EW. Las hemorragias petequiales son también frecuentes, y son más raras las hemorragias graves. La RM evidencia, sobre todo, una alta especificidad (el 93% frente a una sensibilidad del 53%), con un valor predictivo positivo del 89%, y es fundamentalmente de gran utilidad en la confirmación del diagnóstico, aunque parece que también podría ser útil en el seguimiento (recomendación de nivel B).

La administración de tiamina debe instaurarse de forma inmediata ante casos sospechosos y no debe demorarse a la espera de resultados de laboratorio o pruebas de imagen. El tratamiento puede revertir las manifestaciones oculares en horas o días, aunque la ataxia y las alteraciones cognitivas pueden tardar incluso semanas en mejorar. Las alteraciones radiológicas, habitualmente, reversiones conforme mejora la clínica.

No existe consenso establecido sobre el régimen terapéutico. Uno de los regímenes contempla dosis que van desde 500 mg i.v. tres veces al día durante 2 días para continuar con 250 mg 1 vez al día durante 5 días y una dosis oral de mantenimiento posterior de 100 mg al día,<sup>8</sup> mientras que otros autores recomiendan 200 mg i.v. tres veces al día (recomendación de nivel C).<sup>9</sup> Se desaconseja la administración oral, y se recomienda la vía intravenosa en el proceso agudo. No hay que olvidar suplementar otras vitaminas, magnesio y corregir otros déficits nutricionales que pueden estar presentes de forma concomitante.

La *lista de sustancias y tóxicos* que pueden ocasionar un estado de coma es amplia. El estudio de dichas sustancias queda fuera de los objetivos de este capítulo, pero es esencial comentar algunas peculiaridades de las *intoxicaciones* más frecuentes atendidas en las áreas de urgencias. Con criterios prácticos se han clasificado en sustancias de uso médico y sustancias de uso no médico (cuadro 87-5).

**TABLA 87-4 Valores de laboratorio compatibles con coma de origen metabólico y endocrino**

Trastorno metabólico-endocrino	Concentración sérica
Hiponatremia	≤ 110 mEq/l
Hipernatremia	≥ 160 mEq/l
Hipoglucemia	≤ 40 mg/dl
Hiperglucemia	≥ 900 mg/dl
Hipercalcemia	≥ 13 mEq/l
Hipercapnia	≥ 70 mEq/l
Requiere cambios bruscos	

## CUADRO 87-5 Tóxicos causantes de coma

**Sustancias de uso médico**

- Hipnosedantes:
  - Benzodiazepinas.
  - Barbitúricos.
- Analgésicos opioides.
- Psicofármacos:
  - Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina.
  - Antidepresivos tricíclicos.
  - Litio.
  - Fenotiazinas.
- Antiepilépticos.
- Anticolinérgicos.
- Anfetaminas.
- Paracetamol.

**Sustancias de uso no médico**

- Alcoholes:
  - Alcohol etílico.
  - Metanol.
  - Etilenglicol/propilenglicol.
- Drogas de abuso:
  - Cocaína.
  - Heroína.
  - Metanfetamina.
  - Metilendioximetanfetamina (MDMA).
  - $\gamma$ -hidroxibutirato (éxtasis).
  - Fenciclidina («polvo de ángel»).
  - Ketamina.

Los motivos de la ingesta de tóxicos son diversos, desde la ingesta intencional con fines autolíticos, la toxicomanía o la ingesta accidental (frecuente en niños).

Los agentes comúnmente relacionados con fines autolíticos son los antidepresivos tricíclicos, las drogas de abuso y los salicilatos.

En muchas ocasiones, es muy complejo determinar el agente causal del coma, ya que la mayoría se debe a la ingesta concomitante de varios tóxicos, exhibiendo diferentes presentaciones clínicas.<sup>10-12</sup>

**Intoxicación por agentes exógenos****Hipnosedantes**

**Benzodiazepinas.** La ingesta de benzodiazepinas puede causar coma y depresión respiratoria, pero con las medidas de soporte adecuadas no suele provocar lesiones neurológicas. No obstante, en raros casos, el coma profundo originado por la ingesta masiva de estos fármacos puede simular una clínica de muerte encefálica por pérdida de los reflejos troncoencefálicos.

No tiene una presentación clínica característica, mostrando un paciente estuporoso, comatoso y sin tono muscular. La depresión respiratoria, en ocasiones, puede pasar inadvertida a menos que se monitorice la saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) por pulsioximetría.

Se puede detectar la presencia de benzodiazepinas tanto en estudios cualitativos de orina como en el plasma.

El tratamiento se basa en medidas de soporte, recurriendo al aislamiento de la vía aérea y ventilación mecánica, si es necesario. Puede utilizarse *flumazenilo* tanto en bolo como en perfusión continua en casos de resedación.

**Barbitúricos.** Inhiben el sistema nervioso central mediante la estimulación del neurotransmisor inhibitorio  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), originando depresión respiratoria, estupor y coma.

Dependiendo del grado de depresión del SNC, la sobredosis de barbitúricos puede producir coma hipotónico, hiporreflexia e inicialmente miosis pupilar reactiva, que progresa a midriasis arreactiva en los casos de sobredosis potencialmente fatales. Con frecuencia se asocia piel fría y húmeda, hipotermia e hipotensión profunda secundaria a depresión miocárdica directa.

La determinación de niveles plasmáticos y el electroencefalograma (EEG) son de gran utilidad en la estimación de la profundidad del coma.

El tratamiento consiste en medidas de soporte, requiriendo habitualmente ventilación mecánica, terapia vasoactiva e, incluso, terapias de reemplazo renal.

**Opioides.** La sobredosis por opiáceos puede producirse dentro del contexto del consumo de drogas de abuso (heroína), de la terapia analgésica para determinadas patologías o de programas de desintoxicación (metadona).

Las manifestaciones clínicas incluyen miosis puntiforme, depresión respiratoria, hipotonía y deterioro del nivel de consciencia. En casos severos de intoxicación pueden abolirse los reflejos troncoencefálicos, preservando el reflejo fotomotor. Sin embargo, este puede ser casi imposible de apreciar en casos de miosis extrema.

Se puede determinar su presencia mediante un análisis toxicológico urinario.

El tratamiento se fundamenta en las medidas de soporte y la administración de *naloxona*. Las intoxicaciones por metadona, dextropropoxifeno y buprenorfina pueden requerir dosis elevadas de naloxona.

**Psicofármacos**

**Antidepresivos tricíclicos (ADT).** Generalmente se asocian a conductas autolíticas. Históricamente, son una de las principales causas de muerte en la UCI por ingesta de tóxicos. Los pacientes, clínicamente, manifiestan hipertermia, piel seca, mioclonías multifocales y midriasis, aunque el principal efecto tóxico, y el más temido, es el *cardiovascular*, causante de hipotensión y arritmias cardíacas. Las crisis epilépticas son relativamente frecuentes (5-10%), aunque es excepcional el desarrollo de estatus.

Se detecta su presencia tanto en la sangre como en la orina.

El pronóstico depende, especialmente, de las manifestaciones cardíacas.

El tratamiento suele requerir descontaminación digestiva con lavado gástrico y carbón activado, alcalinización con bicarbonato sódico intravenoso, y soporte ventilatorio y hemodinámico. En ocasiones, puede ser necesaria la implantación de un marcapasos transitorio, incluso el empleo de técnicas de asistencia mecánica circulatoria. Las *benzodiazepinas* son el tratamiento de elección para el control de las crisis. Las técnicas de depuración extrarrenal no están indicadas.

**Litio.** La intoxicación por litio puede ser aguda, en el contexto de un intento autolítico, o crónica, secundaria al acúmulo de litio por algún evento intercurrente, como interacciones medicamentosas o deshidratación.

La sintomatología suele abarcar desde temblor fino en las manos, hasta mioclonías, nistagmo, hiperreflexia, espasticidad, movimientos distónicos, ataxia, confusión, letargia y coma.

Es posible realizar determinaciones séricas, aunque, debido a la lenta absorción y distribución del litio, puede ser necesario realizar la determinación hasta más de 12 h después de la ingesta en casos de intoxicación aguda. En casos de ingesta crónica, la determinación precoz de niveles séricos sí refleja la gravedad de la intoxicación.

El tratamiento puede requerir medidas de soporte e hidratación intravenosa. El tratamiento fundamental en la intoxicación grave es la hemodiálisis. Se debe evitar el uso de diuréticos.

**Antiepilépticos.** Las intoxicaciones por antiepilépticos son habitualmente intencionales e infrecuentes, si bien también pueden ser secundarias a errores de prescripción o a interacción farmacológica. La mayoría de los síntomas y signos son inespecíficos y, paradójicamente, la sobredosis de antiepilépticos puede presentarse como crisis comiciales.

**Fenitoína.** La sobredosis aguda se caracteriza por ataxia, disartria, agitación y alucinaciones. Las convulsiones tónico-clónicas generalizadas son excepcionales. Se pueden determinar sus niveles plasmáticos, y su tratamiento es básicamente de soporte.

**Carbamacepina.** Debido a su similitud estructural, muestra un espectro clínico y complicaciones similares a los ADT. Su tratamiento es también similar.

**Ácido valproico.** Se asocia a un fallo hepático agudo. Los estudios de laboratorio muestran hiperamoniemia, acidosis metabólica con *anion gap* aumentado, hiperosmolaridad, hipernatremia e hipocalcemia. Clínicamente se manifiesta con pupilas puntiformes, además de la sintomatología propia de la insuficiencia hepática. El tratamiento se basa en medidas de soporte, L-carnitina y, en ocasiones, terapias de reemplazo renal.

**Salicilatos.** Puede derivarse de la ingesta voluntaria, con frecuencia vista en adultos jóvenes con fines autolíticos, o accidental, más frecuente en niños y ancianos.

Las manifestaciones clínicas incluyen sintomatología gastrointestinal, acúfenos, vértigo, taquicardia, taquipnea, fiebre, *convulsiones, deterioro del nivel de consciencia, rabdomiólisis, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar y diátesis hemorrágica.*

Se pueden determinar sus niveles plasmáticos, relacionándose niveles mayores de 6 mg/dl con convulsiones y coma.

### Alcoholes

**Etanol.** La intoxicación etílica es la intoxicación aguda más frecuente en nuestro medio. La ingesta de alcohol puede ser fatal, aunque requiere ingerir grandes cantidades para provocar la muerte. Frecuentemente, se combina con el consumo de otras sustancias depresoras, provocando *depresión respiratoria y coma.* Igualmente puede presentar hipotermia, hipoglucemia, hipotensión y acidosis metabólica. Las crisis como resultado directo de la ingesta de alcohol son infrecuentes.

La intoxicación etílica puede simular o coincidir con diversos trastornos neurológicos, incluyendo la encefalopatía hepática, la hipoglucemia, la meningitis bacteriana, otras intoxicaciones y el traumatismo craneoencefálico, con las que se debe realizar un diagnóstico diferencial.

Se pueden determinar los niveles plasmáticos, aunque sus valores pueden no correlacionarse con la clínica debida a la variabilidad interindividual y el desarrollo de tolerancia. La presencia de un *anion gap* elevado es compatible con el diagnóstico.

El tratamiento se basa en medidas de soporte, incluyendo el aislamiento de la vía aérea y la ventilación mecánica si es necesario, la administración de glucosa y la tiamina.

**Metanol.** Comúnmente conocido como «alcohol de quemar», se usa como disolvente, aunque se ha encontrado como adulterante de bebidas alcohólicas. Se considera que niveles superiores a 0,2 g/l son tóxicos, y potencialmente mortales cuando superan 1 g/l.

Clínicamente se manifiesta con cefaleas, náuseas, vómitos, hipotensión, *delirio y deterioro del nivel de la consciencia,* con una latencia entre 1 y 24 h postingesta. Es característica la aparición de visión borrosa y la disminución de la agudeza visual, que pueden evolucionar a *ceguera irreversible,* debidas a la lesión del nervio óptico y la retina. La presencia de acidosis metabólica con vacío osmolar y aniónico orienta al diagnóstico (v. cuadro 87-5).

Aunque es posible su determinación plasmática, puede no estar disponible en nuestro medio con carácter urgente.

Su tratamiento se basa en la corrección de la acidosis metabólica mediante la administración de bicarbonato sódico intravenoso y las medidas de soporte. El *etanol* es un antídoto muy eficaz, al igual que el fomepizol o 4-metilpirazol. Las terapias de depuración extrarrenal son eficaces y están indicadas ante la presencia de niveles de metanol superiores a 0,5 g/l, acidosis con pH menores de 7,2 y alteraciones visuales o del nivel de la consciencia.

**Etilenglicol.** Está presente en anticongelantes y disolventes. La ingesta suele estar vinculada a tentativas de suicidio y conlleva una alta mortalidad. La toxicidad se relaciona con la acumulación de sus metabolitos (aldehídos, lactatos y oxalatos).

Presenta un cuadro clínico dramático, que incluye ataxia, nistagmo, parálisis de la musculatura extraocular, *estupor, coma, crisis tónico-clónicas y/o mioclonías, tetania y muerte.* Las alteraciones metabólicas sin tratamiento provocan un fallo cardiorrespiratorio y un posterior fallo renal por necrosis tubular y depósito de cristales de oxalato.

El tratamiento es superponible al de la intoxicación por metanol.

**$\gamma$ -hidroxibutirato (GHB o éxtasis líquido).** Es un neurotransmisor inhibitorio del SNC con efecto dosis dependiente. En dosis bajas presenta un efecto estimulante, mientras que en dosis altas tiene efecto sedante. Su ingesta puede ocasionar convulsiones, midriasis, bradicardia, hipotermia, insuficiencia respiratoria y *coma súbito.* Los efectos son breves y el tratamiento es de soporte.

**Ketamina.** Es un derivado de la fenciclidina de uso habitual en medicina y veterinaria por sus propiedades sedantes, analgésicas y, sobre todo, anestésicas. Puede ser consumida por vía oral, inhalada o parenteral. Es una droga disociativa con potencial alucinógeno.

Su espectro clínico incluye nistagmos, midriasis, hipertonia, agitación, temblores e, incluso, *coma.* Suele ocasionar hipertensión y taquicardia por estimulación simpática.

El tratamiento es sintomático y de soporte.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON CUADROS QUE NO PRODUCEN COMA

Existen algunos síndromes clínicos que pueden confundirse con el diagnóstico de coma, aunque en todos ellos se conserva la consciencia:

- **Síndrome de enclaustramiento:** se produce por una lesión focal en la base de la protuberancia, que suele ser de origen vascular por una oclusión embólica de la arteria basilar. El paciente *está consciente,* pero no puede mover los músculos de las extremidades, el tronco o la cara, excepto un parpadeo voluntario y movimientos oculares verticales.<sup>13,14</sup>
- **Mutismo acinético:** el paciente *permanece despierto,* pero con ausencia de respuesta motora. Esto ocurre cuando existe una lesión cerebral a nivel prefrontal o premotora (incluyendo motora suplementaria). El paciente sigue con los ojos, pero no inicia otros movimientos ni obedece órdenes. El tono, los reflejos osteotendinosos y los reflejos posturales usualmente permanecen intactos.
- **Alteraciones psicógenas:** los pacientes con alteraciones psiquiátricas se resisten a la apertura pasiva de los párpados o se vuelven cuando se les intenta hacer cosquillas para evitar el estímulo. La catatonía se distingue del coma por la capacidad conservada del paciente para mantener la postura, incluso para sentarse o estar de pie.

## PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El objetivo de las pruebas complementarias para el diagnóstico de un paciente en coma es identificar posibles condiciones clínicas tratables (infección, anomalías metabólicas, convulsiones, intoxicaciones/sobredosis o lesiones quirúrgicas).

La recuperación neurológica depende de la instauración de un tratamiento precoz, por lo que las exploraciones complementarias deben solicitarse lo más rápidamente posible tras una exploración clínica adecuada que oriente al diagnóstico etiológico.

Las pruebas complementarias habitualmente solicitadas son:

- Pruebas de laboratorio.
- Pruebas de neuroimagen (se priorizarán si el paciente presenta edema de papila, focalidad neurológica y/o previa a la punción lumbar).
- Punción lumbar (debe ser urgente si el paciente tiene fiebre y se sospecha meningitis o encefalitis viral).
- Electroencefalograma (EEG).

### Pruebas de laboratorio

En general, se deben solicitar siempre las siguientes pruebas analíticas:

- Bioquímica completa, incluyendo electrolitos en el suero, calcio, magnesio, fosfato, glucosa, urea, creatinina, pruebas de función hepática, lactato y osmolaridad.
- Hemograma y estudio de coagulación.
- Gasometría arterial.
- Niveles de drogas (generalmente se hace en la orina y el suero),<sup>15</sup> incluido el alcohol etílico, el paracetamol, los opiáceos, las benzodiazepinas, los barbitúricos, los salicilatos, la cocaína, las anfetaminas, el etilenglicol y el metanol (cuadro 87-6).

En pacientes seleccionados, cuando se sospechan otras condiciones o si la causa del coma sigue siendo desconocida, se deben ampliar las pruebas analíticas a las siguientes:

- Pruebas de función adrenal y hormonas tiroideas.
- Hemocultivos.
- Frotis sanguíneo para estudio de púrpura trombótica trombocitopénica (eritrocitos fragmentados, lactato deshidrogenasa elevada en el suero) o coagulación intravascular diseminada (D-dímero y determinación de fibrinógeno).
- Considerar la determinación de antifosfolípido si se sospecha un problema de hipercoagulabilidad.

### CUADRO 87-6 Análisis toxicológico en el diagnóstico del paciente en coma

#### Análisis toxicológico urinario (cualitativo)

- Benzodiazepinas.
- Opiáceos.
- Metadona.
- Cocaína.
- Cannabis.
- Barbitúricos.
- Anfetaminas.
- Antidepresivos tricíclicos.

#### Análisis toxicológico sanguíneo (cuantitativo)

- Alcohol etílico.
- Metanol.
- Etilenglicol.
- Litio.
- Fenobarbital.
- Fenitoína.
- Carbamacepina.
- Ácido valproico.
- Digoxina.
- Paracetamol.
- Salicilatos.
- Carboxihemoglobina.
- Metahemoglobina.

- Carboxihemoglobina si se sospecha intoxicación por monóxido de carbono (paciente quemado).
- Concentraciones de fármacos en el suero si se sospecha intoxicación farmacológica. Valorar la solicitud de niveles de tiamina antes de su administración empírica en casos sospechosos.

### Pruebas de neuroimagen

- La *tomografía computarizada (TC)* es, por lo general, la prueba de elección para la evaluación inicial de un paciente en coma, dado que permite una rápida evaluación de lesiones estructurales intracraneales como posibles causantes del coma (v. [fig. 87-1](#); v. «Definiciones», anteriormente). Excepto para las lesiones focales del tronco cerebral, es muy sensible para las *causas estructurales del coma*.
- La *angio-TC* puede ser útil para evaluar el sistema arterial intra- y extracraneal, así como la circulación venosa, especialmente cuando se sospeche hemorragia cerebral en el tronco cerebral o tromboflebitis de los senos venosos.
- La *RM* se recomienda cuando la TC y otras pruebas complementarias no aclaran la etiología del cuadro clínico.<sup>16</sup> La RM es superior a la TC para detectar anomalías en pacientes con:
  - Encefalitis por herpes simple.
  - Accidentes cerebrovasculares isquémicos tempranos (especialmente los que afectan al tronco cerebral).
  - Lesión axonal difusa traumática.
  - Daño anóxico-isquémico de un paro cardíaco.
  - La mayoría de los trastornos que afectan a la sustancia blanca y al tronco cerebral.

Sin embargo, la RM tarda más en hacerse que la TC, requiere trasladar al paciente más lejos del área de críticos y puede ser problemática para el paciente inestable.

Por ello, en general, la TC es la prueba de elección para la evaluación inicial.

### Punción lumbar

La evaluación del líquido cefalorraquídeo (LCR) debe hacerse urgentemente en un paciente con sospecha de infección del sistema nervioso central. En un paciente con alteración del nivel de la consciencia, se requiere, antes de la punción lumbar, una prueba de neuroimagen que descarte una lesión masa intracraneal con el fin de evitar la posibilidad de una hernia transtentorial. También se deben obtener los resultados del estudio de coagulación antes de realizar la punción lumbar.

Cuando la punción lumbar se demore, por necesidad de TC y/o estudio de coagulación o cualquier otro motivo, se recomienda iniciar inmediatamente el tratamiento antimicrobiano empírico si existe alta sospecha de meningitis bacteriana o encefalitis por herpes, dado que el tratamiento precoz mejora el pronóstico de estas dos patologías. El tratamiento antimicrobiano, previo a la punción, puede interferir en la sensibilidad diagnóstica de los cultivos del LCR, pero no debería afectar a otras pruebas (recuento de leucocitos, proteína C reactiva).

Se deben extraer hemocultivos siempre antes del inicio de la antibioterapia, ya que tienen una sensibilidad del 50 al 75% en la meningitis bacteriana.<sup>10-12</sup>

En la [tabla 87-5](#) se describen las características del LCR en las diferentes patologías infecciosas.

La punción lumbar también es útil para:

- El diagnóstico de la hemorragia subaracnoidea cuando la TC es normal y existe una alta sospecha diagnóstica.
- El diagnóstico de infecciones menos comunes.
- El diagnóstico de enfermedades desmielinizantes, inflamatorias o neoplásicas (p. ej., linfomatosis meníngea o carcinomatosis).

### Electroencefalograma (EEG)

En el paciente en coma, el EEG se utiliza principalmente para detectar crisis epilépticas.<sup>17</sup>

Se debe realizar, también, cuando existen datos clínicos sugestivos de crisis no convulsivas o cuando la causa del coma no está aclarada tras la realización de otras pruebas diagnósticas.

Hasta un 8% de los pacientes en coma sin actividad convulsiva clínicamente manifiesta se diagnostican de crisis epilépticas no convulsivas.<sup>3</sup> La causa del coma en estos casos suele ser estructural, con lesiones como la hemorragia cerebral, el traumatismo craneoencefálico o la lesión cerebral anóxica. Sin embargo, el estatus no convulsivo también puede darse en el coma tóxico-metabólico,<sup>18</sup> como en el contexto de un fracaso multiorgánico, toxicidad de drogas, el alcohol y la abstinencia de benzodiazepinas. La monitorización EEG continua aumenta el rendimiento para la detección de crisis no convulsivas.

El estatus epiléptico no convulsivo es un reto diagnóstico y presenta, a veces, un tratamiento difícil. Signos sutiles pueden sugerir el diagnóstico, aunque, en muchos casos, solo se detecta mediante la realización de un EEG. Se requiere un alto índice de sospecha para el diagnóstico, ya que

**TABLA 87-5 Características del líquido cefalorraquídeo (LCR) según la etiología infecciosa**

	Aspecto	Células	Proteínas	Glucosa	Presión	Lactato
LCR normal	Claro («agua de roca»)	< 5/mm <sup>3</sup> (mononucleares > 70%)	15-45 mg/dl	65-80% de glucemia capilar	8-20 cmH <sub>2</sub> O	1-3 mmol/l
Meningitis bacteriana	Turbión amarillento	> 1.000/mm <sup>3</sup> (PMNn > 80%)	100-1.000 mg/dl	Muy baja	Alta	> 3 mmol/l
Meningitis vírica	Claro u opalescente	100-300/mm <sup>3</sup> (predominio de mononucleares)	40-100 mg/dl	65-80% de glucemia capilar	Normal/alta	1-3 mmol/l
Meningitis TBC	Claro o ligeramente turbio	100-300/mm <sup>3</sup> (predominio de mononucleares, en primeras fases PMNn)	60-700 mg/dl	Baja	Alta	> 3 mmol/l

la enfermedad subyacente, a menudo, puede ser considerada como una explicación suficiente para alterar el sensorio.

Otros hallazgos en el EEG pueden ser útiles para diferenciar un coma estructural de un coma tóxico-metabólico.<sup>18</sup> Un ritmo de base lento y desorganizado de forma difusa sugiere una etiología tóxico-metabólica, mientras que una lateralización de los ritmos se asocia a un coma estructural.

Existen patrones electroencefalográficos típicos de determinadas patologías, como:

- El patrón de ondas lentas y rítmicas, conocidas como las olas clásicas trifásicas que se describen en la encefalopatía hepática. Sin embargo, el patrón de onda trifásica no es específico de la encefalopatía hepática y puede aparecer en otras encefalopatías metabólicas, como la uremia o la sepsis.
- Las descargas epileptiformes lateralizadas periódicas (PLED) están clásicamente asociadas con la *encefalitis por herpes*, aunque también pueden verse en lesiones estructurales agudas, en otras infecciones del sistema nervioso central, en la encefalopatía isquémica hipóxica y en otras enfermedades metabólicas. Sin embargo, los complejos periódicos son más comúnmente generalizados, bilaterales y sincrónicos en el coma metabólico, incluyendo el coma hipóxico-isquémico.
- En algunos pacientes en coma se observa una actividad de 8 a 12 Hz. Esto se asemeja a un ritmo  $\alpha$  normal, pero se extiende más allá de las regiones cerebrales posteriores y no reacciona a los estímulos. Este llamado «coma  $\alpha$ » se asocia con lesiones en el tronco cerebral. También se ha descrito en la encefalopatía isquémica-hipóxica secundaria a un paro cardíaco, en la lesión cerebral traumática y en la sobredosis de drogas. Este registro no debe confundirse con un patrón electroencefalográfico normal, que sugeriría un origen psicógeno como causa de la falta de respuesta del paciente.

El EEG también puede ser útil para determinar el pronóstico de las víctimas tras sufrir un paro cardíaco, aunque son las pruebas de potenciales evocados somatosensoriales las que definen mejor el pronóstico definitivo.

Ya se ha referido anteriormente que la *monitorización EEG continua* permite una mejor detección del estatus no convulsivo. Esta técnica también puede ser útil para monitorizar los efectos del tratamiento empleado para el control de las convulsiones o, también, para monitorizar el grado de profundidad de la anestesia en pacientes ingresados en la UCI.

## TRATAMIENTO

Un paciente en coma es una emergencia vital y, por tanto, la atención médica debe realizarse en la sala de emergencias hospitalaria. Debe ir encaminada a diagnosticar la causa del coma (tal como ya se ha descrito), a la vez que se inicia el tratamiento de resucitación como a cualquier otro paciente crítico, basado en la secuencia del ABC (vía aérea, respiración y circulación). Posteriormente, se añadirá a estas medidas generales de resucitación el tratamiento etiológico según las causas del coma (fig. 87-11).

### Medidas generales

- Monitorizar todas las constantes vitales, como monitorización cardíaca, frecuencia respiratoria, pulsioximetría, presión arterial, glucemia y temperatura.
- Mantener la permeabilidad de la vía aérea para garantizar la función respiratoria, inicialmente, mediante la colocación de una cánula orofaríngea más oxigenoterapia con mascarilla de O<sub>2</sub> con reservorio. Se inmovilizará la columna cervical si se sospecha un trauma asociado. Posteriormente, se valorará la necesidad de intubación orotraqueal.
- Es importante una valoración precoz del nivel de consciencia mediante la escala del coma de Glasgow (v. tabla 87-3), dado que los pacientes con GCS de 8 o menos, por lo general, requieren intubación endotraqueal para proteger la vía aérea. Esto a veces se puede evitar, por ejemplo, en pacientes con convulsiones por abstinencia de alcohol. La intubación, sin embargo, también se aconseja en presencia de saturación de oxígeno < 90%, bradipnea < 6 rpm, hipercapnia severa, vómitos incoercibles o ausencia de tos o reflejo nauseoso.

- Canalizar una vía venosa y extraer la analítica ya descrita para el diagnóstico etiológico del coma, incluyendo una gasometría venosa.
- Tratar la hipotensión arterial con expansores de volumen, vasopresores o ambos.
- En caso de hipertensión arterial grave (media arterial BP de > 130 mmHg), se tratará con dosis repetidas de labetalol intravenoso (5-20 mg en bolos, según sea necesario).
- Realización de un electrocardiograma de 12 derivaciones.
- Colocación de una sonda nasogástrica a bolsa colectora para evitar broncoaspiración por vómitos.
- El lavado gástrico y el carbón activado también se recomiendan, a menudo, en casos sospechosos de ingestiones de tóxicos o drogas.
- Como la hipotermia tiene efectos neuroprotectores en pacientes con paro cardíaco, solo los casos de hipotermia extrema (< 33 °C) deben tratarse con recalentamiento. Para conseguir normalizar la temperatura en estos pacientes es mejor conocer y tratar la etiología de la hipotermia.

### Tratamiento farmacológico

- Se recomienda administrar 25 g de *dextrosa i.v.* (como 50 ml de una solución de dextrosa al 50%) solo en los casos en los que se confirma la hipoglucemia como causa del coma mediante la glucemia capilar, dado que puede aumentar el daño cerebral en caso de etiología estructural. Se administrará inmediatamente solo en los casos en los que no se disponga de analítica urgente de glucemia.
- Se deben administrar 100 mg de *tiamina i.v.* antes o junto con la administración de la glucosa en cualquier paciente que pueda estar desnutrido. Si existe sospecha de encefalopatía de Wernicke como causa del deterioro de la consciencia, las dosis de tiamina que se deben administrar han de ser mayores (v. texto).

Aunque se ha promovido el uso de «cóctel coma» consistente en glucosa, tiamina, naloxona y flumazenilo, una revisión sistemática de ensayos teniendo en cuenta los resultados y los efectos adversos sugirió que era razonable utilizar la glucosa y la tiamina en pacientes no seleccionados, pero que la *naloxona* (0,4 a 2,0 mg i.v.) y el tratamiento con *flumazenilo* (0,2 mg i.v. en 30 s; si es necesario, repetir 0,3 mg en 30 s, repetibles cada minuto hasta un máximo de 3 mg) debe ser utilizado solo en el contexto de una sobredosis de drogas conocida o sospechada fuertemente.

- Si clínicamente existen datos de hipertensión endocraneal o en la TC aparecen signos de herniación cerebral, se recomienda el tratamiento urgente con *manitol i.v.* (1 g/kg).
- Se recomienda iniciar inmediatamente y sin demora la terapia antibiótica y antiviral empírica si se sospecha una meningitis bacteriana aguda, por ejemplo, *ceftriaxona* (60 mg/kg/día i.v.) más *vancomicina* (40-60 mg/kg/día i.v.) o una encefalitis viral (*aciclovir* 10 mg/kg i.v./8 h). Estos tratamientos se deben mantener hasta que se hayan excluido estos diagnósticos.
- Si el paciente ha presentado crisis comiciales, se recomienda el tratamiento con antiepilépticos. Si existe sospecha de estatus epiléptico no convulsivo y no se dispone de electroencefalograma, es razonable iniciar tratamiento con benzodiazepinas (diazepam 5 mg o midazolam 10 mg i.v.) y anticomiciales de segunda línea, como ácido valproico, fenitoína, levetiracetam o lacosamida.

### Tratamiento definitivo

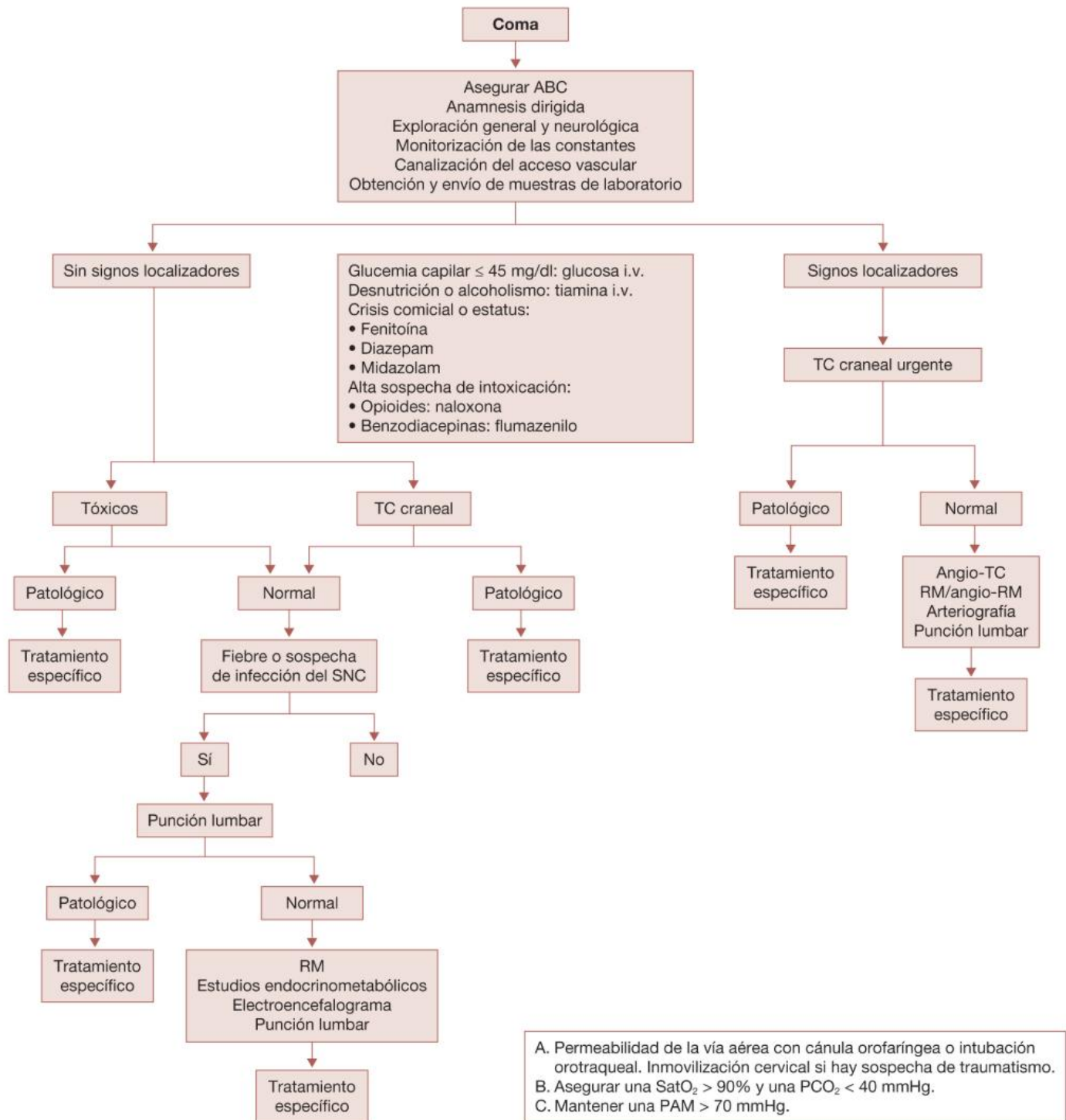
Dependerá de la etiología del mismo (v. capítulos correspondientes).

Es necesario el ingreso en una unidad de cuidados intensivos para una monitorización continua del paciente en la mayoría de los casos. Es importante el seguimiento estrecho del paciente para valorar la respuesta al tratamiento prescrito, así como para tratar las posibles complicaciones que pudieran surgir.

### PRONÓSTICO

El coma es un estado transitorio que, rara vez, dura más de varias semanas, excepto en casos de tratamientos sedantes prolongados o sepsis graves.





**FIGURA 87-11** Algoritmo diagnóstico en un paciente en coma. PAM: presión arterial media; PCO<sub>2</sub>: presión parcial de dióxido de carbono; RM: resonancia magnética; SatO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno; SNC: sistema nervioso central; TC: tomografía computarizada.

Los pacientes pueden recuperarse sin secuelas o pueden evolucionar hacia la muerte cerebral o a un estado vegetativo persistente o a un estado de mínima consciencia.

Se establecerá, lo antes posible, el pronóstico del coma, dependiendo de la etiología de la misma, para informar adecuadamente a la familia. El pronóstico depende de la etiología subyacente, así como de la gravedad de la lesión y de otros factores de comorbilidad, como la edad.

### Escalas pronósticas en el coma

#### Escala del coma de Glasgow

La gravedad del coma según la escala del coma de Glasgow (GCS) se calcula de acuerdo con tres categorías de respuestas, como ya se describió anteriormente (v. tabla 87-3): apertura de ojos, respuesta motora y respuesta verbal. Con una buena fiabilidad entre observadores y facilidad

de uso, el valor de la GCS al ingreso se ha relacionado con el pronóstico en una serie de patologías, como la lesión traumática cerebral, la hemorragia subaracnoidea y la meningitis bacteriana. La intubación y el uso de sedantes interfieren en el cálculo del mismo, por lo que es importante calcular la GCS al ingreso antes de proceder a la intubación y/o la sedación del paciente.

### Puntuación Full Outline of UnResponsiveness (FOUR)

Esta escala se ha desarrollado y validado para establecer el pronóstico del coma e incluye cuatro componentes (ocular, motor, reflejos troncocefálicos y patrón respiratorio). Cada una de ellas puntúa de 0 a 4, y 16 es la puntuación máxima, que implica exploración normal (tabla 87-6).<sup>19</sup> Por el análisis de los reflejos de tronco y de los patrones respiratorios, esta escala presenta un mayor valor predictivo con respecto a progresión en gravedad, sobre todo en pacientes con puntuación baja en la GCS, como los que se presentan con GCS de 3 puntos en el contexto de sedación o aislamiento de la vía aérea con escaso valor del apartado verbal de la GCS. Puntuaciones FOUR muy bajas suelen relacionarse significativamente con mayor mortalidad hospitalaria. En estudios multicéntricos se ha validado esta escala, demostrando una excelente concordancia entre evaluadores, igual o superior a la GCS.<sup>20</sup>

**TABLA 87-6 Escala FOUR**

Área evaluada	Puntuación
<b>Respuesta ocular</b>	
Apertura ocular espontánea, seguimiento, parpadeo a la orden	4
Apertura ocular espontánea, sin seguimiento ni parpadeo a la orden	3
Apertura ocular a la llamada intensa	2
Apertura ocular al estímulo doloroso	1
Sin apertura ocular al estímulo doloroso	0
<b>Respuesta motora</b>	
Eleva el pulgar, cierra el puño o hace el símbolo de la paz	4
Localiza el dolor	3
Respuesta de flexión al dolor	2
Respuesta de extensión al dolor	1
Sin respuesta al dolor o estatus mioclónico generalizado	0
<b>Reflejos de tronco</b>	
Reflejos pupilares y corneales presentes	4
Una pupila dilatada y fija	3
Reflejos pupilares o corneales ausentes	2
Reflejos pupilares y corneales ausentes	1
Reflejos pupilares, corneales y tusígenos ausentes	0
<b>Respiración</b>	
No intubado, patrón respiratorio normal	4
No intubado, patrón respiratorio de Cheyne-Stokes	3
No intubado, patrón respiratorio irregular	2
Intubado, frecuencia respiratoria mayor a la del ventilador	1
Intubado, frecuencia respiratoria similar al respirador o apnea	0

Las intervenciones terapéuticas precoces deben realizarse sin demora, incluso simultáneamente al diagnóstico. Un algoritmo para el diagnóstico y el tratamiento que se debe seguir es necesario en esta patología (v. fig. 87-11). Adaptado de Wijdicks et al. Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Ann Neurol* 2005;58:585-93.

## PUNTOS CLAVE

- El coma es una alteración grave de la consciencia que constituye una emergencia neurológica.
- Las causas de coma son diversas, pero se pueden dividir en dos grandes bloques: enfermedades cerebrales estructurales y enfermedades tóxico-metabólicas sistémicas.
- La enfermedad cerebrovascular, los traumatismos craneoencefálicos, los trastornos metabólicos y las intoxicaciones son las causas más comunes.
- Una historia clínica completa, junto con un examen físico adecuado, puede proporcionar datos muy valiosos para conocer la etiología subyacente.
- El examen neurológico en pacientes en coma incluye la evaluación de la consciencia, la exploración de la respuesta motora y los reflejos de tronco. Hallazgos importantes son: reflejos anormales que indican disfunción en regiones específicas del tronco cerebral y asimetría en la respuesta motora, lo que indica una causa estructural del coma.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Plum F, Posner JB. The diagnosis of stupor and coma. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2007.
2. Moore SA, Wijdicks EF. The Acutely Comatose Patient: Clinical Approach and Diagnosis. *Semin Neurol* 2013;33:110-20.
3. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000;54:340.
4. Palomar M. Intoxicaciones no medicamentosas. En: Montejo JC, García de Lorenzo A, Ortiz L, Bonet A, editors. *Manual de Medicina Intensiva*. 4.ª ed. Madrid: Elsevier; 2012. p. 428-32.
5. Ferrandiz A, Mateu ML. Intoxicación medicamentosa aguda. En: Montejo JC, García de Lorenzo A, Ortiz L, Bonet A, editors. *Manual de Medicina Intensiva*, 4.ª ed. Madrid: Elsevier; 2012. p. 422-8.
6. Earnest MP, Parker WD. Metabolic encephalopathies and coma from medical causes. En: Grotta J, editor. *Management of the Acutely Ill Neurological Patient*. New York: Churchill Livingstone; 1993. p. 1.
7. Chen R, Young GB. Metabolic Encephalopathies. En: Bolton CF, Young GB, editors. *Bailliere's Clinical Neurology*. London: Balliere Tindall; 1996. p. 577-98.
8. Cook CC, Hallwood PM, Thomson AD. B Vitamin deficiency and neuropsychiatric syndromes in alcohol misuse. *Alcohol* 1998;33:317.
9. Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA, et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol* 2010;17:1408-18.
10. Maxwell JC. Party drugs: properties, prevalence, patterns, and problems. *Subst Use Misuse* 2005;40(9-10):1203-40.
11. Brust JCM. *Neurological Aspects of Substance Abuse*. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2004.
12. Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol* 2000;7(6): 595-606.
13. Smith E, Delargy M. Locked-in syndrome. *BMJ* 2005;330:406.
14. Claassen DO, Rao SC. Locked-in or comatose? Clinical dilemma in acute pontine infarct. *Mayo Clin Proc* 2008;83:1197.
15. Bhalla A. Bedside point of care toxicology screens in the ED: Utility and pitfalls. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2014;4(3):257-60.
16. Sundgren PC, Reinstrup P, Romner B, et al. Value of conventional, and diffusion- and perfusion weighted MRI in the management of patients with unclear cerebral pathology, admitted to the intensive care unit. *Neuroradiology* 2002;44:674.
17. Varelans PN, Spanaki MV, Hacein-Bey L, et al. Emergent EEG: indications and diagnostic yield. *Neurology* 2003;61:702.
18. Kaplan PW. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *J Clin Neurophysiol* 2004;21:307.
19. Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, et al. Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Ann Neurol* 2005;58:585.
20. Kramer AA, Wijdicks EF, Snavely VL, et al. A multicenter prospective study of interobserver agreement using the Full Outline of Unresponsiveness score coma scale in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2012;40:2671.

# Insuficiencia respiratoria y debilidad neuromuscular agudas

*Pedro Navarrete Navarro, Alejandra Carvajal Hernández, Alberto Fernández Carmona, Alberto Iglesias Santiago, Vanessa Muñoz Marina y Francisca Inmaculada Pino Sánchez*

## INTRODUCCIÓN

El término insuficiencia respiratoria aguda (IRA) de origen neuromuscular (NM) expresa la afectación de algún sector de la unidad motora, unidad funcional compuesta por el sistema nervioso periférico y los músculos respiratorios, fundamentalmente el diafragma. Esta afectación puede ser aguda, caso del síndrome de Guillain-Barré (SGB), la polineuropatía del paciente crítico, la poliomielitis o la crisis miasténica en la miastenia *gravis* (MG), o desarrollarse de forma progresiva y ocasionar una insuficiencia respiratoria crónica, caso de la esclerosis lateral amiotrófica o de otras distrofias musculares.

## FISIOPATOLOGÍA RESPIRATORIA

De forma general, los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de la insuficiencia respiratoria son diversos y complejos, e implican procesos de hipoventilación alveolar, tos ineficaz y alteración en la protección de la vía aérea.

La IRA de origen neuromuscular se caracteriza por la presencia de hipoxemia e hipercapnia, ya que la presión arterial de anhídrido carbónico ( $\text{PaCO}_2$ ) es inversamente proporcional a la ventilación alveolar. La gravedad de la hipercapnia se correlaciona con el grado de debilidad muscular, aunque existen otros factores implicados en la hipoventilación, como el descenso de la sensibilidad de los quimiorreceptores. Los cambios funcionales que conducen al fallo ventilatorio en las enfermedades neuromusculares incluyen reducción de la capacidad vital y de los parámetros que valoran la fuerza muscular, y presiones inspiratorias máximas o transdiafragmáticas. Existe una estrecha relación entre la intensidad de la debilidad muscular y la pérdida de capacidad vital, la cual condiciona la progresión de la enfermedad. La reducción de los volúmenes pulmonares se ha atribuido clásicamente al efecto directo de la lesión neuromuscular; no obstante, por estudios clásicos se sabe que esta es superior al grado de debilidad muscular y que participan otros factores, como presencia de insuficiencia cardíaca, colapsos pulmonares y cambios en las propiedades mecánicas del pulmón y de la pared torácica.

La curva presión-volumen evidencia una la reducción de la distensibilidad o complianza pulmonar en la que intervienen el desarrollo de microatelectasias no visibles radiológicamente, secundarias a la imposibilidad de insuflar completamente los pulmones, el aumento generalizado de la tensión superficial de los alvéolos, al respirar habitualmente a volúmenes corrientes muy bajos, la posible modificación de las propiedades mecánicas de las fibras elásticas intrapulmonares, y el aumento del fluido peribronquial e intersticial. Todos estos factores conducen a la reducción de la distensibilidad pulmonar y al aumento del trabajo respiratorio, así como al aumento del gradiente alveoloarterial de oxígeno en estos pacientes.

La mecánica de la caja torácica también está alterada en estos pacientes. Los movimientos paradójicos de la caja torácica durante la respiración, y la afectación de los músculos escalenos e intercostales, con el diafragma como único músculo activo durante la respiración,

generan una retracción paradójica de la parte superior del tórax durante la inspiración, no contrarrestada por la contracción de los músculos intercostales, así como en la parálisis diafragmática bilateral en la que se genera un movimiento paradójico del abdomen al ser succionado hacia el tórax durante la inspiración. Los pacientes con debilidad crónica de los músculos respiratorios presentan alteraciones de las propiedades mecánicas estáticas de la caja torácica de este tipo.

Todo este desplazamiento paradójico del tórax y su mayor rigidez van a condicionar, junto con la disminución de la distensibilidad pulmonar, un aumento del trabajo elástico desarrollado durante la respiración, de manera que se incrementa la carga que deben soportar unos músculos ya de por sí debilitados. El aumento del trabajo elástico respiratorio favorece que los pacientes adopten un patrón ventilatorio con bajos volúmenes pulmonares y alta frecuencia respiratoria. Este aumento compensatorio del volumen/minuto conlleva una reducción de la ventilación alveolar, un aumento del espacio muerto fisiológico y el incremento de la  $\text{PaCO}_2$  en la sangre arterial.

La fatiga muscular aguda o crónica agudizada es otro de los factores fisiopatológicos más trascendentes; el trabajo elástico desarrollado durante cada respiración está aumentado, mientras que la fuerza de los músculos respiratorios se encuentra disminuida. Cada uno de estos factores aumenta la fracción de la presión máxima que debe generar el músculo en cada contracción y, por lo tanto, la demanda energética. Además, estas necesidades se incrementan al disminuir la eficacia de la contracción muscular, la cual disminuye debido al aumento de la carga, a la presencia de movimientos paradójicos de la caja torácica y a que, probablemente, las fibras musculares se encuentren en condiciones desventajosas, al ser más cortas y rígidas. Los aportes energéticos al músculo también están disminuidos a su vez, bien por hipoxemia, bien por disminución del gasto cardíaco; además, las reservas energéticas del músculo están igualmente reducidas a causa de un estado nutricional deficiente, habitual en muchos pacientes. Todo ello predispone a los músculos respiratorios a la fatiga y, cuando esta aparece, favorece la aparición de hipoventilación alveolar por reducción del tiempo inspiratorio y del volumen corriente. La fatiga en los músculos respiratorios es un paso decisivo para la aparición de insuficiencia ventilatoria en los pacientes con enfermedades neuromusculares que mejora cuando los pacientes reciben asistencia ventilatoria durante la noche, prueba de que la fatiga mejoraría con el reposo.

Por otro lado, la debilidad muscular inspiratoria y espiratoria, junto con la alteración de la mecánica pulmonar, condiciona la incapacidad de toser de forma eficaz, lo que contribuye al desarrollo de atelectasias y a la consecuente pérdida de capacidad vital progresiva; en estos pacientes, el aumento de la producción de secreciones y/o de la sobreinfección respiratoria puede ser deletéreo.

La alteración de los músculos de la vía aérea superior en los pacientes con enfermedades neuromusculares, además de contribuir a la tos ineficaz, causará trastornos de la fonación y la deglución, elevando el riesgo de desnutrición y broncoaspiración. En algunos pacientes también produce un aumento de la resistencia al flujo aéreo, con el consiguiente cuadro

clínico de obstrucción de la vía aérea superior. Esta es particularmente importante en los pacientes con miastenia *gravis*.

## EVALUACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICA DE LA IRA DE ORIGEN NEUROMUSCULAR. SIGNOS DE GRAVEDAD Y FALLO RESPIRATORIO

Los criterios absolutos de intubación incluyen la disminución del nivel de consciencia, parada cardiorrespiratoria, shock y arritmias cardíacas, así como la evidencia de disfunción bulbar y/o la aspiración. Estos criterios de intubación traqueal son mucho más difíciles en los pacientes que no cumplen los anteriores y presentan un cuadro progresivo, que obliga a su monitorización y vigilancia continuas. Estos criterios combinan síntomas clínicos y pruebas de función respiratoria (cuadro 88-1). Se consideran síntomas de alarma en pacientes con síndrome de Guillain-Barré (SGB) o miastenia *gravis* (MG) la debilidad muscular generalizada progresiva, la disfagia, la disfonía, la disnea progresiva, así como la imposibilidad para toser y manejar las secreciones. Mientras que otros, como la taquipnea, la respiración superficial, la taquicardia, el uso de la musculatura respiratoria accesoria, la debilidad de la musculatura del cuello y del trapecio, la ortopnea, la respiración abdominal, la tos después de la ingesta y la dificultad para el habla se consideran de fracaso inminente. En estos casos, una palpación de la musculatura del cuello y del trapecio ayuda al diagnóstico, ya que la debilidad de estos músculos es paralela a la del diafragma.

Las pruebas de función respiratoria pueden objetivar y monitorizar la evolución del fallo respiratorio. La capacidad vital (CV) en un sujeto sano es de 60-70 ml/kg. Una CV de 30 ml/kg se asocia a debilidad para toser y atelectasias pulmonares, y valores de 15 ml/kg son indicativos de fallo inminente y de intubación traqueal. Una diferencia de la capacidad vital forzada (CVF) en decúbito > 25% respecto a la CVF en sedación objetiva insuficiencia diafragmática; en estos casos habrá que sospechar hipoventilación nocturna. La presión inspiratoria máxima ( $PI_{\max}$ ) refleja la fuerza de los músculos inspiratorios, el diafragma y los intercostales y accesorios, mientras que la presión espiratoria máxima ( $PE_{\max}$ ) refleja la fuerza de los músculos espiratorios, los intercostales internos y la musculatura abdominal, y se correlaciona con la fuerza y la eficacia de la tos.

### CUADRO 88-1 Signos y síntomas de fallo respiratorio agudo. Indicaciones de intubación traqueal

#### Signos y síntomas clínicos de alerta

- Debilidad muscular progresiva generalizada.
- Disfagia.
- Disfonía.
- Disnea de reposo.
- Taquipnea superficial.
- Taquicardia.
- Dificultad para toser.
- Imposibilidad para hablar.
- Uso de la musculatura respiratoria accesoria.
- Respiración paradójica abdominal.
- Ortopnea.
- Debilidad del músculo trapecio y demás musculatura cervical.
- Tos tras la ingesta oral.

#### Parámetros funcionales respiratorios

1. Capacidad vital:
  - a. < 15 ml/kg.
  - b. < 1 l.
  - c. caída del 50% sobre valores basales.
2. Presión inspiratoria máxima:
  - a. -30 cmH<sub>2</sub>O.
3. Presión espiratoria máxima:
  - a. < 40 cmH<sub>2</sub>O.
4. Desaturación nocturna.

## NECESIDAD DE SOPORTE VENTILATORIO. FACTORES PREDICTORES. FACTORES PREDICTORES DE VENTILACIÓN MECÁNICA (VM)

Es importante detectar precozmente a los pacientes que estén desarrollando un fallo respiratorio progresivo y que necesitarán VM, evitando de esta forma la intubación traqueal urgente y sus consecuencias. Factores que predicen la VM incluyen alteraciones de las pruebas de función respiratoria, como  $CV < 20$  ml/kg,  $PI_{\max} < 30$  cmH<sub>2</sub>O,  $PE_{\max} < 40$  cmH<sub>2</sub>O, o bien una reducción del 30% sobre los valores previos estable. En pacientes con SGB se incluyen signos clínicos, como la disfunción bulbar, la debilidad facial bilateral y la disautonomía.

El pico de flujo durante la tos (PFT) es el parámetro que mejor determina la capacidad para eliminar secreciones respiratorias durante la tos. En pacientes con  $PFT \leq 2,7$  l/s (160 l/min) está indicado el uso crónico de técnicas mecánicas de aclaramiento mucociliar, en pacientes con  $PFT \leq 4,5$  l/s (270 l/min) se recomiendan dichas técnicas durante las reagudizaciones o procesos que aumenten la producción de secreciones.

## VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI) EN LA IRA DE ORIGEN NEUROMUSCULAR. INDICADORES DE ÉXITO Y FRACASO

El papel de la VMNI en pacientes con IRA secundaria a patología NM aguda es limitado. La eficacia de la VMNI en la IRA de origen NM se ha estudiado fundamentalmente, aunque sus resultados no están bien documentados, durante las crisis miasténicas. Su aplicación prevendría la intubación traqueal y la ventilación mecánica convencional, con sus importantes inconvenientes conocidos.

Se han analizado los factores que se relacionan o predicen el éxito y el fracaso de este tratamiento en las crisis miasténicas. Factores como la gravedad medida por la puntuación APACHE II, puntuaciones inferiores a 6 y niveles de bicarbonato sérico < 30 mmol/l se han considerado como factores predictores de éxito en la indicación de VMNI. En los pacientes en los que fracasó, el fallo de extubación fue del 40% y se correlacionó fundamentalmente con la impactación de tapones de moco en el árbol traqueobronquial. El factor que se consideraba como predictor de éxito en la extubación fue una ( $PE_{\max}$ )  $\geq 40$  cmH<sub>2</sub>O.

El fallo de extubación se correlaciona claramente con peores pronósticos y largas estancias en la UCI.

Podríamos concluir que la VMNI podría aplicarse con éxito en pacientes con crisis miasténicas, con moderada gravedad, estimada por un índice APACHE II inferior a 6, y con un grado menor de compensación metabólica para su acidosis respiratoria. Por otra parte, valores adecuados de  $PE_{\max}$  y la presencia de una tos eficaz en los pacientes en los que falló inicialmente el tratamiento con VMNI y tuvieron que ser intubados se correlacionan con una extubación eficaz.

## CLASIFICACIÓN TOPOGRÁFICA DE LAS AFECCIONES NEUROMOTORAS

Según la topografía lesional de la unidad motora, y de un modo didáctico, podríamos clasificar la etiología de la debilidad muscular aguda en:

- Afectación a nivel de la motoneurona (MN) del asta anterior:
  - Poliomielitis.
  - Enfermedad degenerativa de la MN (ELA y sus variantes).
  - Enfermedades hereditarias de la motoneurona (atrofia muscular espinal [AME]).
- Afectación en la raíz anterior y el nervio periférico:
  - Síndrome de Guillain-Barré y variantes.
  - Porfiria aguda intermitente, difteria, neuropatía del enfermo crítico, neuropatías tóxicas.
- Afectación de la unión NM:
  - Miastenia *gravis*.
  - Botulismo, síndrome de Lambert-Eaton.

- Afectación de la fibra muscular:
  - Miopatía inflamatoria (polimiositis/dermatomiositis/miopatía necrotizante autoinmune).
  - Parálisis periódicas y otras dispoasemias. Hipofosfatemias.
  - Rabdomiólisis con mioglobinuria severa.
  - Miopatía del enfermo crítico.

Nos centraremos en las patologías más prevalentes en nuestro medio subsidiarias de tratamiento en la UCI.

## ENFERMEDADES DE LA MOTONEURONA (EMN)

### Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)

La ELA en su forma esporádica y sus variantes es, por su prevalencia, una de las entidades neurodegenerativas más frecuentes en nuestro medio. Se produce una degeneración progresiva y generalmente rápida de todo el sistema motor y, como consecuencia de la degeneración, una amiotrofia de toda la musculatura esquelética.

#### Manifestaciones clínicas

En su forma establecida o definida, la ELA aúna síntomas y signos motores de la primera y la segunda motoneuronas en los distintos niveles del eje nervioso facio-bulbar o espinal (cervicobraquial, dorsal y lumbosacro), y la enfermedad se puede iniciar en cualquiera de estos niveles con datos de afectación de la primera MN (debilidad con espasticidad, hiperreflexia y reflejos de liberación anómalos de tipo Babinski o Hoffmann), de la segunda MN (atrofia, arreflexia, hipotonía y fasciculaciones/calambres) o de ambas simultáneamente (atrofia con reflejos exaltados y fasciculaciones).

La cervicobraquial con inicio asimétrico y distal en los miembros superiores es la modalidad más frecuente de inicio (35-40%).

Un inicio lumbosacro, habitualmente con un pie caído unilateral, con posterior progresión es otro modo posible y corresponde al 15-30% de los casos.

El inicio bulbar con disartria y disfagia se presenta en un 20% de los pacientes y el inicio respiratorio aislado, que es muy poco frecuente, en torno a menos del 5% (3-5%). Es en este caso donde existe la posibilidad de que la ELA se presente clínicamente como una insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda o subaguda por paresia de las MN cervicales frénicas y/o dorsales de los músculos intercostales. Puede acompañarse o no de ligeros signos de disfunción también espinal o bulbar que facilitarían su diagnóstico.

#### Diagnóstico de ELA

El retraso promedio del diagnóstico desde la presentación de los primeros síntomas es de unos 12 meses, dato que adquiere relevancia cuando se considera que puede haberse perdido casi un 50% de las motoneuronas del asta anterior cuando la debilidad muscular se manifiesta.

El diagnóstico diferencial de la ELA es amplio, y se deben excluir (con pruebas de imagen, neurofisiológicas y analíticas) otras enfermedades que puedan cursar con signos de afectación simultánea de la primera y la segunda neuronas o con predominio aislado de cada uno de ellos en la misma región anatómica. No existe marcador bioquímico ni analítico alguno y las pruebas de imagen se usan para descartar otros procesos.

No existe una prueba diagnóstica que pueda considerarse *gold standard* en la enfermedad, por lo que, en 1990, el Subcomité de Enfermedades de Neuronas Motoras de la Federación Mundial de Neurología (WFN) estableció los criterios diagnósticos de El Escorial, que incluían datos clínicos y electroneurofisiológicos, y que fueron internacionalmente aceptados. Estos criterios se revisaron en 1998 y se establecieron unos nuevos, llamados Criterios Revisados de El Escorial (Brooks, 2000).

En 2006 se propusieron otros nuevos criterios por un grupo de expertos reunidos en Japón, en la isla de Awaji-Shima (Schrooten, 2011), con alguna diferencia relevante con los anteriores, al considerar los hallazgos electrofisiológicos y los signos clínicos de afectación de la neurona motora inferior con el mismo valor a la hora de establecer la categoría diagnóstica en la que está el paciente, y reconsiderar los hallazgos electrofisiológicos al reintroducir las fasciculaciones (de morfología compleja) como evidencia de denervación activa cuando se presentan conjuntamente en músculos

con hallazgos en el EMG de denervación crónica (potenciales de amplitud y duración aumentadas), equivalentes a las fibrilaciones y ondas positivas, ya que las fasciculaciones se presentan de forma tan frecuente en la ELA que su ausencia plantea dudas sobre su diagnóstico.

Para considerar así una región afectada, estos hallazgos EMG deben encontrarse al menos en dos músculos de la región cervical o lumbar que pertenezcan a distintos territorios de raíz y nervio y en un músculo de la región bulbofacial o torácica (paraespinales o abdominales).

El diagnóstico de ELA requiere los siguientes principios:

- Presencia de:
  - Evidencia de degeneración de la neurona motora inferior basada en datos clínicos, electrofisiológicos o neuropatológicos.
  - Evidencia de degeneración de la neurona motora superior basada en datos clínicos.
  - Progresión de los síntomas o signos en una región o a otras regiones en base a datos de la anamnesis, la exploración clínica o la electrofisiológica.
- Ausencia de:
  - Evidencia electrofisiológica o patológica de otras afecciones que puedan explicar los signos de degeneración de la neurona motora superior o inferior.
  - Evidencia por pruebas de neuroimagen de otro proceso que pueda explicar los signos clínicos y electrofisiológicos observados.

Se establecen así niveles de certeza diagnóstica en función de cuatro regiones: craneal, cervical, torácica y lumbosacra:

1. ELA clínicamente definida: cuando existe evidencia clínica y electrofisiológica de signos de la neurona motora superior e inferior en tres regiones.
2. ELA clínicamente probable: cuando existe evidencia clínica y electrofisiológica de signos de la neurona motora superior e inferior al menos en dos regiones con algunos signos de la neurona motora superior necesariamente rostrales (por encima) de los signos de la neurona motora inferior.
3. ELA clínicamente posible: cuando existen signos de disfunción clínica o electrofisiológica de la neurona motora superior e inferior en solo una región, o solo se encuentran signos de la neurona motora superior en dos o más regiones, o signos de la neurona motora inferior rostrales a los de neurona motora superior.

Tienen que realizarse estudios de neuroimagen y de laboratorio, y haberse excluido otros posibles diagnósticos.

No existe acuerdo sobre la utilización de otras técnicas diagnósticas, como la estimulación magnética transcraneal, para evaluar la alteración de la neurona motora superior y la vía piramidal. Diferentes técnicas de RM, como la imagen en tensor de difusión, la espectroscopia, la resonancia funcional o las secuencias de susceptibilidad magnética, se están aplicando también para identificar alteraciones estructurales precoces en el córtex motor y de la vía piramidal, aunque su papel definitivo en el estudio diagnóstico aún no ha sido establecido.

Recientemente se ha utilizado la ecografía del músculo como una técnica más sensible que el EMG para detectar fasciculaciones, sobre todo en músculos más grandes y en zonas más profundas. Sin embargo, no puede dar información sobre la morfología y la diferenciación con fasciculaciones benignas, o una mínima actividad voluntaria puede ser difícil.

#### Diagnósticos diferenciales principales

- Con el fenotipo de parálisis bulbar se descartará patología estructural del tronco, accidente cerebrovascular agudo (ACVA) del territorio posterior V-B y miastenia *gravis*, básicamente.
- Con fenotipo de atrofia espinal progresiva: neuropatía motora con bloqueos, miositis por cuerpos de inclusión, plexorradiculopatías, etc.
- Con fenotipo de paraparesia espástica progresiva: mielopatía espondiloartrósica, esclerosis múltiple, degeneración combinada subaguda, etc.

#### Tratamiento

No existe tratamiento curativo de esta enfermedad. Hay múltiples ensayos clínicos fallidos y otros en marcha, pero, a día de hoy, el único fármaco aprobado para el tratamiento etiopatogénico es el riluzol, en dosis de 50 mg cada 12 h, que parece aumentar la supervivencia entre 6 y 20 meses tomada desde el inicio.

Se precisa en estos pacientes un abordaje multidisciplinar para tratamientos sintomáticos, entre los que se incluyen el soporte para asistencia ventilatoria no invasiva de tipo BiPAP cuando aparece insuficiencia respiratoria nocturna o en decúbito o la PEG para la disfagia severa.

En situación de insuficiencia respiratoria manifiesta, frecuentemente precipitada por broncoaspiraciones o procesos infecciosos interrecurrentes, el consenso previo del equipo médico, el enfermo y la familia ha de primar, por lo que debe existir una información progresiva y anticipada que dé tiempo al paciente y a los cuidadores a pensar sobre la decisión de utilizar o no la ventilación invasiva llegado el momento, para evitar a toda costa situaciones angustiosas o equívocas entre el deseo del paciente y los profesionales que le atiendan en esos momentos. Las unidades paliativas tienen aquí un enorme papel para asistir al enfermo en su proceso terminal.

### Atrofia muscular espinal (AME)

Las atrofas musculares espinales (AME) constituyen un grupo de enfermedades caracterizadas por degeneración de las motoneuronas del asta anterior medular que conducen a debilidad y atrofia muscular, de causa genética por una delección homocigota o mutación del gen *SMN1* (*survival motor neuron*) en el cromosoma 5q13.

- La herencia es recesiva (AR) y su incidencia es de alrededor de 1/10.000 nacidos. Un estudio genético multiétnico encontró una prevalencia de portadores de 1 de cada 54 individuos, con diferencias entre etnias, que oscila desde 1/47 en la caucásica a 1/72 en los afroamericanos.
- La gravedad es muy variable y se clasifica en cuatro grupos fenotípicos, desde el más grave y de inicio más precoz neonatal (tipo I), al más leve y de inicio tardío en la edad adulta (tipo IV).

Hasta el momento no existía cura para la enfermedad, pero en los últimos años se ha desarrollado un fármaco de probada eficacia en formas infantiles: nusinersén, terapia génica vía intratecal, que intenta aumentar la cantidad de proteína deficitaria. Por ello, resulta fundamental manejar adecuadamente todos los tratamientos y cuidados para prevenir y tratar las complicaciones de estos pacientes.

## ENFERMEDADES DE LA RAÍZ ANTERIOR Y DEL NERVI PERIFÉRICO

### Síndrome de Guillain-Barré (SGB) o polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP)

Constituye la causa más frecuente de neuropatía de instauración aguda en nuestro medio, en forma, normalmente, de tetraparesia flácida simétrica arrefléxica. La incidencia es de 1-4 casos por cada 100.000 habitantes/año. Su etiología es disimmune, y está precedida por un cuadro infeccioso (respiratorio o gastrointestinal) o vacunal entre 1 y 3 semanas previas. Los agentes infecciosos más relacionados como desencadenantes del proceso inmunomediado son el CMV, el virus de EB, *Campylobacter jejuni*, micoplasmas o *Haemophilus influenzae*. Hay que destacar la importancia creciente como agentes infecciosos más recientemente relacionados con el SGB el virus de la hepatitis E y el virus del Zika. Las formas leves están asociadas al virus de EB, las más graves al CMV con afectación de los pares craneales y respiratoria y formas axonales asociadas a *Campylobacter*.

#### Variantes clínicas

Hoy en día, el SGB se considera como un espectro clínico que comprende un grupo heterogéneo de entidades que se clasifican según un patrón clínico y neurofisiológico en los siguientes subtipos:

- Forma clásica o AIDP.
- Formas primariamente axonales:
  - Neuropatía axonal motora aguda (AMAN).
  - Neuropatía axonal motora y sensitiva aguda (AMSAN).
- Síndrome de Miller-Fisher.
- Otras variantes y formas regionales:
  - Diplejía facial con parestesias distales.
  - Variantes faringocervicobraquiales.
  - Variantes lumbosacras.
  - Síndrome de pandisautonomía pura.
  - Formas sensitivas puras.

### Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP)

Representa en Europa y EE. UU. más del 95% de los casos, y es, pues, la forma más frecuente y típica. Se presenta como un cuadro de debilidad simétrica y progresiva de curso agudo con parestesias/disestesias distales de los miembros y arreflexia. En su forma clásica, la debilidad se inicia a nivel distal de los miembros inferiores y es ascendente hasta poder afectar a todo el cuerpo con paresia facial bilateral frecuente (aproximadamente el 50% de los casos) y afectación de la esfera bulbar con disartria/disfagia y respiratoria en menor proporción (sobre un 10-30% de los pacientes pueden necesitar ventilación mecánica).

La arreflexia es la norma y los síntomas sensitivos están casi siempre presentes, pero sin déficits acentuados en la exploración. Hay presencia de dolor, sobre todo a nivel lumbar y de los miembros inferiores, en el 50-70% al inicio. Existe disautonomía (un 70% de los casos) en forma de labilidad tensional, arritmias, retención urinaria y pseudoobstrucción intestinal, y la taquicardia es la manifestación disautonómica más frecuente. Puede también constatar una hiponatremia por SIADH.

### Formas axonales (AMAN y AMSAN)

**AMAN.** Tiene mayor incidencia en Japón y China. En nuestro medio es de aproximadamente el 5%. La mayoría de los casos están precedidos de infección por *Campylobacter*. Está considerada como el paradigma de la patología postinfecciosa por un fenómeno de mimetismo entre epítomos bacterianos y neurales, de forma que se producen anticuerpos anti-GM1 (sobre todo), GD1a y otros que son idénticos prácticamente a los lipopolisacáridos de algunas cepas de *C. jejuni*, que se fijan en la membrana axonal en la región del nodo de Ranvier o las regiones paranodales.

En esta variante (definida por los estudios electrofisiológicos de bloqueo axonal motor, que son reversibles) pueden estar los reflejos preservados, no hay afectación sensitiva y los pacientes tienen un buen pronóstico en su recuperación (como diferencias fundamentales con la forma clásica de AIDP).

**AMSAN.** Es una forma axonal mucho más severa que la motora pura, con afectación sensitiva concomitante y lentas o incompletas recuperaciones por degeneración axonal. Clínicamente es en su debut indistinguible del SGB clásico.

### Síndrome de Miller-Fisher

Se trata de un cuadro agudo con oftalmoplejía, ataxia y arreflexia, pero alrededor de una cuarta parte de los enfermos también desarrollan algo de debilidad en los miembros y afectación bulbar y facial, anomalías pupilares y afectación respiratoria.

El 97% de los casos tienen positividad de los anticuerpos antigangliósidos anti-GQ1b.

Existen síndromes de solapamiento u *overlap* dentro del espectro clínico anti-GQ1b (encefalitis de Bickerstaff, con oftalmoplejía y ataxia, pero con bajo nivel de consciencia e hiperreflexia, etc.).

### Diagnóstico del SGB

Se basa en el cuadro clínico típico descrito o en sus variantes: debilidad simétrica progresiva aguda con ausencia de reflejos, de grado variable, desde leve paresia/parestesias hasta incapacidad para la marcha o completa parálisis de las extremidades, facial, bulbar y respiratoria, precedido con frecuencia de infección respiratoria o cuadro diarreico y con apoyo de estudios del LCR, estudio neurofisiológico y analíticas con niveles de anticuerpos antigangliósidos:

- LCR: típica presencia de disociación albuminocitológica (DAC), con proteínas elevadas y ausencia o menos de cinco células. La DAC está presente en el 50-66% de los pacientes en la primera semana y en más del 75% en la tercera semana. Una celularidad mayor de 20-30 células/mm<sup>3</sup> obliga a descartar una infección por VIH, una enfermedad de Lyme, una sarcoidosis o un proceso infiltrativo.
- Examen neurofisiológico.
- Determinación de anticuerpos antigangliósidos: la determinación de estos anticuerpos no tiene relevancia actualmente de cara al diagnóstico en las formas clásicas de SGB, sí el anticuerpo anti-GQ1b, con una sensibilidad del 85-90% en los pacientes con Miller-Fisher clásico, en el SGB con oftalmoplejía, en la encefalitis de Bickerstaff y en algunos casos en la variante faringocervicobraquial (síndromes anti-GQ1b). Y en la AMAN, el anticuerpo IgG anti-GM1.

### Evolución y pronóstico del SGB

Es una enfermedad clásicamente monofásica, con una fase de ascenso de síntomas en las primeras 4 semanas como máximo; normalmente antes de las primeras 2 semanas se alcanza el acmé y, tras una fase meseta de días/semanas, comienza la recuperación entre 1 y 4 semanas tras el cese de la progresión. A los 6 meses, el 85% camina con normalidad (la mayoría a los 2 meses), el 16% presenta alguna secuela, el 5% tiene secuelas graves y la mortalidad es del 5%. La forma de peor pronóstico es la AMSAN.

### Tratamiento del SGB

Todos los pacientes en la fase inicial han de ser hospitalizados y monitorizados por la rápida e impredecible progresión de esta enfermedad.

Se ha de monitorizar estrechamente la función motora y la función respiratoria (CV y FR), la presión arterial y la frecuencia cardíaca, y la capacidad de toser y tragar, para que, en caso necesario, el paciente sea trasladado a la UCI. Hay que tener en cuenta que la capacidad respiratoria se puede deteriorar muy rápido (un 25% requiere soporte ventilatorio).

Se valorará el ingreso en la UCI en los enfermos con:

- Cuadriplejía severa y rápida.
- Disnea con aumento del trabajo respiratorio, dificultad para toser, mal manejo de secreciones, reducción de la CV.
- Parálisis bulbar con alto riesgo de aspiración.
- Inestabilidad cardiovascular severa.
- Fiebre, sobreinfección respiratoria.
- Necesidad de ventilación mecánica.

Para el resto de los pacientes, se realizarán los cuidados generales de pacientes encamados o con poca movilidad, así como rehabilitación precoz.

### Inmunoterapia en el SGB

Las dos principales terapias en el SGB son las inmunoglobulinas humanas endovenosas (Ig e.v.) y la plasmaféresis (PF).

Ningún estudio ha podido demostrar la superioridad de un método sobre el otro ni tampoco existen evidencias de que la terapia combinada mejore los resultados. Por la mayor facilidad de uso y su relativa seguridad, se prefieren las Ig e.v. en dosis altas (2 g/kg repartidos entre 2-5 días).

Los glucocorticoides no tienen papel en el tratamiento del SGB, aunque algunos autores abogan por su uso, junto con medidas antiedema en fases muy precoces de las formas fulminantes, con inexcitabilidad inicial de los nervios, aunque no hay estudios controlados al respecto.

Estos tratamientos inmunomoduladores estarán indicados en pacientes con deterioro de la marcha con incapacidad para caminar y dentro de las primeras 2 semanas del inicio, aunque probablemente sean eficaces en formas más leves y también en el Miller-Fisher.

Usaremos la plasmaféresis (PF) en caso de falta de acceso, contraindicación o efectos secundarios de las Ig e.v. (p. ej., déficit de IgA, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, etc.). Se efectúan 5-6 recambios de 2-4 l cada uno durante 2 semanas.

La dosis de Ig es empírica. Clásicamente se administraba un solo un ciclo, dejándose a criterio del clínico, sin evidencia científica, la decisión de repetir un segundo ciclo y/o asociar plasmaféresis en los pacientes más graves o no respondedores.

Recientemente se han publicado los resultados del estudio I-SID-GBS: «Second IVIg course in Guillain-Barre syndrome with poor prognosis: the non-randomised ISID study», estudio multicentro internacional de tipo prospectivo que *no* ha encontrado diferencias en los resultados entre los pacientes tratados con un segundo ciclo de Ig e.v. en relación con los tratados con un solo ciclo. Tampoco se han encontrado mejorías con la combinación o asociación de plasmaféresis. Por tanto, en la actualidad no hay evidencia de que el resultado mejore al repetir el tratamiento (ya sea Ig i.v. o PF) o cambiar a otro tipo de tratamiento (nivel de evidencia 2). La PF después de la Ig i.v. probablemente debe evitarse (nivel de evidencia 4).

De otro lado, posibles futuras terapias biológicas para el SGB están en estudio: el eculizumab, un anticuerpo recombinante monoclonal humanizado anti-C5 de la vía del complemento, previene la formación de complejos de ataque de membrana y lesiones nerviosas en un modelo animal para SGB; por lo tanto, este inhibidor del complemento es un nuevo tratamiento prometedor para el SGB que se está investigando actualmente en dos ensayos clínicos: inhibición de la activación del com-

plemento (eculizumab) en el estudio para el SGB (ICA-GBS) en el Reino Unido y el ensayo japonés eculizumab para el SGB (JET-GBS) en Japón.

### Neuropatía del enfermo crítico

Más correctamente, se habla de debilidad neuromuscular del paciente crítico, ya que puede ser de origen neuropático y/o miopático. Ocurre en pacientes con estancias prolongadas en la UCI, especialmente con sepsis o fallo multiorgánico, y se ha relacionado, además, con el uso de corticoides endovenosos y algunos bloqueantes musculares.

Las principales manifestaciones clínicas son la dificultad para extubar al enfermo, la debilidad de los cuatro miembros, de predominio en los inferiores, con hipo- o arreflexia y normalmente sin afectación facial ni oculomotora.

La forma más común de debilidad neuromotora en estos enfermos es la miopatía del enfermo crítico, también llamada miopatía cuadrupléjica aguda o miopatía de filamentos gruesos, y su factor de riesgo más claramente relacionado es el uso de glucocorticoides intravenosos.

Se produce en el 25% aproximadamente de estos pacientes. En series retrospectivas, se estima que aproximadamente el 58% tienen elevación franca de las CPK.

En las muestras biopsicas se aprecia una relativa pérdida selectiva de filamentos de miosina, con mayor atrofia de fibras de tipo 2 que de tipo 1 (hallazgos histopatológicos similares a la miopatía por esteroides), además de cambios neurógenos.

La segunda causa más frecuente es la polineuropatía del enfermo crítico, fisiopatológicamente más relacionada con sepsis severas que forman parte de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). También se ha relacionado con glucemias altas y albúmina baja. Se produce un daño axonal del nervio sensitivo y motor.

Comoquiera que la principal característica clínica distintiva entre ambos cuadros sería la indemnidad de la sensibilidad en el primer caso, y dada su obvia dificultad exploratoria en estos enfermos, así como su frecuente solapamiento y pronóstico común, se habla, en general, de polineuropatía del enfermo de UCI.

En lo referente al pronóstico, los pacientes con miopatía tienden a tener mejor recuperación que los que presentan polineuropatía o una combinación.

El tratamiento suele consistir en fisioterapia y, sobre todo, tratamiento preventivo, con estrecho control de las glucemias, tratamiento eficaz de la sepsis, minimización del uso de corticoides, etc.

## ENFERMEDADES DE LA PLACA NEUROMUSCULAR

### Miastenia gravis (MG)

La MG, y en particular su forma clínica de afectación bulbar o respiratoria, constituye otro de los grandes diagnósticos diferenciales que hay que tener en cuenta en el paciente con debilidad neuromuscular aguda candidato a UCI.

La miastenia *gravis* es una enfermedad autoinmune producida por anticuerpos que bloquean la unión neuromuscular a nivel postsináptico del receptor de acetilcolina (Ac anti-r-Ach) o proteínas asociadas a él, caracterizándose clínicamente por provocar debilidad fluctuante con fatigabilidad de cualquier músculo estriado o voluntario. Son múltiples las formas de presentación o evolución, destacando, por su importancia vital, las formas con afectación bulbar o respiratoria, así como las eventuales crisis miasténicas.

Actualmente, la clasificación clínica se basa en su gravedad. La más usada es la propuesta por la Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) de 2000, donde se divide la enfermedad en dos grandes grupos, la miastenia *gravis* ocular y la generalizada, y se designan valores del I al V según la gravedad, donde I es la forma ocular pura y V la que precisaría soporte de ventilación mecánica con IOT.

Los pacientes con anticuerpos detectables antirreceptores de acetilcolina (Ac anti-r-Ach) o anticinasa-musculo-específica (anti-MUSK) son considerados seropositivos.

Es posible demostrar Ac anti-r-Ach en algo más del 80% de las miastenias *gravis* generalizadas y en el 50% de las oculares puras. De entre el 10 y el 15% de las antes llamadas seronegativas, en un 40% de ellas se puede demostrar positividad anti-MUSK.

La patología tímica está implicada en la etiología de la enfermedad, y existe un 75% de afección tímica en forma de hiperplasia (65%) y un 10% de timomas.

Mención especial merece la *MG anti-MUSK* por sus características específicas.

Los síndromes anti-MUSK suelen presentar un síndrome clínico más estereotipado, y, en general, son formas más bulbares y con mayor frecuencia de crisis respiratorias, en las que además no es infrecuente la amiotrofia lingual y facial, por lo que puede ser erróneamente diagnosticada de enfermedad de la motoneurona de tipo ELA.

### Diagnóstico de miastenia gravis

La confirmación del diagnóstico se realizará mediante test farmacológicos, estudios serológicos y estudios neurofisiológicos.

#### Test diagnósticos «en la cabecera del paciente»

**Test de edrofonio.** Es un fármaco de uso endovenoso de actuación rápida y vida media de unos 5 min, que actúa como inhibidor de la acetilcolinesterasa, mejorando o revertiendo los síntomas de forma transitoria usando como guía los músculos oculares la mayoría de las veces. Aunque el test es aceptado y muy usado, no es absolutamente sensible ni específico.

**Estudios electrofisiológicos.** Permiten confirmar una alteración de la placa neuromuscular, orientando así el diagnóstico hacia un defecto pre- o postsináptico. Las dos principales pruebas son la estimulación nerviosa repetitiva y la electromiografía de fibra aislada (SFEMG).

**Pruebas serológicas.** Se conocen diversos anticuerpos que permiten realizar el diagnóstico de certeza en la mayoría de las ocasiones.

- Anticuerpo antirreceptor de acetilcolina (Ac anti-r-Ach). Es de una alta especificidad. Presenta positividad hasta en el 85% de los pacientes con miastenia *gravis* generalizada y en el 50-60% de las miastenias *gravis* oculares. No existe buena correlación interpaciente entre el título de Ac y el grado de afectación, pero sí existe correlación intrapaciente.
- Anticuerpo anti-MUSK (antirreceptor específico de la tirosina cinasa). Entre el 38 y el 50% de las miastenias *gravis* generalizadas seronegativas para Ac anti-r-Ach son positivas para anti-MUSK. Hasta el momento, su especificidad es del 100%. Su relación con la patología tímica es menor en la MG seropositiva para Ac anti-r-Ach.
- Otros anticuerpos menos usados en la práctica clínica que relacionan la miastenia con la presencia de timoma son los anticuerpos antititina y antirriandina.

**Otros estudios complementarios en la miastenia.** Algunos sirven para descartar otras enfermedades autoinmunes que se pueden asociar con relativa frecuencia (disfunción tiroidea, sobre todo).

En todos los pacientes con MG se han de realizar estudios de imagen torácicos para descartar timomas.

### Miastenia gravis «yatrogénica»

La llegada reciente de los fármacos inhibidores del punto de control inmunitario (ICI) ha revolucionado la terapia contra el cáncer. Los eventos adversos neurológicos son una complicación rara, pero clínicamente significativa, de los ICI. Pueden afectar tanto al sistema nervioso central como al periférico, pero destaca en especial, por su prevalencia, la producción de miastenia *gravis*, aunque también se han visto casos de miositis, neuropatías y encefalopatía. El tratamiento consiste en retirar el ICI, y la administración de corticosteroides y otros agentes inmunomoduladores según sea necesario. Los resultados son generalmente favorables; sin embargo, los eventos severos que precisen soporte de UCI pueden llegar a ocurrir.

### Tratamiento de la miastenia gravis

#### Tratamiento sintomático (agentes anticolinesterásicos).

Hay distintas estrategias posibles, pero, en general, en todos los pacientes miasténicos se utilizan para control de síntomas (solos o asociados a otros fármacos) los anticolinesterásicos (ICE), y los más habituales son la piridostigmina oral y la neostigmina vía intramuscular o intravenosa.

La piridostigmina inicia su efecto entre los 15-30 min a partir de la toma, tiene su máximo a las 2 h y su duración total no excede de las 4-6 h. La dosis inicial puede ser entre 30 y 60 mg tres veces al día, respetando el sueño, y se puede ir modificando según necesidades, usándose como máximo 120 mg cada 3-4 h; en la mayoría de los casos no es preciso alcanzar estas dosis.

La neostigmina es útil cuando no se puede usar la vía oral en pacientes hospitalizados con debilidad severa o crisis miasténicas, por ejemplo. Su vida media es más corta, de 60 a 90 min, y se administra habitualmente en dosis de 1 mg/3-4 h intravenosas o intramusculares.

Los efectos secundarios de estos fármacos se deben a su actividad colinérgica y, en la mayoría de los casos, no pasa de dolor abdominal o diarrea, pero se ha de conocer la posibilidad de que estos fármacos puedan inducir mayor debilidad muscular con síntomas y signos de intoxicación muscarínica, la llamada crisis colinérgica que se produce en pacientes en tratamiento con dosis altas y mantenidas de ICE. A veces puede ser difícil de diferenciar de la debilidad miasténica. Su tratamiento consistirá en reducir o retirar el fármaco y medidas de soporte y monitorización.

Los pacientes con MG anti-MUSK responden a los ICE solo en un 50% de los casos.

**Tratamiento inmunomodulador crónico (glucocorticoides y otros fármacos inmunosupresores).** La mayoría de los pacientes que no se controlan solo con ICE y que presentan debilidad extraocular se tratan con corticoides, y la prednisona es el más usado.

La estrategia terapéutica que se debe seguir dependerá de la situación clínica del enfermo, y se puede comenzar por dosis altas (1 mg/kg/día) en pacientes con mayor debilidad y hospitalizados para, una vez alcanzado el control de la enfermedad, realizar un descenso lento hasta la mínima dosis eficaz, o bien comenzar con dosis bajas e ir ascendiendo hasta encontrar la dosis mínima eficaz.

Si no es posible descender por debajo de los 30-40 mg/día de prednisona, será necesario asociar un segundo fármaco inmunosupresor (IS) del tipo azatioprina/micofenolato mofetilo, considerados por la mayoría de los autores como los IS de primera línea en la MG.

Otros IS de segunda o tercera línea para las MG resistentes o refractarias a los anteriores o cuando se requiere mayor rapidez de inicio de efecto, son la ciclosporina o el tacrolimus y el rituximab. Recientemente se ha incorporado al arsenal terapéutico de la MG un anticuerpo monoclonal humanizado eculizumab, que es un inhibidor del complemento indicado para su uso en adultos positivos al anticuerpo antirreceptor de la acetilcolina (AChR) con miastenia *gravis* generalizada refractaria.

#### Tratamiento inmunomodulador rápido (plasmaféresis e inmunoglobulinas endovenosas)

**Tratamiento inmunomodulador a corto plazo.** El tratamiento con Ig e.v. se ha extendido ampliamente como tratamiento de la MG en casos de empeoramiento notable de la situación clínica y, por supuesto, en las crisis miasténicas. La dosis administrada habitual es de 2 g/kg repartidos entre 2 y 5 días. El pico de mejoría máxima acostumbra a producirse sobre las 2-3 semanas. También se usan como tratamiento preparatorio a la timentomía.

La plasmaféresis (mismas dosis y días que la referida en apartados anteriores) actualmente se usa menos. Existen varios estudios comparativos entre Ig y plasmaféresis, sin que se haya podido demostrar la superioridad de una técnica sobre la otra, aunque existen algunos reportes de pacientes refractarios a Ig e.v. que han mejorado con plasmaféresis. Es una opción en caso de intolerancia, secundarismos o contraindicación de la Ig e.v.

**Tratamiento quirúrgico (timentomía).** En paralelo con estos tratamientos sintomáticos e inmunomoduladores, se contempla la opción de la timentomía por su potencial efecto beneficioso a largo plazo. Se indicará en todos los pacientes con timoma, independientemente del estado de su miastenia, y se ofertará como tratamiento electivo a pacientes jóvenes con formas generalizadas y seropositivas para Ac anti-r-Ach, dentro de los primeros 2-3 años de la enfermedad.

**Tratamiento de las crisis miasténicas.** Denominamos crisis miasténicas (clase funcional V de la MGFA) a la situación de un paciente con debilidad de la musculatura respiratoria que precisa soporte respiratorio. Pueden presentarse en algún momento de la evolución de su enfermedad hasta en un 20% de las MG generalizadas, y los primeros 3 años de la enfermedad son el período de máxima incidencia.

Los factores de riesgo reconocidos son:

- La presencia de timoma.
- La presencia de debilidad de predominio bulbar.
- La positividad anti-MUSK.
- El haber tenido una crisis de MG previa.



- Los factores desencadenantes más frecuentes son:
- Procesos intermitentes, quirúrgicos o infecciosos (sobre todo infecciones respiratorias y urinarias).
  - El descenso rápido de la medicación IS.
  - La exposición a fármacos que alteran la transmisión neuromuscular (tabla de fármacos ampliamente difundidos y que se han de proporcionar al paciente por sus médicos en el momento del diagnóstico).

El paciente debe ingresar en la UCI para su manejo y soporte vital, y se iniciará tratamiento con altas dosis de Ig e.v. o plasmaféresis según lo previamente referido, junto con dosis altas de glucocorticoides de 1 mg/kg (en forma de 60-80 mg de prednisona o dosis equivalente de metilprednisolona).

Algunos autores prefieren el uso en crisis de MG de plasmaféresis en lugar de Ig por tener una ligera mayor rapidez de inicio de acción.

La mayoría de los autores recomiendan retirar los ICE que tome el paciente para disminuir las secreciones de la vía aérea, que se pueden reintroducir en dosis más bajas cuando el enfermo haya iniciado ya la mejoría con las Ig o la plasmaféresis.

Se recomienda, por último, comenzar concomitantemente con la terapia inmunosupresora crónica, anticipándonos a sus beneficios a largo plazo, una vez que el beneficio transitorio de las terapias rápidas haya desaparecido.

Se pueden usar fármacos de inicio de acción rápida, como ciclosporina o tacrolimus, en dosis de 200-300 mg/día o 0,1 mg/kg/día repartido en dos tomas, respectivamente.

## Botulismo

Dentro de las enfermedades que afectan a la unión NM, no debemos olvidarnos de este cuadro ya poco frecuente en nuestro medio, pero aún a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de debilidad muscular aguda.

La clínica se inicia entre las 12 y las 36 h de la ingesta de la toxina de *Clostridium botulinum*, con una parálisis descendente, de inicio oculomotor y bulbar, así como con disfunción autonómica asociada.

Se ha de realizar el diagnóstico diferencial con la MG, el síndrome de Guillain-Barré y sus variantes, sobre todo con el síndrome de Miller-Fisher y la neuropatía por difteria.

El diagnóstico se confirma con la detección de la toxina y con el apoyo de los estudios electrofisiológicos.

## MIOPATÍAS CON DEBILIDAD MUSCULAR AGUDA

Por último, hay que comentar las afecciones de la propia fibra muscular que pudieran ocasionar debilidad muscular con compromiso ventilatorio.

*Miopatías inflamatorias* (polimiositis, dermatomiositis y miopatía necrotizante inmunomediada), en las cuales, eventualmente, el cuadro clínico típico de mialgias con debilidad muscular proximal de los miembros y marcada hiperpotasemia se puede complicar con disfasia, disnea con afectación de la musculatura respiratoria e insuficiencia cardíaca o trastornos del ritmo por miocarditis. La electromiografía más la biopsia muscular confirmarán la sospecha diagnóstica.

*Parálisis periódicas hereditarias*, que rara vez afectan a músculos respiratorios o cardíacos.

*Distrofias musculares u otras miopatías hereditarias*, que en fases avanzadas (o precoces, en algunos tipos) producen dificultad respiratoria originada generalmente por aspiración o infecciones respiratorias sobreañadidas.

En estos casos, como en cualquier enfermedad neuromuscular crónica, las decisiones sobre las medidas agresivas que se deben tomar en el caso de IR aguda, se han de haber adoptado de antemano.

## PUNTOS CLAVE

- El reconocimiento diagnóstico y el inicio de tratamientos iniciales en esta patología es de máxima importancia, ya que una demora empeora de forma importante el pronóstico de la enfermedad.
- Se debe conocer la fisiopatología de la insuficiencia respiratoria y de la debilidad neuromuscular agudas, así como los factores predictores de la necesidad de soporte ventilatorio.

- Actualmente existen evidencias científicas de la eficacia clínica del tratamiento inmunológico precoz en esta patología. En el capítulo se han expuesto las diferentes variedades y su eficacia, así como la comparativa entre pautas.
- Se han producido avances diagnósticos y terapéuticos en torno a enfermedades musculares clásicamente ligadas a mal pronóstico vital.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Amato AA, Russel A. Neuromuscular disorders. New York: McGraw Hill; 2008.
- Beuret P, Roux C, Auclair A, Nouridine K, Kaaki M, Carton MJ, et al. Interest of an objective evaluation of cough during weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2009;35(6):1090-3.
- Carvalho M, Dengler R, Eisen A, England JD, Kaji R, Kimura J, et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *Clin Neurophysiol* 2008;119(3):497-503.
- Díaz Manera J, Rojas García R, Illa I. Trastornos de la unión neuromuscular. En: Pascual J, editor. Tratado de neurología. 2.ª ed. Madrid: Luzán; 2012. p. 1117-34.
- Epstein SK. Putting it all together to predict extubation outcome. *Intensive Care Med* 2004;30(7):1255-7.
- Farrero E, Antón A, Egea CJ, et al. Guidelines for the management of respiratory complications in patients with neuromuscular disease. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2013;49:306-13.
- Fernández-Carmona A, Olivencia-Peña L, Yuste-Ossorio ME, et al. Ineffective cough and mechanical mucociliary clearance techniques. *Med Intensiva* 2018;42:50-9.
- Howard JF, Utsugisawa K, Benatar M, et al. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Lancet Neurol* 2017;16(12):976-9.
- Kawahara M, Kusunoki S. Complement-Mediated Mechanism and Complement Inhibitors in Guillain-Barré Syndrome. *Brain Nerve* 2019;71(6):581-7.
- Navalesi P, Frigerio P, Moretti MP. Rate of reintubation in mechanically ventilated neurosurgical and neurologic patients: Evaluation of a systematic approach to weaning and extubation. *Crit Care Med* 2008;36:2986-92.
- Perren A, Previsdomini M, Llamas M, Cerutti B, Györik S, et al. Patients' prediction of extubation success. *Intensive Care Med* 2010;36(12):2045-52.
- Qureshi AI, Choudhry MA, Akbar MS, et al. Plasma exchange versus intravenous immunoglobulin treatment in myasthenia crisis. *Neurology* 1999;52(3):629-32.
- Racca F, del Sorbo L, Mongini T, Vianello A, Ranieri AM. Respiratory management of acute respiratory failure in neuromuscular diseases. *Minerva Anestesiol* 2010;76:51-62.
- Salam A, Tilluckdharry L, Amoateng-Adjepong Y, Constantine A. Manthous. Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes. *Intensive Care Med* 2004;30(7):1334-9.
- Schrooten M, Smetcoren C, Robberecht W, Van Damme P. Benefit of the Awaji diagnostic algorithm for amyotrophic lateral sclerosis: A prospective study. *Ann Neurol* 2011;70:79-83.
- Segal LN, Oei E, Oppenheimer BW, Goldring RM, Bustami RT, Ruggiero S, et al. Evolution of pattern of breathing during a spontaneous breathing trial predicts successful extubation. Evolution of pattern of breathing during a spontaneous breathing trial predicts successful extubation. *Intensive Care Med* 2010;36(3):487-95.
- Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphael JC. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barre's syndrome. *Crit Care Med* 2003;31:278-83.
- Van Doorn PA. Diagnosis, treatment and prognosis of GBS. *Presse Med* 2013;42(6 Pt 2):e193-201.
- Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, Drenthen J, van Koningsveld R, Garssen M, et al. Prediction of Respiratory Insufficiency in Guillain-Barre Syndrome. *Ann Neurol* 2010;67:781-7.
- Wu JW, Kuo PH, Fan PC, et al. The Role of Non-invasive Ventilation and Factors Predicting Extubation Outcome in Myasthenic Crisis. *Neurocrit Care* 2008;10(1):35-42.

# Manejo de la hemorragia subaracnoidea espontánea

*María Ángeles Muñoz Sánchez, Francisco Murillo Cabezas, Javier Manso del Caño, Ernesto García Bautista, Pedro Alcázar Romero, Pedro Navarrete Navarro y Francisca Inmaculada Pino Sánchez*

## INTRODUCCIÓN

La hemorragia subaracnoidea (HSA) constituye el 5-10% de los accidentes cerebrovasculares. Su tasa de incidencia media es de 6-10 casos por cada 100.000 habitantes y año, pero presenta una amplia variabilidad geográfica. En España, concretamente en Andalucía, la tasa estandarizada/10<sup>5</sup> habitantes/año es de 5,8.<sup>1</sup>

La importancia de esta patología se relaciona no con su incidencia, sino con su mortalidad aún elevada, con cifras que se citan alrededor del 30%, así como con su morbilidad. La mayoría de las muertes ocurren en las primeras 2 semanas del ictus, el 10-15% antes de llegar al hospital y un 25% dentro de las primeras 24 h del sangrado. Por otro lado, aproximadamente un tercio de los supervivientes necesita cuidados a largo plazo y la mitad mantiene un deterioro cognitivo que afecta a su calidad de vida.

Nuestro grupo, tras participar en el estudio andaluz de accidentes cerebrovasculares, dirigió un proyecto de investigación multicéntrico, de base hospitalaria, en nuestra comunidad, centrado exclusivamente en las hemorragias subaracnoideas espontáneas: el proyecto EHSA. Sus conclusiones se difundieron en 2003.<sup>1</sup> Esta investigación permitió establecer nuestra mortalidad a 30 días en un 27%, con un incremento hasta del 31,7% en el seguimiento al año; es decir, una tasa de letalidad por 100.000 habitantes/año del 1,9. Posteriormente, tras analizar las causas de la mortalidad, se observó que la muerte por resangrado en los primeros días de evolución era la principal área de mejora.<sup>2</sup>

## CLÍNICA

Aunque los síntomas son polimórficos dependiendo de la causa, el volumen y el lugar del sangrado, la HSA espontánea se debe sospechar en todo paciente que presente una cefalea súbita, intensa, holocraneal, acompañada de rigidez de la nuca, especialmente si se produce tras un ejercicio físico. La presentación típica incluye, además, náuseas, vómitos, dolor cervical, fotofobia y alteración del nivel de la consciencia.

En la exploración física podemos encontrar disminución del nivel de la consciencia, meningismo, hemorragia retiniana, así como presencia de algunos signos neurológicos localizadores (parálisis de pares craneales, hemiparesia o hemiplejía, trastornos del lenguaje, etc.).

Los déficits focales neurológicos aparecen cuando el aneurisma comprime un nervio craneal, sangra dentro del parénquima cerebral o produce isquemia focal por vasoconstricción aguda inmediatamente después de la ruptura aneurismática.

La rigidez de la nuca está provocada por la respuesta inflamatoria ante la existencia de sangre en el espacio subaracnoideo. Puede tardar de 3 a 12 h en aparecer, y además en pacientes inconscientes o con HSA menor puede no aparecer. La historia de cefalea asociada a la presentación de convulsiones es muy sugerente de HSA como causa de esa cefalea, incluso aunque los pacientes hayan recuperado un nivel de consciencia normal. Algunos pacientes pueden no tener una cefalea severa y ser otros síntomas los más prominentes. El diagnóstico puede verse dificultado en ausencia de los signos y síntomas clásicos de la HSA.<sup>3</sup>

Para clasificar la gravedad clínica inicial se utilizan diferentes escalas clínicas, como la escala de Hunt-Hess o la escala de la World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) (tabla 89-1).

Igualmente, la gravedad anatómica del sangrado se puede estratificar mediante la escala de Fisher modificada en 2006 (tabla 89-2).

## Asistencia inicial

La asistencia de una sospecha de HSA comienza por garantizar la permeabilidad de la vía aérea, aislándola si el paciente está en coma, y establecer un estado circulatorio adecuado sabiendo que se debe evitar la hipoperfusión, es decir, no tratar presiones medias inferiores a 110 mmHg, pero manteniendo valores de sistólica inferiores a 160 mmHg, aunque ciertamente continuamos sin saber cuáles son los grados óptimos de perfusión en esta patología. Por similitud, se suelen adoptar los límites establecidos para otras patologías críticas neurovasculares, como el hematoma espontáneo y el accidente cerebral isquémico, teniendo presentes las recomendaciones para cualquier emergencia hipertensiva, que establecen un descenso de la presión arterial no superior al 10% en la primera hora y del 15% en la segunda y la tercera horas. Resumiendo, solo se procede a la disminución de la presión arterial elevada si se trata de una encefalopatía hipertensiva o nos encontramos cifras superiores a los 130 mmHg de presión arterial media en pacientes hipertensos en buen estado neurológico. En los grados IV-V, pacientes en coma, la intervención sobre la presión arterial elevada se pospone al diagnóstico tomográfico para impedir una inadecuada reducción de la presión de perfusión cerebral en pacientes con respuestas hipertensoras mediadas por presiones intracraneales (PIC) elevadas (efecto Cushing). Los fármacos que se deben utilizar son los que presentan escasa capacidad vasodilatadora cerebral, como el labetalol (bolo de 20 mg i.v. cada 10 min, con un máximo 200 mg, perfusión a 0,5-2 mg/h) o el nicardipino (5-15 mg/h i.v.).

**TABLA 89-1 Paralelismo entre las escalas clínicas de evaluación de la gravedad de la hemorragia subaracnoidea**

Grado	Hunt-Hess	WFNS	
		GCS	Focalidad
I	Asintomático o cefalea y rigidez de la nuca leves	15	Ausente
II	Cefalea y rigidez de la nuca moderada o grave	13-14	Ausente
III	Confusión o letargia; puede haber leve déficit focal	13-14	Presente
IV	Estupor, hemiparesia moderada o severa	7,12	Presente o ausente
V	Coma profundo, descerebración, «aparición moribunda»	3-6	Presente o ausente

Adaptado de Guerrero et al. Manejo general en Cuidados Intensivos del paciente con hemorragia subaracnoidea espontánea. Med Intensiva 2008;32(7):342-53.

**TABLA 89-2 Escalas de Fisher de hemorragia subaracnoidea**

	Escala de Fisher	Escala de Fisher modificada
<b>Grado 0</b>	—	Sin sangre en los espacios licuorales
<b>Grado I</b>	Sin evidencia de HSA	Escasa HSA, sin afectación intraventricular
<b>Grado II</b>	HSA difusa < 1 mm	Escasa HSA, con afectación de ambos ventrículos
<b>Grado III</b>	Coágulos en la HSA > 1 mm	Importante HSA, sin afectación ventricular
<b>Grado IV</b>	Sangrado intraventricular/parenquimatoso	Importante HSA, con afectación ventricular

Adaptado de Fisher et al. Relation of Cerebral Vasospasm to Subarachnoid Hemorrhage Visualized by Computerized Tomographic Scanning. *Neurosurgery* 1980;6(1):1-9.

A pesar de que la analgesia es una recomendación unánime, diferentes trabajos muestran unos porcentajes bajos de cumplimiento que oscilan entre el 32 y el 58%. Resaltamos este hecho porque, aunque la implicación pronóstica de la ausencia de analgesia en la HSA es un factor escasamente estudiado, en nuestra experiencia constituye una variable de riesgo independiente de fallecimiento.<sup>2</sup> Los fármacos más utilizados son el paracetamol y la morfina. Si el enfermo continúa con dolor (escala analgésica superior a 5) o la vía entérica no está disponible, se prescribe 1 g de paracetamol i.v. cada 6 h, y perfusión de morfina 0,5-2 mg/h. Según algunos trabajos, no son recomendables los inhibidores de la COX, como la dipirona o el dexketoprofeno, por observarse hipogregabilidad plaquetaria.

## DIAGNÓSTICO

Una vez concluida la estabilización inicial en el medio extrahospitalario, si se sospecha una HSA, el enfermo debe ser trasladado a un centro hospitalario que disponga del arsenal diagnóstico-terapéutico adecuado.

La tomografía computarizada (TC) craneal sin contraste i.v. sigue constituyendo la base del diagnóstico de la HSA y también es útil en el manejo de las complicaciones como la hidrocefalia o las lesiones isquémicas tardías.<sup>4</sup>

Su patrón de distribución puede ayudar tanto a determinar si la causa subyacente es un aneurisma, importante en los casos donde coexiste un traumatismo craneo encefálico, y la distribución en los traumatismos es predominantemente en surcos, mientras que en los casos aneurismáticos es, sobre todo, cisternal. También la distribución de la sangre puede ayudar a la localización del aneurisma roto, el sangrado interhemisférico anterior en comunicantes anteriores, la cisura de Silvio en la bifurcación de la cerebral media y en la fosa posterior de los de circulación posterior. En caso de aneurismas múltiples, lo que sucede hasta en el 20% de los casos, puede ayudar a identificar el aneurisma roto. La distribución del sangrado también puede sugerir una HSA idiopática, por ejemplo, en el caso de patrón perimesencefálico, aunque es necesario completar el estudio de imagen vascular.

Con el paso del tiempo, la densidad del sangrado tiende a disminuir por la distribución del sangrado y la lisis del coágulo, que aparece isodenso con respecto al parénquima, dificultando su identificación. Los pacientes que se presentan en este período subagudo muestran ausencia de visualización de los surcos ocupados por el sangrado y espacios subaracnoideos cisternales, y pueden mostrar un aumento del tamaño ventricular secundario a hidrocefalia comunicante.

La escala de Fisher y la escala de Fisher modificada, valorables con la TC simple, se basan en la cantidad y la distribución de la hemorragia, sin y con afectación ventricular, y ayudan a predecir el riesgo de vasoespasm.

La TC presenta alta sensibilidad y especificidad, del 92,9 y del 100%, un valor predictivo negativo del 99,4% y un valor predictivo positivo del 100%, sobre todo realizada precozmente, en las primeras 6 h y, con sintomatología sugestiva, la sensibilidad alcanza valores cercanos al 100%.

Una vez mermada esa capacidad diagnóstica con el paso de los días, se requieren otras pruebas complementarias, y existen tres formas complementarias del diagnóstico, como la punción lumbar (PL), la angio-TC o la resonancia magnética (RM).<sup>5</sup>

Clásicamente, la prueba adicional es la demostración de xantocromía en la PL, registrada en las guías de práctica clínica con nivel de evidencia I. Debe realizarse en los casos de alta sospecha y TC negativa, y a pesar de ser la vía más invasiva. Son comunes las cefaleas pospunción y presenta también otras complicaciones. Es recomendable demorar la PL entre 6 y 12 h tras el inicio de los síntomas para que la sangre difunda por el líquido cefalorraquídeo (LCR) y que se lisen los hematíes para lograr la xantocromía y diferenciarla así de una PL traumática, que sucede aproximadamente una de cada seis veces.

La RM puede ser una alternativa a la PL en los casos de TC negativa. En las guías de práctica clínica presenta un nivel de recomendación IIB, aunque en nuestro medio su baja disponibilidad la hace la opción menos utilizada. La aplicación de secuencias FLAIR, difusión (DWI), gradiente (GRE) y susceptibilidad magnética (SWI) puede evitar la necesidad de realizar la PL. Además, la capacidad de realizar estudios vasculares y funcionales nos permite realizar el diagnóstico de HSA, determinar su etiología, incluso identificando el aneurisma más probablemente roto en caso de múltiples aneurismas, así como evaluar las complicaciones isquémicas diferidas y del vasoespasm. En los casos de alergia al contraste yodado o de insuficiencias renales graves, es una alternativa eficaz a la angio-TC. También la ausencia de radiación la hace útil en el seguimiento a largo plazo de aneurismas y en el *screening* familiar.

La última vía es la angio-TC de troncos supraaórticos y del polígono de Willis. Aunque es menos sensible que la PL, también es más inocua, y en los casos en los que la PL no sea factible, es una prueba muy efectiva.<sup>4</sup>

Además, es una herramienta muy útil en el diagnóstico etiológico de la HSA, en el manejo clínico del paciente y en la planificación terapéutica, evaluando la localización de las lesiones vasculares, la morfología y las relaciones anatómicas. Estos estudios permiten detectar aneurismas, así como otras causas menos frecuentes de sangrado.

Con el desarrollo tecnológico, los estudios angiográficos tanto con TC como con RM, se acercan en sensibilidad a la de la angiografía con sustracción digital (ASD), aunque pueden plantear problemas en la identificación de aneurismas menores de 3 mm, por lo que, en caso de hemorragias subaracnoideas espontáneas y con una angio-TC negativa, es necesario completar el estudio con una ASD.

La ASD permanece como el *gold standard* y la técnica de elección con nivel de evidencia I, debido a su mayor resolución espacial y temporal, para la detección de aneurismas cerebrales, malformaciones arteriovenosas y fistulas durales, ya que tiene un alto índice de efectividad, con una tasa pequeña de falsos negativos, aproximadamente del 1%. En caso de ASD negativa, si existe alta sospecha aneurismática se recomienda realizar una segunda angiografía, que detecta hasta un 10% de nuevos aneurismas, que pueden pasar desapercibidos por trombosis inicial del mismo o vasoespasm severo. Aunque no está claro el momento exacto, los estudios varía entre 1 y 6 semanas, aunque es lógico posponerla más allá del período de vasoespasm, unas 2 semanas.

Los aneurismas se identifican como dilataciones de la pared arterial en zonas de bifurcaciones o ramificaciones arteriales. Determina el número y localización de los aneurismas, así como su tamaño, morfología y relaciones con las arterias adyacentes, y la relación cuello-cúpula, todos ellos datos esenciales en la planificación del tratamiento. La presencia de lobulaciones sugiere un pseudoaneurisma, y, por lo tanto, ayuda a determinar en caso de múltiples aneurismas cuál es el que ha provocado la hemorragia.<sup>5</sup>

## Otros estudios complementarios

Como parte del estudio y para el manejo de estos pacientes, pueden ser necesarios otra serie de estudios complementarios:

- Una radiografía de tórax para detectar posibles infiltrados intersticiales bilaterales sugestivos de edema pulmonar neurogénico.
- Un electrocardiograma para identificar las frecuentes alteraciones del segmento ST y de la onda T.

- Un estudio de la coagulación, hematocrito y hemograma para aproximarse al valor de la viscosidad de la sangre, que será elevado a niveles superiores al 40% de hematocrito y fibrinógeno de más de 250 mg/dl.
- Un ionograma basal, en el que frecuentemente durante la evolución, se registran hiponatremias causadas por el síndrome pierde sal cerebral.
- Monitorización de la presión intracraneal: en los pacientes en grados clínicos IV-V, especialmente si existe una hemorragia intraparenquimatosa o hidrocefalia incipiente sin drenaje ventricular, es aconsejable este tipo de monitorización.
- Monitorización de oxigenación cerebral: ya sea a través de métodos no invasivos, como la saturación regional de oxígeno (NIRS), o de métodos invasivos, en el caso de que el paciente se vaya a manejar con monitorización de presión intracraneal; puede ser posible entonces la colocación también de un sensor de presión tisular de oxígeno (PtiO<sub>2</sub>) o la saturación del bulbo de la yugular.
- Monitorización con electroencefalograma continuo: puede ser útil no solo en la detección de crisis comiciales o estatus epilépticos subclínicos, sino también para valorar la profundidad de la sedación, la aparición de patrones electroencefalográficos patológicos, etc.

La neuromonitorización multimodal se ha establecido no solo como una buena práctica clínica en estos pacientes, sino que nos permite optimizar su manejo y evitar la aparición de una lesión cerebral secundaria.<sup>6</sup>

## MANEJO HOSPITALARIO

Ante la sospecha clínica de HSA de causa aneurismática, se debe derivar al paciente a centros especializados que presenten unidades de neurointensivos, neurocirugía vascular y neurorradiología intervencionista con alto volumen de casos, > 35 casos/año, ya que se ha asociado a un mejor pronóstico, con nivel de evidencia I.<sup>4</sup>

En cuanto al ingreso en las unidades de cuidados intensivos neurológicos, sabemos que el manejo y el soporte general del paciente, así como la neuromonitorización tanto clínica como con estudios complementarios, permiten adelantarse a las complicaciones, así como realizar el seguimiento de la respuesta a los tratamientos específicos instaurados una vez que esas complicaciones aparecen. Todas estas medidas repercuten en una disminución no solo de la mortalidad, sino también de la morbilidad, por lo que es altamente recomendable que estos pacientes ingresen en nuestras unidades no solo en situaciones donde requieran un respirador o drogas vasopresoras, sino en la medida de lo posible, siempre.<sup>7</sup>

### Medidas generales

Como en todo paciente crítico, las primeras medidas son el ABC (vía aérea, ventilación y oxigenación, y estabilización cardiovascular), para posteriormente centrarnos en la evaluación de la función neurológica.

Existen una serie de medidas generales de tratamiento que se deben llevar a cabo en estos pacientes, que forman parte de la práctica diaria, aunque el nivel de evidencia es escaso:

1. *Monitorización estrecha* de la función respiratoria, cardiovascular y neurológica en unidades de cuidados intensivos.
2. *Intubación y ventilación mecánica* en caso de bajo nivel de consciencia (GCS  $\leq$  8 puntos o GCSm  $\leq$  4) o criterios respiratorios (insuficiencia respiratoria, taquipnea, trabajo respiratorio excesivo, etc.).
3. *Presión arterial*: mantener la presión arterial sistólica entre 90 y 140 mmHg antes del tratamiento del aneurisma.
4. *Analgesia*: comenzar con paracetamol cada 3-4 h, paracetamol-codeína o metamizol; evitar el ácido acetilsalicílico y otros analgésicos con actividad antiagregante plaquetaria.
5. *Fluidos e hidratación*: mantener la euvolemia (presión venosa central entre 5 y 8 mmHg). Evitar sueros hipotónicos. Compensar los balances negativos y las pérdidas por fiebre.
6. *Profilaxis gastrointestinal*: administrar anti-H<sub>2</sub> o inhibidores de la bomba de protones según protocolo habitual de la unidad.
7. *Control de la temperatura*: el control de la hipertermia se recomienda dada la evidencia de mayor morbilidad y mortalidad asociadas a la hipertermia refractaria. No obstante, existe poca documentación sobre el valor de la normotermia, ya que los trabajos suelen abarcar una mezcla de pacientes neurocríticos febriles y están enfocados a demostrar las bondades de una determinada técnica de enfriamiento,

no su impacto en los resultados. En cuanto a la hipotermia, el efecto protector observado en las HSA experimentales no ha sido confirmado por los estudios con hipotermia intraoperatoria.

8. *Control de la glucemia*: con el mismo fundamento observacional, asociación de hiperglucemia refractaria a peores resultados, y tras el estudio de Van den Berghe et al. que demuestra mejores resultados con control intensivo de la hiperglucemia en los pacientes críticos quirúrgicos, se han planteado investigaciones en la HSA, como la de Bilotta et al., sin impacto significativo en los resultados. Además, Schlenk, en 2008, advirtió sobre los riesgos de la extrapolación de los resultados de Van den Berghe a los pacientes con HSA. Su investigación prospectiva, pero no aleatorizada, mediante técnicas de microdiálisis cerebral, detectó una reducción de la glucosa cerebral sin cambios en la glucemia y sin incremento de lactato/piruvato, o glutamato, por lo que se descarta un aumento del consumo por isquemia. El incremento del glicerol sugiere comienzo de distrés celular, y se recomienda solo la perfusión de insulina en las hiperglucemias superiores a 140 mg/dl. Parece razonable esperar a nuevos trabajos con resultados concluyentes antes de disminuir la glucemia a los valores preconizados por el trabajo de Van den Berghe.
9. *Profilaxis de la trombosis venosa profunda*: usar medias de compresión fuerte, dispositivos de compresión neumática secuencial o ambos; administrar heparina después del tratamiento del aneurisma.
10. *Nutrición*: intentar la ingesta oral tras una mejoría sintomática y solo con reflejos de tos y deglución normales; como vía alternativa, es preferible la nutrición enteral. Antieméticos si son necesarios. Evitar estreñimiento con una adecuada ingesta de líquidos, restricción de lácteos y empleo de laxantes suaves si es necesario.<sup>3</sup>

### Prevención del resangrado

Uno de los principales objetivos del tratamiento es la exclusión precoz del aneurisma para evitar el resangrado, que es la primera causa prevenible de mortalidad y déficit tras la HSA. Algunos de los factores asociados al resangrado son la hipertensión superior a 160 mmHg sistólica, la mala situación neurológica al ingreso, el sangrado intraventricular o intraparenquimatosa, el aneurisma grande, la circulación posterior y la hidrocefalia aguda.

El manejo médico de esta complicación incluye el tratamiento farmacológico de la hipertensión, con cifras tensionales que deben estar por debajo de 160 mmHg, con un mantenimiento adecuado, además, de la presión de perfusión cerebral. La administración de agentes antifibrinolíticos se puede considerar únicamente admitida en casos de retraso inevitable en la exclusión del aneurisma y con un alto riesgo de resangrado, siempre que no haya otra contraindicación médica y durante un período inferior a 72 h.

De cualquier manera, es la obliteración definitiva del aneurisma la que más contribuye a eliminar el resangrado.

No está claro cuándo realizar dicha exclusión. La guía de práctica clínica americana de la AHA/ASA afirma con nivel de evidencia I que «lo antes posible», mientras que la europea, aunque también refiere que lo antes posible, da un margen de 72 h. El riesgo de resangrado es mayor en las primeras 24 h, con una frecuencia del 4-14%, que se eleva hasta el 25% en los primeros 14 días y hasta el 50% a los 6 meses, con una mortalidad asociada entre el 50 y el 70%.<sup>8</sup>

El estudio más importante comparando el clipaje quirúrgico con la embolización endovascular es el ISAT, donde en el seguimiento a 1 año se observa una reducción de las tasas de muerte y dependencia del 31% en el brazo quirúrgico y del 24% en el endovascular, con unas tasas de complicación del 19% en el clipaje y del 8% en la embolización. La tasa oclusión completa es menor en el tratamiento endovascular, del 60%, con respecto al 81% de los aneurismas clipados, mientras que la tasa de resangrado es mayor en la embolización (3%) que en la cirugía (1%). En un metaanálisis reciente, Luo et al. mostraron una mayor reducción de mala evolución en los pacientes del brazo endovascular a 1, 3 y 5 años, así como una disminución de los eventos isquémicos posprocedimientos, con una mortalidad y un resangrado tras la intervención similares.<sup>9</sup>

El tratamiento endovascular con *coiling* consiste en la cateterización de la arteria carótida interna o vertebral con un catéter-guía que permita el paso de un microcatéter y la navegación a través de la delicada

vasculatura cerebral hasta la microcaterización del aneurisma. Posteriormente se introducen los *coils*, dimensionando según el tamaño del aneurisma, hasta que se consigue un «empaquetado» adecuado del aneurisma, dejando permeable la arteria portadora. Hoy en día, el avance tecnológico ha permitido, además de estas técnicas de *coiling* simple, el uso de técnicas de remodelado con balones, técnicas asistidas con *stents* y dispositivos derivadores de flujo, que permiten abordar aneurismas que previamente eran descartados para el tratamiento endovascular.

Finalmente, y ya prácticamente en desuso por la aparición de nuevas terapias, se encuentra el sacrificio de la arteria portadora del aneurisma, que persiste como una técnica factible del arsenal endovascular en aneurismas que no son subsidiarios de *coiling*, *stenting* o clipaje quirúrgico.

La presencia de dos técnicas con tasas de efectividad y de complicaciones similares, como el tratamiento endovascular y el clipaje quirúrgico, nos lleva a la búsqueda de parcelas donde aplicarlas. Y aunque la literatura al respecto es modesta, existen ciertos casos donde uno u otro procedimiento obtienen unos resultados más favorables.

Los aneurismas de la bifurcación de la arteria cerebral media, los pacientes jóvenes con una esperanza de vida larga, con anatomía vascular desfavorable para el tratamiento endovascular y los aneurismas asociados a un hematoma que requiera evacuación son subsidiarios de clipaje neuroquirúrgico; mientras que los pacientes en período de vasoespasmos, con peor situación clínica o los aneurismas de la circulación posterior suelen obtener mejor resultado del tratamiento endovascular.

Ante esta situación, la decisión del mejor tratamiento ofertable es una cuestión multidisciplinar, que el neurocirujano vascular y el neurorradiólogo intervencionista deben tomar según las características del paciente y del aneurisma, debiendo considerarse el tratamiento endovascular la primera opción terapéutica en caso de igualdad de ambas terapéuticas, grado de recomendación Ib.<sup>4</sup>

La aparición de resangrado antes de que podamos excluir el aneurisma no tiene un tratamiento médico específico, salvo el destinado al control de la hipertensión intracraneal. Su incidencia es de un 4-7% en las series con cirugía temprana y alcanza incluso el 30% en los grupos de cirugía diferida. En una serie andaluza<sup>2</sup> de 506 HSA, la tasa de resangrado global fue del 14,4%, pero el 81% se concentró en pacientes cuyo aneurisma no había sido aún excluido. El resangrado aparece durante las primeras 2 semanas, en forma de deterioro neurológico brusco y clínicamente devastador. El diagnóstico se confirma mediante tomografía cerebral. Su tratamiento es la cirugía urgente.

### Prevención y manejo del vasoespasmos y de la lesión isquémica diferida

El vasoespasmos tras la hemorragia subaracnoidea es común, y aparece hasta en el 70% de los pacientes, considerándose el responsable del 20% de la morbimortalidad por HSA y la principal causa de morbimortalidad retardada. Se produce una disminución del calibre arterial que se suele iniciar entre el cuarto y el séptimo día tras el sangrado. Pero solo el 20% de los pacientes con vasoespasmos desarrollarán lesiones isquémicas diferidas (LID), que se definen como un empeoramiento neurológico consistente en una caída de al menos 2 puntos en la escala del coma de Glasgow o al menos 2 puntos de aumento de la NIHSS, habiéndose descartado otras causas (hidrocefalia, epilepsia, resangrado, hiponatremia, hipoglucemia, infección, etc.) y, por lo tanto, secundaria al vasoespasmos.<sup>10</sup>

Esta entidad se inicia cuando la oxihemoglobina entra en contacto con la adventicia del vaso y la intensidad del espasmos es proporcional a la cantidad de sangrado. Sin embargo, las vías que llevan a desarrollar el estrechamiento, a pesar de todos los esfuerzos de investigación, siguen siendo desconocidas.

La disminución del calibre de las grandes arterias intracraneales, visible en las pruebas de imagen, solo se asocia a déficits neurológicos en el 20% de los casos, y un 20% de pacientes con LID no presentarán vasoespasmos severos.

Probablemente, el desarrollo de la isquemia e infartos post-HSA sea multifactorial, incluyendo fallos de la microcirculación, mala colateralidad, factores genéticos y fisiológicos en la tolerancia a la isquemia, microtrombosis, fenómenos inflamatorios y fenómenos de isquemia-despolarización de propagación cortical, entre otros.<sup>4</sup>

La evolución neurológica del paciente despierto es la herramienta más útil para el diagnóstico precoz de la LID. Una alteración cognitiva o cambios de comportamiento pueden ser las manifestaciones iniciales de la LID, y esperar a una focalidad neurológica puede tener consecuencias nefastas.

Sin embargo, muchos de estos pacientes están inconscientes, sedados y en ventilación mecánica. En estos pacientes, además de las técnicas de imagen que veremos a continuación, también son útiles la monitorización continua con EEG y pruebas invasivas como la monitorización de oxígeno tisular.

El Doppler transcaneal (DTC) es la herramienta más usada en el *screening* y la monitorización del vasoespasmos, ya que no es invasiva, no utiliza radiaciones ionizantes y se puede realizar a pie de cama, sin desplazamiento del paciente. Como desventaja, es operador dependiente, requiere disponibilidad y consume tiempo, influyen factores anatómicos, ya que hasta un 10% de los pacientes no presentan ventana ósea temporal, y solo es útil para valorar los vasos proximales, preferiblemente la ACM.

El DTC valora el calibre arterial mediante la determinación de la velocidad de la sangre en la arteria, que es inversamente proporcional al área del vaso. El vasoespasmos se define como unas velocidades en la ACM superiores a 120 cm/s, aunque valores superiores a 180 cm/s presentan más valor predictivo positivo y se correlacionan con un vasoespasmos severo.

El índice de Lindegaard es una herramienta útil para diferenciar el vasoespasmos de la hiperemia cerebral, ya que lo correlaciona con la velocidad carotídea. Un índice < 3 es normal, mientras que > 6 indica vasoespasmos severo.

La sensibilidad en otros vasos que no sean la ACM es baja, y hasta el 40% de los pacientes con LID pueden no presentar vasoespasmos en el DTC, por lo que resultados negativos en el DTC se deben interpretar con cautela.<sup>11</sup>

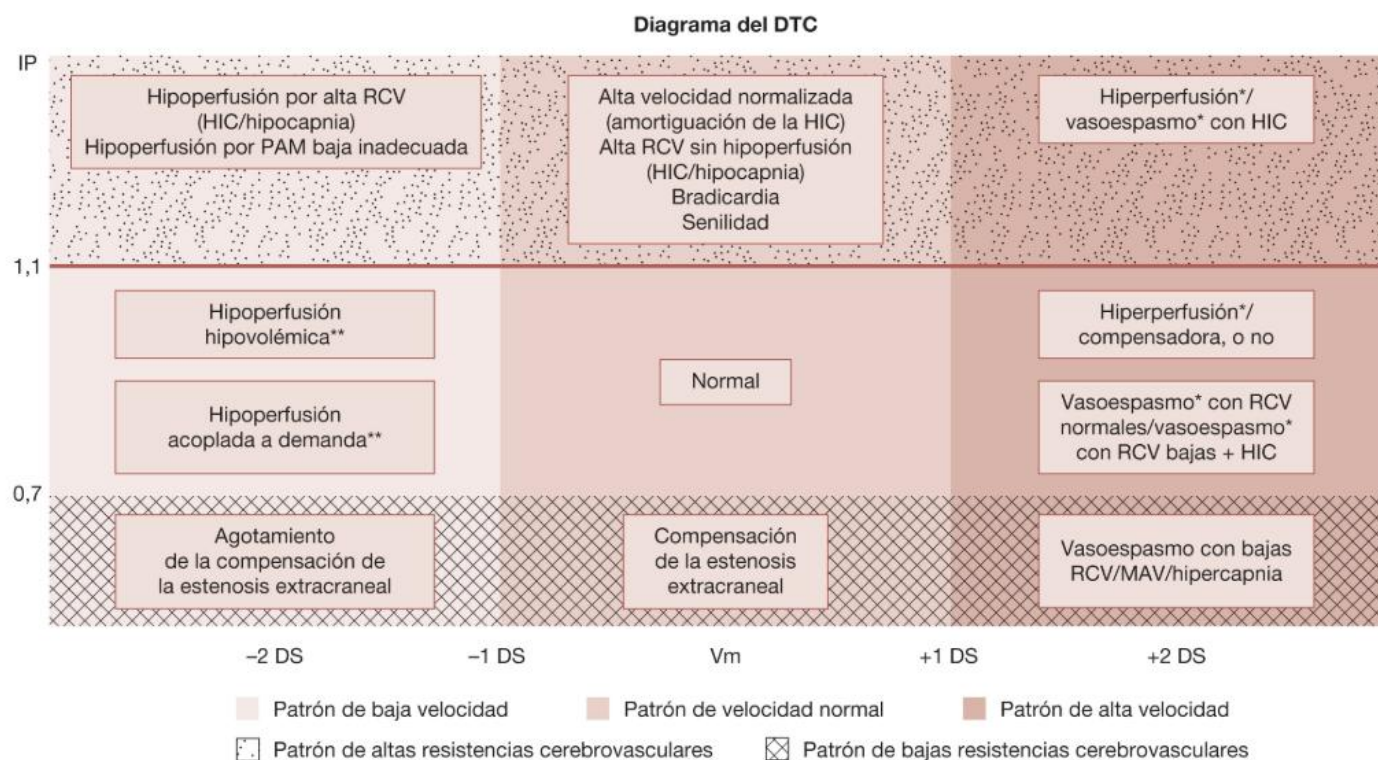
Tanto nuestras primeras investigaciones sobre una muestra de 49 hemorragias subaracnoideas en buen estado neurológico como una investigación de nuestro grupo<sup>12</sup> realizada sobre un tamaño muestral de 122 HSA nos permite concluir que el Doppler transcaneal, realizado en las primeras 24-48 h, es útil para seleccionar a los pacientes con alto riesgo de vasoespasmos clínico entre las HSA de baja gravedad, y que, en la fase precoz (< 3 días), un incremento de 22 cm/s/24 h es predictor de vasoespasmos sonográfico, mientras que a partir del cuarto día el Doppler identifica a los pacientes con vasoespasmos sonográfico (velocidad media [Vm] > 120 cm/s e índice de Lindegaard [IL] > 3).

Durante los tres primeros días la interpretación sonográfica no resulta sencilla, dado que los valores de velocidad media durante la fase inicial del vasoespasmos, o en el vasoespasmos leve, son altos, pero inferiores a 120 cm/s, umbral generalmente aceptado para el diagnóstico sonográfico de esta complicación en el territorio vascular. Además, el IL tampoco resulta de utilidad en el vasoespasmos inicial o leve, ya que mientras que la Vm no sobrepase los 90-120 cm/s, es matemáticamente imposible alcanzar un IL mayor de 3, por ser el valor usual de la Vm en la arteria carótida interna en su trayecto extracraneal de 30-40 cm/s, específicamente 34 ± 8,7 cm/s en el abordaje submandibular a 50 mm. Para ayudar a la interpretación de esta y de otras situaciones hemodinámicas cerebrales en el paciente neurocrítico diseñamos y planificamos un diagrama (fig. 89-1) a cuyo pie actualmente hemos incorporado los valores normales de IL, inferiores a 2 con un promedio de 1,76 ± 0,1. Asimismo, hemos añadido información sobre la posibilidad de discriminar las situaciones de vasoespasmos inicial e hiperemia, utilizando la usual unilateralidad o bilateralidad del patrón de alta velocidad respectivamente, cuando los valores de IL se sitúan entre 2 y 3.

En las imágenes anatómicas, una reducción del calibre arterial del 50% supone un vasoespasmos severo. La ASD sigue siendo el *gold standard*, pero es invasiva, requiere personal especializado, utiliza radiaciones ionizantes y contraste, por lo que suele reservarse para cuando se requiere terapia endovascular de rescate.

Con una alta sensibilidad y especificidad, la TC multimodal es una herramienta indispensable en el manejo del deterioro neurológico tardío, ya que la LID es un diagnóstico de exclusión. La TC simple es útil para descartar hidrocefalia, resangrado o edema cerebral.

La angio-TC nos permite descartar oclusiones como diagnóstico diferencial y valorar el calibre de los grandes vasos intracraneales. Tiene una buena correlación con la ASD, aunque solo puede diagnosticar el vasoespasmos

**\*Utilizar:**

- Circuito anterior del índice de Lindegaard =  $V_m \text{ ACM} / V_m \text{ ACI}$  extracraneal (IL normal =  $1,76 \pm 0,1$ ):  
 $< 3$  = hiperemia/hiperperfusión  
 $> 3$  = vasoespasmo
- Circuito posterior del índice de Soustiel =  $V_m$  arteria basilar/ $V_m$  arteria vertebral extracraneal (IS normal: 1,7):  
 $< 2$  = hiperemia/hiperperfusión  
 $> 2$  = vasoespasmo
- IL ajustado por edad y sexo:  
 - Hombre:  $< 40$ : 2,10; 40-60: 2,04;  $> 60$ : 1,78  
 - Mujer:  $< 40$ : 1,82; 40-60: 1,91;  $> 60$ : 2,06

**\*\*Diferenciar:**

- Hiperperfusión acoplada ( $D\{a-y\} O_2 = 4-8 \text{ ml}\%$ ;  $PtiO_2 > 20 \text{ mmHg}$ )
- Hiperperfusión hipovolémica ( $D\{a-y\} O_2 > 8 \text{ ml}\%$ ;  $PtiO_2 < 20 \text{ mmHg}$ )

**FIGURA 89-1** Diagrama de interpretación de la sonografía en el paciente neurocrítico. DTC: Doppler transcraneal; HIC: hipertensión intracraneal; IL: índice de Lindegaard; MAV: malformación arteriovenosa; PAM: presión arterial media; RCV: reactividad cerebrovascular;  $V_m$  ACI: velocidad media de la arteria carótida interna;  $V_m$  ACM: velocidad media de la arteria cerebral media. (Adaptado de Muñoz-Sánchez et al. Rendimiento de un diagrama de correlación entre patrones sonográficos y hemodinámicos cerebrales. Rev Neurol 2004;38(5):411-6. Con autorización de Viguera Editores, S.L.)

proximal, pudiendo pasar desapercibido si la afectación es puramente distal, y en estos casos son más efectivas las pruebas funcionales. Por ello, la TC de perfusión (TCP) es actualmente la herramienta más eficaz para evaluar la LID, ya que realiza un estudio funcional de la circulación cerebral. La hipoperfusión precoz se suele identificar como disminución del flujo sanguíneo cerebral menor de 25 ml/100 mg/min, alargamiento del tiempo de tránsito medio mayor de 6,5 s y volumen sanguíneo conservado en los mapas paramétrico, que afecta predominantemente a las zonas fronterizas.

Se recomienda usarla entre los días cuarto y octavo, y solo 2-3 veces en el período de isquemia, ya que implica una alta dosis de radiación, por lo que no se puede usar para la monitorización.

Otra técnica complementaria a la ASD es la RM multimodal, con secuencias vasculares.

En la prevención de esta complicación se han estudiado múltiples opciones terapéuticas con resultados desiguales. Los antagonistas del calcio mejoran los resultados en pacientes con HSA aneurismática, con una reducción del riesgo relativo de resultado desfavorable (definida como muerte, estado vegetativo o discapacidad grave) del 18% y una reducción absoluta del riesgo del 5,1%. Por eso la administración de nimodipino forma parte del estándar actual para la profilaxis del vasoespasmo, en

una dosis de 60 mg vía oral cada 4 h durante 3 semanas (nivel de recomendación IA). La evidencia se circunscribe al uso de nimodipino oral, aunque también es conocido que el principal problema asociado a su administración por vía intravenosa es la hipotensión.<sup>4,13</sup>

En la prevención del vasoespasmo se investiga la utilidad de otros fármacos, como las estatinas. El consenso de 2011<sup>7</sup> permitía considerar su uso a pesar de los resultados discrepantes. Otros trabajos posteriores han encontrado disminución de la tasa de vasoespasmo, pero sin impacto en los resultados.

Las investigaciones con agentes antiplaquetarios o la expansión de volumen tampoco son esperanzadoras. El sulfato de magnesio, otro calcioantagonista, arrojaba inicialmente buenas perspectivas que no se confirmaron en estudio multicéntricos posteriores, y hoy no se recomienda.

Con algunos fármacos, como los antagonistas de los receptores de las endotelinas, la experiencia no ha sido satisfactoria, y los estudios CONSCIOUS-1 y 2 con clazosentan no mejoraron los resultados clínicos. Tampoco se obtuvieron resultados en un reciente metaanálisis,<sup>14</sup> aunque los autores reconocen una baja potencia estadística para las conclusiones definitivas (solo cinco estudios con 2.317 pacientes). Actualmente no se recomienda, tanto por su falta de evidencia como por sus efectos adversos.

Por otra parte, y debido a las graves y frecuentes complicaciones observadas, la terapia triple H profiláctica es una medida no recomendada por las guías de manejo de la AHA/ASA en 2012.

Solo la hipertensión continúa siendo recomendada y restringida al vasoespasmio sintomático. Así y todo, el único ensayo sobre terapia hipertensiva, de Gathier en 2018,<sup>15</sup> comunica resultados equívocos por falta de eficacia e incremento de los efectos adversos. Sugiere revisar las recomendaciones.

En la profilaxis del vasoespasmio, dos fármacos parecen actualmente promisorios: un inhibidor de la Rho-cinasa, el fasudil, y un inhibidor de la fosfodiesterasa 3, el cilostazol.

En pacientes con LID no reversible ante la hipertensión inducida y euvolemia, o en los que no pueda establecerse un tratamiento médico máximo, se puede realizar una terapia endovascular de rescate.

No está claro el momento más adecuado para su iniciación, aunque, cuanto más precozmente se inicie, mayor es el beneficio esperable. El objetivo del tratamiento es aumentar el flujo sanguíneo cerebral para evitar o disminuir el daño isquémico.

Existen dos modalidades: la angioplastia con balón o la administración intraarterial local de vasodilatadores.

La angioplastia con balón está limitada a las arterias proximales, la carótida interna, la A1 y vM1, ya que arterias más distales presentan más riesgo de complicaciones. Busca dilatar esos segmentos para aumentar el flujo sanguíneo cerebral. Presenta una efectividad del 90% y resultados más prolongados que los fármacos. El tratamiento profiláctico no presenta beneficios, y la tasa de complicaciones alcanza un 5%, consistente en trombosis, embolismos, disecciones e incluso la rotura arterial, de fatales consecuencias.

La administración intraarterial de vasodilatadores alcanza vasos más distales, M2, A2 y presenta menos complicaciones. Es el método más utilizado. Se han probado varias medicaciones, pero las más utilizadas son los calcioantagonistas, nimodipino, nicardipino y verapamilo, ya que presentan una mayor efectividad con mejor margen de seguridad. No existen ensayos clínicos, únicamente series de casos que apoyen esta terapia. En el caso del nimodipino, se administra entre 1 y 3 mg diluido en 15 o 45 ml de suero, de forma lenta, 1 mg en 20 min, con una dosis máxima por arteria de 3 mg y por procedimiento de 5 mg, monitorizando la presión intracraneal y la presión arterial, ya que hay que evitar la hipotensión sistémica que comprometería la circulación arterial.

Ambas terapias se pueden combinar.<sup>16,17</sup> Como tercera línea en el vasoespasmio refractario se han propuesto: vasodilatadores intratecales, como el nimodipino en micropartículas,<sup>18</sup> y trombolíticos intracisternales, así como la terapéutica lítica química del ganglio estrellado y del cervical superior. El avance futuro en el manejo de esta complicación probablemente se encamine a la profundización en el conocimiento de la fisiopatología del deterioro neurológico isquémico y, por tanto, a la identificación de nuevas dianas terapéuticas derivadas de un mejor conocimiento de los agentes inductores del vasoespasmio arterial cerebral.

### Tratamiento de la hidrocefalia

Entre un 8 y un 34% de los enfermos con HSA desarrollan hidrocefalia. Su gravedad y manejo dependen de su etiopatogenia. Las hidrocefalias precoces suelen deberse a inundación ventricular, no son comunicantes y precisan drenaje ventricular urgente.

El tratamiento quirúrgico urgente, la ventriculostomía, se aplica en los pacientes con deterioro neurológico, mientras que en las HSA conscientes se adopta una actitud expectante, ya que en muchas ocasiones la hidrocefalia leve/moderada se resuelve espontáneamente. Si la ventriculostomía está indicada, se aconseja el drenaje contra una presión de 20-25 mmHg. La mejoría clínica ocurre en un alto porcentaje de pacientes, aunque la ventriculostomía conlleva una serie de riesgos, como el incremento de la tasa de infecciones. En muchas ocasiones, la hidrocefalia precisará finalmente una derivación permanente del LCR.

Las hidrocefalias subagudas y diferidas suelen ser tetraventriculares, comunicantes y causadas por alteración de la capacidad de reabsorción del LCR. Su tratamiento transitorio mediante drenaje lumbar no evita, en muchas ocasiones, la necesidad de un drenaje ventrículo-peritoneal permanente.

### Profilaxis antimicrobiana

Un 10-30% de los pacientes presentan crisis comiciales, habitualmente en las primeras 24 h, que se controlan con benzodiazepinas (diazepam; carga: 0,1-0,3 mg/kg; velocidad máxima: 5 mg/min; dosis máxima: 50 mg; perfusión: 5-8 mg/kg/día) y fenitoína (carga: 18 mg/kg en 500 ml de suero fisiológico a un ritmo inferior a 50 mg/min, con control electrocardiográfico; mantenimiento: vía i.v.: 100 mg en 100 ml de suero fisiológico cada 8 h; vía oral: 100 mg cada 8 h en adultos). La profilaxis de las crisis ha sido objeto de debate, dados los efectos deletéreos registrados en las casuísticas sometidas a esta medida preventiva. Hoy no se recomienda una profilaxis prolongada por sistema y su indicación, con fenitoína a 100 mg/8 h, se circunscribe a las primeras 72 h.

### PUNTOS CLAVE

- La hemorragia subaracnoidea (HSA) espontánea ha pasado de ser una patología neuroquirúrgica a una enfermedad que precisa un enfoque multidisciplinar, donde intensivistas y neurorradiólogos intervencionistas juegan, en muchas ocasiones, un papel preponderante.
- El ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) es imprescindible en pacientes que requieren desde el inicio ventilación mecánica o soporte hemodinámico, pero, además, el manejo médico de excelencia de esta patología en general en nuestras unidades evitará complicaciones potencialmente prevenibles y tratables, consiguiendo así mejores resultados.
- Uno de los principales objetivos del tratamiento es la exclusión precoz del aneurisma para evitar el resangrado, primera causa prevenible de mortalidad y déficit tras la HSA. En la actualidad, en la mayoría de los centros, el abordaje endovascular es la primera opción para la exclusión del aneurisma.
- La neuromonitorización continua, tanto clínica como complementaria a través de Doppler o dúplex transcerebral, monitorización regional de oxígeno, presión tisular de oxígeno, presión intracraneal, electroencefalografía, etc., es fundamental en el manejo de estos pacientes para anticiparse a la aparición de complicaciones, así como para realizar seguimiento de los tratamientos instaurados para las mismas.
- El manejo de la isquemia cerebral tardía constituye en la actualidad un desafío, con una fisiopatología compleja, donde concurren varios mecanismos además del vasoespasmio: microtrombosis, fenómenos inflamatorios y disfunción microcirculatoria, así como fenómenos de isquemia-despolarización de propagación.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Muñoz-Sánchez MA, García-Alfaro C, Muñoz-López A, Guerrero López F, Jiménez-Moragas JM, Murillo-Cabezas F, et al. Proyecto EHSA: Estudio de las hemorragias subaracnoideas espontáneas en Andalucía. Incidencia y resultados. *Rev Neurol* 2003;36(4):301-6.
2. Muñoz-Sánchez MA, Cayuela A, Murillo-Cabezas F, Navarrete-Navarro P, Muñoz-López A, Guerrero López F, et al. Mejora de los resultados en la hemorragia subaracnoidea espontánea. Proyecto EHSA. *Rev Neurol* 2009;49:399-404.
3. Guerrero F, De la Linde CM, Pino FI. Manejo general en Cuidados Intensivos del paciente con hemorragia subaracnoidea espontánea. *Med Intensiva* 2008;32(7):342-53.
4. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012;43:1711-37.
5. De Oliveira AL, Mansur A, Murphy A, Turkel-Parrella D, Macdonald M, Macdonald RL, et al. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage from a neuroimaging perspective. *Crit Care* 2014;18:557.
6. Rivera L, Püttgen HA. Multimodality Monitoring in the Neurocritical Care Unit. *Continuum (Minneapolis)* 2018;24(6):1776-88.
7. Diringer MN, Bleck TP, Claude Hemphill J, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical Care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Recommendations from the Neurocritical Care Society's multidisciplinary consensus conference. *Neurocrit Care* 2011;15:211-40.

8. Rabinstein AA, Lanzino G. Aneurysmal Subarachnoid hemorrhage: unanswered questions. *Neurosurg Clin N Am* 2018;29:255-62.
9. Luo M, Yang S, Ding G, Xiao Q. Endovascular coiling versus surgical clipping for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Res Med Sci* 2019;24:88.
10. Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJ, Wijdicks EF, Muizelaar JP, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke* 2010;41:2391-5.
11. Boulouis G, Labeyrie MA, Raymond J, Rodriguez-Régent C, Lukaszewicz AC, Bresson D, et al. Treatment of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2017;27:3333-42.
12. Muñoz-Sánchez MA, Murillo-Cabezas F, Egea-Guerrero JJ, Gascón-Castillo ML, Cancela P, Amaya-Villar R, et al. Ultrasonografía doppler transcraneal urgente: utilidad predictiva del vasoespasm sintomático en la hemorragia subaracnoidea espontánea en pacientes con buena situación neurológica. *Med Intensiva* 2012;36(9):611-8.
13. Dorhout S, Rinkel GJE, Feigin VL, Algra A, van den Bergh WM, Vermeulen M, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;2007(3):CD000277.
14. Cho SS, Kim S, Kim H, Kim WJ, Jeon JP. Clazosentan for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: An Updated Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis. *World Neurosurg* 2019;123:418-24.
15. Gathier CS, van den Bergh WM, van der Jagt M, Verweij BH, Dankbaar JW, Müller MC, et al. Induced hypertension for delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 2018;49:76-83.
16. Alcazar PP, Gonzalez A, Romance A. Tratamiento endovascular del vasoespasm cerebral inducido por hemorragia subaracnoidea aneurismática. *Med Intensiva* 2008;32:391-7.
17. Venkatraman A, Khawaja AM, Gupta S, Hardas S, Deveikis JP, Harrigan MR, et al. Intra-arterial vasodilators for vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *J Neurointerv Surg* 2018;10:380-7.
18. Hanggi D, Etminan N, Mayer SA, Aldrich EF, Diringner MN, Schmutzhard E, et al. NEWTON Investigators Clinical Trial Protocol: Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Efficacy, and Safety Study Comparing EG-1962 to Standard of Care Oral Nimodipine in Adults with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage [NEWTON-2 (Nimodipine Microparticles to Enhance Recovery While Reducing TOxicity After SubarachNoid Hemorrhage)]. *Neurocrit Care* 2019;30(1):88-97.



Página deliberadamente en blanco

# Traumatología intensiva

*Francisco Guerrero López y José María Domínguez Roldán*

- 90. Concepto, fisiopatología lesional y biomecánica de la enfermedad traumática grave, 646**  
*Francisco Guerrero López,  
Francisca Inmaculada Pino Sánchez  
y Enrique Fernández Mondéjar*
- 91. Atención inicial al paciente traumatizado grave, 653**  
*Jesús Abelardo Barea Mendoza,  
Zaira Molina Collado  
y Mario Chico Fernández*
- 92. Traumatismo craneoencefálico grave, 664**  
*José María Domínguez Roldán,  
Claudio García Alfaro,  
Juana María Barrera Chacón  
y Juan Villar Gallardo*
- 93. Traumatismo raquímedular, 674**  
*José María Domínguez Roldán,  
Juana María Barrera Chacón,  
Claudio García Alfaro  
y María José Zarco Perrián*
- 94. Traumatismo torácico, 683**  
*María Lourdes Cordero Lorenzana,  
Eva María Fieira Costa  
y Francisco Guerrero López*
- 95. Traumatismo abdominal y pélvico, 693**  
*Francisco Guerrero López,  
Pedro Pardo Moreno,  
Rosa Rodríguez Espejo  
y José Tomás Torres Alcalá*
- 96. Traumatismo térmico grave, 707**  
*Claudio García Alfaro,  
José María Domínguez Roldán  
y María Luisa Gascón Castillo*

# Concepto, fisiopatología lesional y biomecánica de la enfermedad traumática grave

Francisco Guerrero López, Francisca Inmaculada Pino Sánchez  
y Enrique Fernández Mondéjar

## INTRODUCCIÓN

Hace más de 30 años que se definió la patología traumática como la «epidemia desatendida»; desde entonces se ha avanzado mucho en su conocimiento y manejo, aunque persisten múltiples aspectos mejorables, ya que el trauma grave sigue siendo una de las principales causas de muerte y discapacidad a escala mundial.

Los traumatismos constituyen una enfermedad devastadora y destructiva que afecta especialmente a jóvenes, habitualmente los miembros más productivos de la sociedad y con muchos años potenciales por vivir; además de recortar la esperanza de vida, deja entre los supervivientes con discapacidad muchos años de secuelas, de lo que se derivan sus enormes consecuencias sociosanitarias y económicas.

*Traumatismo* es un término que procede del griego y que significa «acción de herir»: lesión de los órganos o tejidos por acciones mecánicas externas. La *lesión traumática* se ha definido tradicionalmente como el daño físico a una persona provocado por la transferencia aguda de energía (mecánica, térmica, eléctrica, química o por radiación) o por la ausencia brusca de calor u oxígeno.<sup>1</sup> Todas las causas posibles de lesión tienen en común la transferencia de energía. La asfixia y la hipotermia son lesiones físicas provocadas por la interrupción del flujo normal de energía en el organismo.

Un método habitual para clasificar las lesiones se basa en la intencionalidad. La lesión intencionada se asocia típicamente a un acto de violencia interpersonal o autolítica (homicidio, suicidio, maltrato, guerra, etc.); lesiones no intencionadas son las provocadas por los incidentes de tráfico rodado, caídas, ahogamiento o quemaduras cuando no concurren circunstancias autolesivas o criminales. En el pasado, las lesiones no intencionadas se denominaron accidentes. El término *accidente* implica que la lesión se ha producido por azar, «*intervención divina*» o mala suerte, por lo que era inevitable. Pero la mayoría de las muertes por lesiones traumáticas no intencionadas son realmente un hecho desafortunado por falta de atención, despreocupación o ignorancia, y serían evitables. El traumatismo no es necesariamente un accidente, aunque a menudo se lo denomine así, y mientras se mantenga esta idea seguirá siendo difícil la aplicación de medidas de prevención.

Existen tres factores que interaccionan de forma simultánea y que son necesarios para que se produzca una enfermedad: un agente que pueda causarla, un huésped susceptible y un ambiente apropiado para interactuar (triángulo epidemiológico). El agente de la lesión es la energía, de cuyas características y tiempo de exposición resultarán las lesiones producidas. El huésped es un ser humano cuya susceptibilidad varía en función de factores internos (inteligencia, capacidad física, tiempo de reacción, etc.) y factores externos (intoxicación, miedo y otros). El huésped y el agente deben entrar en contacto en un ambiente que permita su interacción para que se produzca la lesión. Sobre los tres elementos del triángulo se puede intervenir para prevenir las lesiones traumáticas y disminuir sus efectos nocivos. Las intervenciones previas al episodio traumático, intervenciones primarias, se dirigen a las circunstancias que culminaron en la lesión y tratan de impedir que esta se produzca. Las intervenciones en la fase de episodio intentan reducir la gravedad de la lesión suavizando el impacto de las lesiones. Las intervenciones posteriores al episodio son un intento de aumentar la probabilidad de

supervivencia de los pacientes lesionados. Los resultados en morbimortalidad en patología traumática han mejorado en los últimos años debido a una combinación de factores, desde las campañas de prevención de accidentes laborales y de tráfico, la mejora en la red viaria, el desarrollo de equipos de emergencia extrahospitalaria o la asistencia en centros específicos de atención al paciente traumatizado.

En un porcentaje muy importante de traumatismos, hasta en la mitad de los casos en algunos estudios, se presentan como factores de riesgo el consumo de alcohol y/o drogas, y en estos casos la probabilidad de reincidencia se duplica con respecto a los traumatismos sin relación con estos tóxicos.<sup>2</sup> El desarrollo de medidas de prevención secundaria resulta crucial en patología traumática asociada al consumo de tóxicos y tiene muy buena relación coste-efectividad. En el caso del consumo de alcohol como factor de riesgo traumático, la eficacia de la prevención secundaria está totalmente aceptada y demostrada, y es obligatorio su cumplimiento en todos los centros de traumatología del máximo nivel en EE. UU.

Es esencial que los esfuerzos en prevención se dirijan también hacia la prevención secundaria, campo hasta ahora muy olvidado en patología traumática, y con un amplio margen de mejora, estimándose reducciones de mortalidad hasta del 50% con un adecuado sistema de prevención secundaria. Se debe incluir en el quehacer habitual del médico asistencial, con la detección de los casos de consumo a través de determinaciones de alcohol y/o tóxicos o la aplicación de cuestionarios como el AUDIT en pacientes traumatizados y, en los casos positivos, realizar después una entrevista motivacional estructurada en la que se le exponga al paciente la relación entre el traumatismo sufrido y la exposición al consumo y la necesidad de modificar su comportamiento futuro para evitar reincidencia en el trauma.

Existen medidas asistenciales de eficacia demostrada en el tratamiento del trauma grave cuyo grado de cumplimiento es bajo. El cumplimiento de la evidencia científica en la atención al paciente traumatizado y las medidas de prevención primaria y secundaria de las lesiones ayudarán a seguir mejorando los resultados en este grave problema de salud pública.<sup>3</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología del trauma grave en España y en los países de nuestro entorno está cambiando. Mientras hace décadas el paciente traumatizado típico ingresado en las unidades de cuidados intensivos (UCI) de los países industrializados era un joven menor de 45 años, víctima de un traumatismo de alta energía, habitualmente colisiones de tráfico, actualmente es un paciente mayor con mecanismo de baja energía, frecuentemente caídas desde su propia altura, con significativas comorbilidades asociadas.

Los traumatismos son un grave problema de salud a nivel mundial y la principal causa de muerte en personas de menos de 45 años.<sup>14</sup> Cada año mueren unos cinco millones de personas en el mundo por lesiones traumáticas, unas 14.000 diarias, de las cuales el 90% en países de ingresos bajos o medios; la mortalidad por traumatismo es inversamente proporcional al nivel económico del país, y las tasas de mortalidad en los traumatizados graves son mucho mayores en países de bajo nivel de ingresos. En la mayoría de los países, con independencia de su nivel de desarrollo, las lesiones aparecen entre las cinco causas principales de

muerte. Dentro de la patología traumática, las lesiones por incidentes de tráfico ocupan un lugar importante. Cada año provocan la muerte a 1,3 millones de personas y discapacidad a entre 20 y 50 millones más; las lesiones por tráfico se sitúan como la novena causa de muerte y constituyen el 2,2% de todas las muertes a escala mundial. La mayoría de las lesiones por incidentes de tráfico afectan a personas de países de ingresos bajos y medios, especialmente varones jóvenes. El menor nivel económico y normativo favorece que las lesiones sean más graves, los cuidados y la atención sanitaria, de menor calidad, y los resultados, peores. En los países con ingresos medios y bajos, el traumatismo craneoencefálico (TCE) es más frecuente entre la población joven, mientras que en los países desarrollados la mejora de las medidas de seguridad vial, junto con el aumento de la esperanza de vida y la comorbilidad asociada, hace más frecuente este tipo de traumatismos en personas mayores. En los países de elevados ingresos, la implementación de sistemas de atención al trauma ha conducido a una significativa disminución de la mortalidad y de la discapacidad.<sup>4</sup>

En 2017, en España, según datos del Instituto Nacional de Estadística,<sup>5</sup> se produjeron 424.523 fallecimientos, y las causas externas de mortalidad ocuparon el séptimo lugar entre las causas de muerte, con 15.837 fallecimientos, 169 más (1,1%) que en el año anterior. Murieron 9.923 hombres (un 1,2% más que en 2016) y 5.914 mujeres (un 0,9% más). Esto representa el 3,7% del total de fallecimientos, con una tasa de 43,5 hombres y 25 mujeres por cada 100.000 habitantes. Fue la principal causa de muerte entre las personas de 15 a 39 años de edad, con el 41,1% del total de fallecimientos en esas edades.

El suicidio se mantuvo como la primera causa externa de muerte, con 3.679 fallecimientos, un 3,1% más que en 2016. Por detrás se situaron el ahogamiento, la sumersión y la sofocación (con 3.116 muertes y un aumento del 14,1%) y las caídas accidentales (con 3.057 y un incremento del 1,3%). Por accidente de tráfico fallecieron 1.943 personas (el 2,8% más que en 2016), de los que 406 fueron peatones y, de ellos, el 51,7% tenían 70 o más años. Por sexo, las principales causas externas de muerte en los hombres fueron el suicidio, seguido de las caídas accidentales y los incidentes de tráfico, en este orden, y en las mujeres las caídas accidentales, el ahogamiento, la sumersión y la sofocación, seguido de los suicidios. En Andalucía, durante ese mismo año, se produjeron 71.234 fallecimientos, 2.452 (3,44%) por causas externas, y de ellas 692 por suicidio y lesiones autoinfligidas (28,22%), 354 por caídas accidentales (14,44%) y 322 por incidentes de tráfico (13,13%).

Pero no es solo un problema de mortalidad prematura. Según fuentes de la Dirección General de Tráfico del año 2017,<sup>6</sup> en España se produjeron por incidentes de tráfico 1.830 fallecimientos (en los primeros 30 días del evento), 9.546 pacientes fueron hospitalizados durante más de 24 h y sobrevivieron los primeros 30 días y 129.616 heridos no requirieron hospitalización (fueron atendidos en urgencias u hospitalizados menos de 24 h). En ese mismo tiempo, en Andalucía se produjeron 15.386 accidentes con víctimas, con el resultado de 305 fallecidos, 1.372 heridos hospitalizados y 20.931 heridos no hospitalizados. Es decir, por cada fallecido en los primeros 30 días por causa de lesiones de tráfico, cinco personas tienen estancias significativas en el hospital y unas 70 más requieren asistencia médica.

Las muertes por trauma solo son como la punta de un iceberg. La pirámide lesional proporciona un cuadro más completo sobre su impacto en la salud pública.<sup>7</sup> El impacto puede comprenderse mejor si se analiza el número de años de vida perdidos (AVP) como resultado de la lesión. Los traumatismos provocan la muerte o dejan con discapacidad a personas de todas las edades, pero, al afectar a personas jóvenes, son una causa importante de AVP. Por cada fallecido por trauma hay tres personas que quedan con discapacidad permanente, 10 ingresos hospitalarios por trauma y 190 asistencias en los servicios de urgencias. Cuando se habla de discapacidad asociada al trauma, se suele introducir el concepto de carga de enfermedad, que cubre no solo las lesiones fatales, sino todo el espectro de resultados. Las secuelas de los traumatismos no fatales suponen un gran impacto a largo plazo tanto para el paciente como para su familia y la sociedad en la que viven.

El estudio de la carga global de las enfermedades, conocido como GBD por sus siglas en inglés (*global burden of disease*), mide la salud poblacional en todo el mundo de forma anual y sus resultados están

disponibles por país desde hace años. Según el informe de 2010,<sup>8</sup> la carga de enfermedad a nivel mundial era de 2.490 millones de años de vida ajustados a discapacidad (AVAD), y los traumatismos suponían el 11,2% de este total con 278,6 millones, el 29% de ellos por lesiones de tráfico, el 12,6% por caídas y el 9,16% por violencia interpersonal.

El GBD 2016 estima la carga debida a 333 enfermedades y lesiones y a 84 factores de riesgo. En sus resultados para España,<sup>9</sup> contabiliza 418.516 muertes, de una población total de 46,5 millones; el 80,5% de las muertes ocurrieron en personas de 70 años o más, y los traumatismos (mal llamados accidentes) representaron el 3,6% de la mortalidad global (el 4,5% en hombres y el 2,6% en mujeres); de la mortalidad por trauma, el 19,3% es por lesiones de tráfico (el 22,8% en hombres y el 13,3% en mujeres). Los accidentes de tráfico como causa de muerte cayeron de la posición 8 en 1990 a la 32 en 2016 (las caídas están en el puesto 25 y los suicidios en el 26). Este éxito podría ser atribuible a diferentes factores, incluidos la obligatoriedad de llevar cinturones de seguridad abrochados (en zonas urbanas desde 1992), el casco obligatorio para motoristas, incentivos fiscales para la renovación de los automóviles más antiguos, mejoras en la red vial y menos tráfico debido al impacto de la crisis económica de 2008.

El total de años de vida perdidos (AVP) fue de 5.428.970. Los traumatismos suponen el 6,8% de los AVP (el 8,4% en hombres y el 4,5% en mujeres) y, dentro de ellos, las lesiones de tráfico representan el 27,7% de AVP, cifras considerablemente mayores para hombres que para mujeres. Los AVAD para los accidentes de tráfico cayeron de la posición 4 en 1990 a la 16 en 2016, mejoría importante para esta etiología (las caídas están en el puesto 11 y los suicidios en el 23).

Otra medida de la gravedad de las lesiones es de tipo económico. Directa o indirectamente, los traumatismos constituyen uno de los problemas de salud más caros que se conocen. Los costes económicos de las lesiones (costes directos de la atención sanitaria y costes indirectos por la pérdida de ingresos) van más allá del paciente y su familia cercana; todos los miembros de la sociedad padecen su efecto, porque los costes de la lesión son soportados por el Estado o por los programas de seguro privado, que repercuten estos costes a los demás usuarios.

La epidemiología del trauma no es homogénea a escala mundial, ya que hay múltiples factores geográficos, socioeconómicos, culturales, etc., que la condicionan. Para el conocimiento epidemiológico necesario, además de la información que se obtiene de las administraciones públicas (certificados de defunción, estadísticas de mortalidad y siniestralidad de organismos oficiales, altas hospitalarias, etc.), una herramienta muy útil son los registros de trauma locales, nacionales o supranacionales.<sup>10</sup> Entre los registros más importantes están el National Trauma Data Bank (NTDB) de EE. UU., el registro europeo EUROTARN, el registro inglés Trauma Audit Research Network (TARN) o el alemán TR-DGU. En España se han llevado a cabo varios registros provinciales o autonómicos (GITAN, RETRATO, ETNA, POLIGUITANIA), y desde finales de 2012 se mantiene un registro de trauma grave de pacientes ingresados en la UCI de ámbito nacional, RETRAUCI,<sup>11</sup> realizado con el aval de la SEMICYUC.

El mecanismo lesional difiere en función de la edad,<sup>7,11,12</sup> y los incidentes de tráfico son más frecuentes en los jóvenes y las caídas el mecanismo más frecuente en pacientes añosos. Las caídas accidentales representan entre el 20 y el 40% del total de los traumatizados, son más frecuentes conforme avanza la edad, y son la principal causa de trauma en mayores de 75 años y la segunda causa de mortalidad por causa externa tras la violencia autoinfligida. El envejecimiento de la población, con importantes patologías y comorbilidades asociadas, ha supuesto un cambio importante en la epidemiología del trauma. Los pacientes mayores de 65 años suponen más del 20% de los ingresos en la UCI por trauma grave, cifra que ha ido aumentando progresivamente en los últimos años. Los pacientes añosos tienen una mayor mortalidad y morbilidad asociada al trauma, a iguales índices lesionales, lo que puede deberse a varios factores: infratriaje en la primera valoración debido a que los mecanismos lesionales en ocasiones aparentan ser banales, las respuestas cardiovasculares pueden ser anómalas por tratamientos previos (p. ej., medicación concomitante o marcapasos), con mayor frecuencia presentan comorbilidades que disminuyen la tolerancia al trauma y para cuyo tratamiento pueden usar medicación que complice el curso de las lesiones (como los antiagregantes plaquetarios y/o los anticoagulantes).

Para la evaluación de la calidad asistencial es imprescindible conocer la práctica actual y compararla con los criterios y estándares establecidos.<sup>10</sup> La medida continua y planificada de la calidad se denomina monitorización y se realiza a través de indicadores. Engloba la evaluación de tres aspectos, estructura, proceso y resultados, para lo que existen indicadores específicos. La estructura de un sistema sanitario es fácil de medir, son los requisitos mínimos que se deben cumplir para garantizar que pueda darse una asistencia de calidad. El proceso asistencial, el cómo se dispensa la asistencia, es lo que habitualmente se mide y es una medida indirecta de los resultados, que son el verdadero objetivo de la monitorización. Para poder realizar comparaciones entre distintos centros o momentos y poder llevar a cabo evaluaciones adecuadas en cuanto a la calidad de la asistencia prestada es necesario contar con indicadores estandarizados de los tres tipos. Sin embargo, existe poca evidencia válida, fiable, definida y aceptada de forma global para los indicadores existentes en esta patología.

La consideración clásica de la mortalidad como principal indicador de resultado tiene una utilidad limitada, puesto que no traduce la carga de enfermedad ni el coste por paciente. Es importante conseguir indicadores de resultado que incluyan supervivencia y calidad de la misma y que vayan más allá del episodio hospitalario agudo, revisando resultados a largo plazo, necesidades de cuidados y de rehabilitación. La situación clínica y funcional del enfermo al alta hospitalaria no suele ser la definitiva, sino que puede pasar hasta 1 año hasta conseguir una situación clínica estable. La mortalidad hospitalaria no se correlaciona con los costes, puesto que los pacientes menos costosos son los que fallecen pronto o los que se recuperan bien y vuelven a ser independientes, mientras que la mayoría de las cargas a largo plazo vienen de los cuidados relacionados con la discapacidad permanente de pacientes supervivientes. Las secuelas son particularmente graves y duraderas en los TCE y en los lesionados medulares, secuelas que llevan a distintos grados de minusvalía y afectan a la calidad de vida. A pesar de la importancia de este último parámetro, su medición no es habitual, y los índices lesionales que se miden en la UCI solo suelen medir riesgo de muerte o recursos utilizados, sin informar sobre la repercusión que tienen las secuelas a largo plazo sobre el paciente y sus familiares.

La medición de la calidad de vida es útil al permitir desarrollar estrategias que reduzcan la carga de enfermedad en trauma. Las escalas más utilizadas son las que miden limitaciones en las actividades de la vida diaria y que se usan para diferentes patologías (SF-12, SF-36, EQ-5D o Wellbeing). Hay escalas creadas para el paciente traumatizado que permiten comparar los resultados con los de otros grupos de patologías y con los de la población general (Quality of Well Being, Health Utilities Index, Functional Capacity Index, Short-Form Health Survey).

## CONCEPTO DE ENFERMEDAD TRAUMÁTICA GRAVE

La enfermedad traumática es causa de morbimortalidad y secuelas de los supervivientes; por tanto, es una enfermedad potencialmente grave. Existe un amplio espectro de gravedad, desde lesiones banales hasta lesiones mortales. En España se calcula que cada año se producen unos 3 millones de traumatismos, de los cuales el 1-1,5% son graves (entre 30.000 y 45.000).

Cuantificar la gravedad de un traumatizado es muy importante por diferentes razones: para asignar los recursos de emergencias más apropiados a la gravedad del caso, iniciar un tratamiento precoz y el traslado al centro de atención al trauma más adecuado a su gravedad (triaje); la cuantificación o estandarización de la gravedad del trauma permite comparar resultados ajustados, encontrar aspectos mejorables e iniciar procesos de mejora continua de la calidad; esta información también es útil para la prevención y a efectos de investigación.

Existen diferentes niveles de gravedad de la lesión traumática en función de la respuesta fisiológica al trauma, las lesiones anatómicas, el mecanismo lesional y la comorbilidad asociada. Junto con la gravedad del traumatismo, el tiempo transcurrido desde el mismo hasta recibir los cuidados definitivos es el factor más importante que condiciona el resultado final, es una patología tiempo-dependiente, lo que justifica la necesidad de unos sistemas adecuados de triaje.<sup>13</sup> Estos consisten en aplicar un método de selección y clasificación de pacientes basados en sus

necesidades terapéuticas y en los recursos disponibles para su atención. Ante un paciente o grupo de pacientes traumatizados ha de aplicarse un triaje extrahospitalario, *in situ*, que permita trasladar a los pacientes en función del tipo de lesión al centro de traumatología que disponga de los recursos técnicos y humanos necesarios para su atención, y en un determinado medio de transporte que reduzca al mínimo la demora de la misma, acortando el tiempo entre la producción de la lesión y su tratamiento definitivo. Como herramienta de triaje y valoración inicial de la gravedad del trauma, una de las escalas más ampliamente utilizadas es el Revised Trauma Score (RTS) (tabla 90-1). Por otro lado, se debe hacer un triaje en la urgencia hospitalaria, dando prioridad en la asistencia en función del compromiso vital del paciente traumatizado.

En la primera evaluación de un paciente traumatizado existen casos que se consideran graves por criterios anatómicos o fisiológicos en los que se encuentran lesiones que comprometen su vida y requieren una reanimación urgente e ingreso en UCI para su manejo; con esta primera evaluación se identifica a otros pacientes que no tienen lesiones que requieran manejo hospitalario y pueden ser dados de alta con seguridad. Existe un tercer grupo de pacientes traumatizados, denominados potencialmente graves, que por su mecanismo lesional, comorbilidad asociada, tipo de lesión anatómica, alteración funcional que presentan o tipo de rescate no pueden clasificarse como trauma grave, pero pueden presentar lesiones ocultas que comprometen su vida y requieren, por tanto, una evaluación sistemática e integral por personal capacitado en soporte vital al trauma. Si durante la asistencia del paciente potencialmente grave se diagnostica alguna lesión oculta con compromiso vital, deberá ser manejado como trauma grave e ingresar en la UCI; pero, si finalmente se descarta cualquier lesión grave que amenace la vida, el paciente pasará a cargo del especialista correspondiente a la lesión detectada.

Puede resultar difícil definir operativamente este grupo de pacientes potencialmente graves, en los que se debe descartar la existencia de lesiones ocultas graves y entre los que se incluyen: RTS-triaje de 11 o menos puntos; por el mecanismo lesional (precipitación de más de 2 m de altura, atropello, accidente de automóvil a alta velocidad, vuelco, expulsión del coche, fallecimiento de otro ocupante del vehículo, accidentes de motocicleta o bicicleta, tiempo de extricación superior a 20 min); por el tipo de lesión anatómica (lesión penetrante en la cabeza, el cuello, el tórax, el abdomen, las ingles, las axilas y el torso; fractura de dos o más huesos largos proximales, amputación traumática, quemaduras eléctricas); por comorbilidades asociadas (enfermedad previa grave, trastorno hemorrágico o tratamiento anticoagulante, embarazo), o por situaciones en las que se sospeche que pueda peligrar la vida del paciente o mecanismo lesional especial, como derrumbamiento o explosiones.

## Escala de traumatismo revisada (Revised Trauma Score)

El Revised Trauma Score (RTS) (v. tabla 90-1) es una escala de gravedad del traumatismo que utiliza para su cálculo solo tres parámetros fisiológicos: presión arterial sistólica, frecuencia respiratoria y puntuación en la escala del coma de Glasgow, asignando una puntuación a cada una de ellas que va de 0 (máxima afectación) a 4 (situación normal). A efectos de

**TABLA 90-1 Variables y puntuación del Revised Trauma Score**

Frecuencia respiratoria (rpm)	Presión arterial sistólica (mmHg)	Escala del coma de Glasgow	Puntuación
10-29	> 89	13-15	4
> 29	76-89	9-12	3
6-9	50-75	6-8	2
1-5	1-49	4-5	1
0	0	3	0

El RTS-t se calcula como la suma de las puntuaciones de las tres variables incluidas (0 a 12).

RTS-p (pronóstico):  $0,937 \times$  puntuación en la GCS +  $0,733 \times$  puntuación TAS +  $0,291 \times$  puntuación FR (0 a 7,8407).

Adaptado de Champion et al. A revision of the trauma score. J Trauma 1989;28:623-9.

triaje prehospitalario, el RTS-t se calcula sumando los puntos asignados a las tres variables en función del grado de afectación y varía desde 12 puntos (situación sin alteración fisiológica significativa) hasta 0 (máxima afectación). Una puntuación menor o igual de 11 puntos se considera trauma grave e indicación de traslado a un centro de traumatizados. No implica la misma gravedad la afectación de cada una de las tres variables. El RTS para evaluación pronóstica se basa en la suma de los puntos tras multiplicarlos, cada uno de ellos, por un coeficiente obtenido por regresión logística a partir del estudio MTOS. La puntuación del RTS-p varía entre 0 y 7,8407, y los valores más altos son los que se asocian a mayores tasas de supervivencia. Actualmente es uno de los índices de gravedad más utilizados en el medio extrahospitalario para triaje y ha sido ampliamente validado en la literatura, presentando una buena especificidad, aunque la sensibilidad no sea demasiado alta. Su principal limitación, además de la falta de sensibilidad, deriva de las limitaciones de la escala de Glasgow en pacientes ya sedados e intubados o que están bajo los efectos de alcohol y/o drogas; otro problema no solucionado estriba en cómo reflejar los cambios en los parámetros fisiológicos que pueden modificarse rápidamente, ya sea por deterioro del paciente o en respuesta a maniobras terapéuticas.

### Escala de lesiones abreviada (Abbreviated Injury Scale)

La gravedad de cada una de las posibles lesiones de un traumatizado se obtiene de la Abbreviated Injury Scale (AIS). La AIS fue introducida en 1969, y con posterioridad se han realizado varias versiones (la gravedad asignada a algunas lesiones puede variar de unas versiones a otras), de las cuales la actualmente en uso es la del 2005, puesta al día en 2008.

La AIS es un sistema de descripción anatómica de lesiones, un diccionario lesional con más de 2.000 codificadas, que otorga a cada lesión individual y específica un código de siete dígitos, de los cuales el primero corresponde a la región corporal, el segundo al tipo de estructura anatómica lesionada, el tercero y el cuarto al órgano específico, el quinto y el sexto al grado de afectación, y el séptimo a la puntuación de gravedad, con una escala que incluye seis niveles de gravedad:

1. Leve.
2. Moderado.
3. Grave, no compromete la vida.
4. Grave, compromete la vida.
5. Crítico, supervivencia incierta.
6. Lesión máxima, habitualmente incompatible con la vida.

La asignación de la puntuación de la gravedad de las lesiones se realizó por consenso de expertos valorando la mortalidad, la cantidad de energía disipada o absorbida en el traumatismo, el daño tisular, la necesidad de hospitalización y de cuidados, la duración de la estancia hospitalaria, el coste y la complejidad del tratamiento, así como su duración, discapacidad temporal y permanente y afectación de la calidad de vida tras el traumatismo.

El diccionario distribuye las lesiones anatómicas en nueve regiones anatómicas (cuadro 90-1). Si bien la AIS representa un excelente diccionario de lesiones y es la base anatómica de otros índices de gravedad, su capacidad para predecir el pronóstico es limitada. La puntuación AIS asigna valores de gravedad a lesiones individuales, no evalúa el efecto combinado de múltiples lesiones en un paciente politraumatizado. Los dos sistemas más usados que, basándose en la AIS, evalúan la gravedad del paciente politraumatizado son la Maximum AIS (MAIS) y la Injury Severity Score (ISS). La MAIS es la puntuación de gravedad AIS de la lesión de mayor gravedad en un paciente con múltiples lesiones.

### Escala de gravedad lesional (Injury Severity Score)

La Injury Severity Score (ISS) se publicó en 1974<sup>14</sup> como una escala que, a partir de la AIS, permite transformar las múltiples lesiones que puede presentar un paciente traumatizado en un número que se asocia a gravedad, y, por tanto, a morbilidad y mortalidad. Es una de las escalas anatómicas más utilizadas. Establece seis regiones corporales (v. cuadro 90-1), en las que puede haber lesiones de gravedad variable desde 1 a 6 (la misma gradación indicada en la AIS). Se define como la suma de los cuadrados de la máxima AIS de cada una de las tres regiones corporales más gravemente afectadas. Las puntuaciones de ISS posibles

## CUADRO 90-1 Regiones anatómicas en la AIS y la ISS

### AIS

- Cabeza (incluye cráneo y cerebro).
- Cara.
- Cuello.
- Tórax.
- Abdomen (incluye, además, el retroperitoneo y el contenido pélvico).
- Columna (incluye la columna cervical, dorsal y lumbar, tanto lesiones esqueléticas como neurológicas).
- Extremidades superiores (incluye la cintura escapular).
- Extremidades inferiores (incluye la cintura pélvica).
- Región externa.

### ISS

- Cabeza y cuello (incluye el cráneo, el encéfalo, el cuello y la columna cervical).
- Cara (incluye los huesos de la cara, la boca, la laringe, los ojos y las orejas).
- Tórax (incluye la cavidad torácica, el diafragma y la columna dorsal).
- Abdomen (incluye la cavidad abdominal, el contenido pélvico y la columna lumbar).
- Extremidades (incluye los miembros superiores e inferiores, y las cinturas pélvica y escapular).
- Región externa (incluye laceraciones, contusiones, abrasiones y quemaduras, independientemente de su localización en la superficie corporal).

Nótese que, aunque la ISS se basa en la AIS, las regiones corporales no coinciden, unificándose y reduciéndose el número en la ISS.

de un paciente traumatizado oscilan, por tanto, entre 1 ( $1^2 + 0^2 + 0^2$ ) y 75 ( $5^2 + 5^2 + 5^2$ ), aunque no son posibles todos los valores dentro de ese rango. Por convención, cuando un paciente presenta una lesión con puntuación 6, automáticamente se le asigna una ISS de 75 puntos. Aunque no existe una definición aceptada globalmente de lo que se considera un trauma grave, para la mayoría de los autores se define el traumatismo grave como el que alcanza una puntuación de ISS igual o mayor a 16 puntos.

La ISS se correlaciona con la mortalidad, pero tiene limitaciones importantes, ya que solo considera la lesión más grave de cada región corporal y solo contabiliza las lesiones de un máximo de tres regiones corporales. Algunos valores o intervalos de ISS contienen datos sobre pacientes con lesiones heterogéneas cuyo pronóstico puede ser sustancialmente diferente. No es una escala lineal, ya que existen valores numéricos imposibles, y un paciente con una gravedad determinada no tiene el doble de riesgo de muerte que otro paciente con una puntuación de ISS de la mitad del primero. A pesar de sus limitaciones, la ISS ha llegado a ser el estándar universal para la valoración de la gravedad del traumatizado.

En un intento de mejorar las limitaciones de la ISS, se realizó una modificación, la New Injury Severity Score (NISS), que se define como la suma de los cuadrados de las tres lesiones más graves, independientemente de la región anatómica en la que asienten. Algunos estudios sugieren que mejora la capacidad de predicción de mortalidad, especialmente en el trauma penetrante. Al igual que la ISS, omite los datos de la repercusión fisiológica para predecir el pronóstico.

Términos empleados desde hace muchos años, como politraumatizado, carecen aún de una definición validada y aceptada universalmente. Se han empleado diferentes criterios anatómicos (ISS > 15, ISS > 17, AIS > 2 en al menos dos regiones anatómicas) o criterios mixtos anatómicos y fisiopatológicos (lesiones de tres o más puntos en la AIS en al menos dos regiones anatómicas asociadas a alteraciones fisiológicas, como una presión arterial sistólica  $\leq 90$  mmHg, puntuación en la escala del coma de Glasgow menor de 9 puntos, acidosis con un exceso de bases  $< -6$  mmol/l, coagulopatía asociada al trauma (INR  $\geq 1,4$  y tiempo parcial de tromboplastina  $\geq 40$  s) y una edad de 70 o más años. Un panel de expertos internacional propuso que la presencia de lesiones significativas de tres o más puntos en la AIS en dos o más regiones anatómicas diferentes de la AIS junto con una o más de las variables fisiológicas o de edad anteriores definían al politraumatizado.<sup>15</sup> Esta propuesta requiere validación y aceptación para un uso extendido.

La definición de trauma grave no debería limitarse únicamente a una descripción de lesiones anatómicas, sino que debería incluir aspectos como la repercusión fisiopatológica asociada a la lesión. Cuando se define la gravedad del trauma, habría que indicar el resultado final que se evalúa, que no debería ser exclusivamente la mortalidad hospitalaria, sino también atender a aspectos como la discapacidad resultante y la calidad de vida posterior. Un aspecto adicional que se debería considerar para determinar la gravedad de un trauma son los propios factores del paciente que lo sufre, en cuanto a edad, enfermedad previa o predisposición genética, que puedan hacer variable la capacidad de tolerancia al mismo trauma.

## FISIOPATOLOGÍA LESIONAL

### Cronología y causas de la muerte traumática

La muerte es el peor resultado posible tras un incidente traumático. Las dos causas principales de muerte en el trauma son las lesiones neurológicas y la hemorragia. En 1983, D. Trunkey describió una clasificación trimodal de las muertes por traumatismos:

- La primera fase, mortalidad inmediata, corresponde a los primeros minutos y hasta 1 h después del incidente. El 50% de los fallecidos lo hacen *in situ*, de forma instantánea o a los pocos minutos debido a lesiones incompatibles con la vida (lesiones encefálicas graves, del tronco cerebral, de la médula alta o cardíacas, o desgarras de grandes vasos). Es probable que estas muertes no sean evitables a pesar de una asistencia médica inmediata. La mejor forma de combatir estas muertes es mediante la prevención de la lesión.
- La segunda fase, mortalidad precoz, representa el 30% de la mortalidad en el trauma y ocurre en las primeras 4 h tras el ingreso y hasta los 2-3 días, y se debe fundamentalmente a dos causas: TCE grave y shock hemorrágico. La mejora de estos resultados vendría por la actuación del sistema de atención integral al traumatizado y la puesta en marcha de las medidas terapéuticas demostradas en las diferentes guías de actuación. Mantener la oxigenación y la perfusión y un traslado rápido al centro útil es fundamental, ya que el factor modificable más crítico para la supervivencia es el tiempo transcurrido entre la producción de la lesión y la asistencia definitiva. Esta mortalidad puede reducirse con una buena asistencia hospitalaria. En los últimos años, la mortalidad por hemorragia ha disminuido gracias a la implantación de estrategias de control de daños, mejoras diagnósticas, en especial la angio-TC, y la mayor actividad de la radiología intervencionista.
- La tercera fase, mortalidad diferida o tardía, representaba el 20-30% de la mortalidad global y se producía de varios días a semanas después del incidente. Solía ocurrir por sepsis y fracaso multiorgánico.

Esta clásica distribución trimodal de la mortalidad ya prácticamente no se ve en los países con sistemas de trauma maduros y ha desaparecido el pico de mortalidad diferida (queda una distribución bimodal) como consecuencia de los mejores cuidados prehospitalarios y el manejo en centros dedicados con una mejor atención inicial a los pacientes traumatizados.

### Respuesta fisiológica a la lesión

Si el paciente sobrevive los primeros momentos, el organismo va a desencadenar una respuesta a la agresión que le permita superarla (cuadro 90-2).

Las primeras respuestas ante el estrés del traumatismo se inician con la percepción del mismo. El grado de las respuestas psicológicas y fisiológicas es proporcional al grado de shock y lesión; las respuestas ante el estrés son necesarias para la recuperación y, por tanto, valiosas para la supervivencia. Cuando el traumatismo es grave, las respuestas fisiológicas pueden ser intensas y prolongadas, y adquieren un carácter lesivo contra el propio sujeto, contribuyendo al desarrollo de una enfermedad crítica y, en ocasiones, a la muerte.

La respuesta al estrés del traumatismo se desencadena por la percepción psicológica y física del dolor, la lesión y el shock. Las primeras horas tras el traumatismo se caracterizan por hipovolemia, bajo flujo sanguíneo y las reacciones fisiológicas compensadoras iniciales al traumatismo y el shock. La respuesta está mediada por el sistema nervioso central, las hormonas circulantes (cortisol, catecolaminas, hormona antidiurética, renina-angiotensina-aldosterona, etc.), las sustancias producidas en

## CUADRO 90-2 Respuesta fisiológica a la lesión

### Estímulos

- Estrés psicológico (dolor, miedo).
- Hemorragia.
- Hipovolemia.
- Shock.
- Acidosis.
- Hipotermia.
- Coagulopatía.
- Hipoxemia.
- Hipercapnia.
- Lesión tisular.
- Isquemia tisular.
- Hipoxia tisular.

### Mediadores

- Sistema nervioso central.
- Sistema nervioso simpático.
- Eje simpático-suprarrenal.
- Eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal.
- Hormona antidiurética.
- Sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- Opioides endógenos.
- Mediadores locales:
  - Citocinas.
  - Radicales libres del oxígeno.

### Respuestas fisiológicas

- Hipertermia.
- Hipertensión.
- Taquicardia.
- Taquipnea/polipnea.
- Oliguria.
- Edema local y sistémico.
- Alteración del transporte y difusión del oxígeno.
- Hipermetabolismo:
  - Catabolismo proteico.
  - Catabolismo lipídico.
  - Hiperglucemia/resistencia a la insulina.
- Alteraciones de la coagulación e inflamación.
- Alteraciones inmunitarias (humoral y celular).

respuesta a la inflamación local que actúan tanto en forma local como sistémica y las células circulantes activadas. La magnitud de esta respuesta y su duración son proporcionales al grado de lesión. Unas adecuadas analgesia y sedación disminuyen la percepción de la lesión y de ese modo pueden reducir la magnitud de la respuesta al estrés generada por la misma. Una vez que la reanimación es completa y se ha restablecido la perfusión, se observa una respuesta de estrés hiperdinámica, retención de líquidos y edema, hipermetabolismo y catabolismo.

Durante la recuperación con éxito se pueden revertir todas las alteraciones fisiológicas. El estadio anabólico final, si la evolución ha sido favorable, se caracteriza por normalización de la hemodinámica, diuresis, acumulación de proteínas y grasa corporal, y restablecimiento de las funciones orgánicas.

Sin embargo, después de un traumatismo grave, la respuesta al estrés puede exigir un apoyo intensivo y comportarse como una enfermedad crítica. Como la reserva fisiológica ya está comprometida por el traumatismo, las complicaciones añadidas a este proceso son de gran importancia y a menudo inducen enfermedad más grave (disfunción o fracaso multiorgánico)<sup>16</sup> o la muerte. La enfermedad crítica secundaria al traumatismo está mediada en gran medida por la exageración y el desequilibrio de los mecanismos de compensación fisiológicos normales.

## BIOMECÁNICA

La biomecánica es la ciencia que trata de explicar los mecanismos que provocan las lesiones corporales. Ante todo traumatismo es necesario conocer el tipo y la magnitud de la energía que actúa sobre el cuerpo, la

zona anatómica sobre la que incide, el empleo o no de dispositivos de protección por parte del sujeto afectado y la existencia de factores en el paciente que alteren su vulnerabilidad. La comprensión de la biomecánica en el paciente traumatizado puede orientar en la búsqueda de lesiones asociadas. La descripción adecuada del suceso traumático y su correcta interpretación pueden dar lugar a la identificación del 90% de las lesiones que sufre un paciente traumatizado.

En todo evento traumático hay transferencia de energía de cualquier tipo (cinética, térmica, eléctrica o de otro tipo) hacia el tejido o, en el caso de congelación, una transferencia de energía en forma de calor desde el tejido hacia el ambiente circundante. La energía se transfiere al entorno en el que se ha producido el trauma y, cuando supera la capacidad viscoelástica de los elementos expuestos a esa transferencia energética, los elementos se deforman y/o se lesionan.

La lesión producida dependerá de la velocidad y la cantidad de energía transmitida, del área sobre la que se aplica y de las propiedades elásticas de los tejidos sobre los que se transfiere. Cuando el cuerpo humano y un objeto sólido colisionan, el número de partículas del organismo que reciben el impacto del objeto sólido condiciona la cantidad de intercambio de energía que se produce y, por tanto, la gravedad de las lesiones resultantes. El número de partículas depende de la densidad del tejido y del área de contacto del impacto. Cuanto mayor sea la densidad de un tejido (número de partículas por unidad de volumen), mayor será el número de partículas golpeadas por el objeto en movimiento y, por tanto, mayor será la cantidad de energía intercambiada. Básicamente, los tejidos del cuerpo humano tienen tres tipos de densidades: aire (como el pulmón y el intestino), agua (músculos y vísceras sólidas como el hígado o el bazo) y sólida (huesos).

Por los mecanismos de lesión, los traumatismos se pueden clasificar en cuatro tipos, aunque las combinaciones son posibles: traumatismos cerrados o contusos, penetrantes, por onda expansiva y térmicos (estos últimos tienen un capítulo específico), pero la división más habitual es en cerrados y penetrantes. El intercambio de energía y las lesiones producidas son similares en ambos tipos; la única diferencia real es la penetración de la piel. Si toda la energía del impacto se concentra en una superficie pequeña y esta fuerza supera a la resistencia de la piel, el objeto contundente la atraviesa y provoca un traumatismo penetrante. Si la fuerza se aplica sobre una superficie más amplia y no se penetra la piel, se produce un traumatismo cerrado.

La fuerza del objeto que impacta desplaza de su posición normal las partículas de los tejidos, que se convierten entonces también en objetos móviles y entran en colisión con otras partículas de tejido circundante que también se desplazan provocando una cavidad (proceso de cavitación). En el momento del impacto aparece una cavidad temporal, producida por estiramiento de los tejidos; dependiendo de las propiedades elásticas de los tejidos corporales, algunos o todos los contenidos de la cavidad temporal pueden volver a su posición previa. El volumen de la cavidad temporal que se convierte en cavidad definitiva depende de la elasticidad del tejido afectado. Los traumatismos contusos ocasionan una cavitación, a menudo solo transitoria, mientras que los traumatismos penetrantes causan tanto cavidades temporales como permanentes.

### Traumatismo cerrado

En el impacto de los traumatismos contusos intervienen dos fuerzas principalmente: cizallamiento y compresión. El cizallamiento se produce cuando un órgano o estructura, o una parte de él, cambian de velocidad en mayor medida que otro órgano o estructura. Esta diferencia en aceleración (o deceleración) da lugar a que las partes se separen y rompan. La compresión es consecuencia del atrapamiento directo de un órgano o estructura (o una parte) entre otros órganos o estructuras.

Los tipos de traumatismos cerrados son múltiples, pero entre los más frecuentes se encuentran las lesiones de los ocupantes de un vehículo producidas por incidentes de tráfico, las lesiones por atropello o las lesiones en usuarios de ciclomotores o motocicletas; también son frecuentes las caídas de altura (precipitaciones) y las lesiones deportivas.

### Colisiones de vehículos a motor

En estos casos se producen tres colisiones o impactos: un primer impacto cuando el automóvil colisiona contra el objeto que lo frena; el segundo impacto es el de los ocupantes del vehículo contra las estructuras del

interior del mismo, contra otros ocupantes y/o contra algunos elementos fijos de fuera del vehículo si el paciente ha salido despedido, y el tercer impacto es el de los órganos internos entre sí o contra la pared interna de esa región corporal (cráneo, tórax o abdomen), o su rotura por fuerzas de cizallamiento de sus inserciones en el compartimento.

La interacción entre el paciente y el vehículo depende del tipo de incidente. Hay cinco tipos de posibles escenarios: impacto frontal, lateral, posterior o por alcance, impacto con rotación y vuelco.

El uso adecuado de los sistemas de fijación transfiere la fuerza del impacto del cuerpo del ocupante al cinturón y el sistema de sujeción. Los airbags absorben la energía lentamente, aumentando la distancia de frenado del cuerpo; son muy eficaces en la primera colisión. Los airbags y los cinturones adecuadamente colocados aportan protección a los ocupantes de un vehículo.

En casos de vuelco y vueltas de campana, se pueden producir lesiones en cualquier lugar, con alto riesgo de lesiones en la columna. Si se asocia eyección del vehículo, el paciente sufre lesiones mucho más graves, con mortalidad entre cuatro y seis veces superior a si se permanece dentro del mismo.

### Atropellos

El factor determinante de la gravedad en el atropello es la velocidad a la que se produce. La mayoría de los atropellos se producen a velocidades inferiores a los 50 km/h. El atropello suele producir lesiones en cuatro fases. La primera es el impacto de la parte más saliente del automóvil, generalmente el parachoques, contra las extremidades inferiores del atropellado. El segundo impacto se produce por golpe de la cadera o el tórax contra el borde del capó o el hombro y/o la cabeza contra el parabrisas. El tercer impacto se produce por la caída del peatón al suelo, que suele producirse en posiciones atípicas, provocando fracturas y/o luxaciones articulares de diversos tipos. Finalmente, el automóvil puede pasar por encima de la víctima o arrastrarla, produciendo lesiones asociadas de aplastamiento o erosiones y quemaduras cutáneas por fricción.

### Accidentes de motocicletas y ciclomotores

Los accidentes de motocicletas y ciclomotores afectan, en general, a la población joven. Se pueden producir lesiones de todos los tipos. Solo el casco tiene una capacidad limitada de redistribuir la transmisión de energía y reducir su intensidad.

### Caídas

Las caídas producen lesión a través de un cambio brusco en la velocidad relativa (desaceleración). En el impacto, el movimiento diferencial de los tejidos dentro del organismo provoca lesión tisular por desgarro o cizallamiento. Frenando la caída y aumentando la superficie en la que la energía se disipa, se aumenta la tolerancia a la desaceleración.

### Traumatismo penetrante

Los traumatismos penetrantes se refieren a las lesiones producidas por objetos extraños que penetran los tejidos corporales. Las armas habitualmente se clasifican en función de la cantidad de energía que transfieren: baja energía (cuchillos y objetos lanzados a mano), energía media (armas cortas, como pistolas y revólveres) y alta energía (rifles de caza y armas militares).

### Heridas por arma de fuego

La velocidad de un proyectil es el determinante más importante de su capacidad para lesionar, aumentando esta de forma muy notable sobre la velocidad crítica de 600 m/s. A esta velocidad se crea una cavidad temporal cuyo tamaño puede ser hasta 30 veces superior al de la propia bala. Cuanto más denso es el tejido sobre el que impacta el proyectil, mayor fenómeno de cavitación y mayor destrucción tisular.

Las escopetas de caza utilizan cartuchos que tienen en su interior unas bolas de plomo y que, cuando son disparadas a corta distancia, producen lesiones graves, muchas veces mortales, pero que disipan su energía, en general, en distancias relativamente cortas.

### Heridas por arma blanca

Las lesiones por arma blanca tienen muy poca o ninguna cavitación. Debe considerarse la localización anatómica del impacto y son graves



las heridas que afectan al cuello, la parte central del tórax y el abdomen. Durante la espiración, el diafragma y el hígado pueden ascender hasta el quinto-sexto espacio intercostal. En las heridas por arma blanca es importante el trayecto de la hoja en el interior del cuerpo.

### Lesiones por onda expansiva

Las explosiones resultan de la transformación química extremadamente rápida de un volumen de material relativamente pequeño de explosivo en productos gaseosos que se expanden rápidamente para ocupar un volumen mayor que el que ocupaba el explosivo no detonado. Estos productos gaseosos en rápida expansión adoptan la forma de una esfera en cuyo interior la presión excede ampliamente a la atmosférica. La presión decrece rápidamente conforme la onda se desplaza. La transferencia de energía se produce porque la onda de presión induce oscilaciones en los medios a través de los que viaja. La fase de presión positiva de la oscilación puede alcanzar varias atmósferas de magnitud, pero es de una duración extremadamente corta, mientras que la fase de presión negativa que le sigue es de mayor duración. Las lesiones por onda expansiva pueden ser de varios tipos. La lesión primaria se debe a la onda de presión mecánica de la explosión; generalmente afecta a órganos huecos, que contienen aire, como el oído medio, el pulmón y el intestino. En el pulmón puede producir roturas alveolares y síndrome de distrés respiratorio agudo. La lesión secundaria resulta de proyectiles secundarios lanzados a gran velocidad y que pueden estar formados por fragmentos del explosivo o por metralla; en general, producen traumatismos penetrantes. La lesión terciaria se debe al choque del cuerpo contra objetos sólidos al ser lanzados violentamente. Una posible lesión cuaternaria incluye lesiones por quemaduras, aplastamientos, problemas respiratorios por la inhalación de humos y productos tóxicos de la explosión o por exacerbaciones de lesiones o enfermedades preexistentes de los pacientes.

### PUNTOS CLAVE

- La lesión traumática es el daño físico a una persona provocado por la transferencia aguda de energía (mecánica, térmica, eléctrica, química o por radiación) o por la ausencia brusca de calor u oxígeno. Todas las causas posibles de lesión tienen en común la transferencia de energía.
- En un porcentaje muy importante de traumatismos se presentan como factores de riesgo el consumo de alcohol y/o drogas, en cuyo caso la probabilidad de reincidencia es muy elevada si no se realizan medidas de prevención secundaria. En los casos de consumo de alcohol como factor de riesgo traumático, la eficacia de la prevención secundaria está totalmente aceptada y demostrada.
- El envejecimiento de la población, con importantes patologías y comorbilidades asociadas, ha supuesto un cambio sustancial en la epidemiología del trauma. Los pacientes mayores de 65 años suponen más del 20% de los ingresos en UCI por trauma grave, cifra que ha ido aumentando progresivamente en los últimos años.
- Para la evaluación de la calidad asistencial es imprescindible conocer la práctica actual y compararla con los criterios y estándares establecidos. La consideración de la mortalidad como principal indicador de resultado tiene una utilidad limitada, puesto que no traduce la carga de enfermedad ni el coste por paciente. Es importante conseguir indicadores de resultado que incluyan supervivencia y calidad de la misma a medio y largo plazo.

- Existen diferentes niveles de gravedad del traumatismo en función de la respuesta fisiológica al mismo, las lesiones anatómicas producidas y la comorbilidad asociada. Junto con su gravedad, el tiempo transcurrido desde el traumatismo hasta recibir los cuidados definitivos es el factor más importante que condiciona el resultado final, por lo que es una patología tiempo-dependiente.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Norton R, Kobusingye O. Injuries. *N Engl J Med* 2013;368(18):1723-30.
2. Cordovilla S, Rodríguez-Bolaños S, Guerrero F, Lara-Rosales R, Pino F, Rayo A, et al. Alcohol and/or drug abuse favors trauma recurrence and reduces the trauma-free period. *Med Intensiva* 2013;37(1):6-11.
3. Fernández E, Álvarez FJ, González JC. Retos asistenciales en la atención al paciente traumatizado en España. La necesidad de implementación de la evidencia científica incluyendo la prevención secundaria. *Med Intensiva* 2014;38(6):386-90.
4. Dijkink S, Nederpelt CJ, Krijnen P, Velmahos GC, Schipper IB. Trauma systems around the world: A systematic overview. *J Trauma Acute Care Surg* 2017;83(5):917-25.
5. INE. Defunciones según la Causa de Muerte. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=7947>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
6. DGT. Tablas estadísticas. Disponible en: <http://www.dgt.es/es/seguridad-vial/estadisticas-e-indicadores/accidentes-30dias/tablas-estadisticas/>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
7. Alberdi F, García I, Atutxa L, Zabarte M, Trabajo G. Epidemiología del trauma grave. *Med Intensiva* 2015;38(9):580-8.
8. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2197-223.
9. Soriano JB, Rojas-Rueda D, Alonso J, Antó JM, Cardona PJ, Fernández E, et al. La carga de enfermedad en España: resultados del Estudio de la Carga Global de las Enfermedades 2016. *Med Clin (Barc)* 2018;151(5):171-90.
10. Pino FI, Ballesteros MA, Cordero L, Guerrero F. Calidad y registros en trauma. *Med Intensiva* 2015;39(2):114-23.
11. Chico-Fernández M, Llompарт-Pou JA, Guerrero-López F, Sánchez-Casado M, García-Sáez I, Mayor-García MD, et al. Epidemiología del trauma grave en España. REgistro de TRAuma en UCI (RETRAUCI). Fase piloto. *Med Intensiva* 2016;40(6):327-47.
12. Llompарт-Pou JA, Chico-Fernández M, Sánchez-Casado M, Alberdi-Odrizola F, Guerrero-López F, Mayor-García MD, et al. Age-related injury patterns in Spanish trauma ICU patients. Results from the RETRAUCI. *Injury* 2016;47(Suppl. 3):S61-5.
13. Sasser S, Hunt R, Faul M. Guidelines for Field Triage of Injured Patients Recommendations of the National Expert Panel on Field-Triage, 2011. *MMWR* 2012;61(1):1-21.
14. Baker SP, O'Neill B, Haddon W. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974;14(3):187-96.
15. Pape HC, Lefering R, Butcher N, Peitzman A, Leenen L, Marzi I, et al. The definition of polytrauma revisited: An international consensus process and proposal of the new "Berlin definition". *J Trauma Acute Care Surg* 2014;77(5):780-6.
16. Llompарт-Pou JA, Talayero M, Homar J, Royo C. Fallo multiorgánico en el paciente con trauma grave. *Med Intensiva* 2014;38(7):455-62.

# Atención inicial al paciente traumatizado grave

*Jesús Abelardo Barea Mendoza, Zaira Molina Collado  
y Mario Chico Fernández*

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad traumática es la tercera causa de muerte de forma global y la principal causa en el rango de edad de 1 a 44 años.<sup>1</sup> De esta forma, afecta a miembros productivos de la sociedad y, además, se relaciona con un aumento de la morbilidad e importantes discapacidades en los supervivientes (se estima que, por cada fallecimiento, tres pacientes quedan permanentemente incapacitados). Cabe destacar el aumento de incidencia de enfermedad traumática entre los pacientes mayores de 65 años, probablemente en relación con su mayor comorbilidad, nuevos tratamientos que reciben (anticoagulación y/o antiagregación) y un envejecimiento cada vez más activo.<sup>2</sup>

La causa principal de la enfermedad traumática a escala mundial continúa siendo los accidentes de tráfico (1,3 millones de muertes a escala global), aunque las caídas, principalmente en la población de edad avanzada, y las lesiones por violencia interpersonal también ocupan un lugar destacado en la casuística. El trauma es más frecuente y crece de forma exponencial en las naciones con ingresos medios-bajos, concentrando, según la OMS, un 90% de los fallecidos por esta patología, lo que pone en evidencia el escaso desarrollo de las medidas de prevención y de los sistemas de salud en estos países y la necesidad de reconocer la patología traumática como una causa principal de morbimortalidad.<sup>3</sup>

El pronóstico de estos pacientes depende, fundamentalmente, de la gravedad del trauma, de la energía transferida, de la reserva fisiológica del paciente, y de la calidad y prontitud de los cuidados administrados, y estos dos últimos son los únicos factores modificables y sobre los que se debe incidir. Por ello, la organización de la atención al trauma es crucial para el manejo óptimo de estos pacientes. La intervención temprana y sistematizada es esencial y se debe considerar el traslado a centros de trauma.

La principal causa de muerte en los pacientes traumatizados son las lesiones neurológicas, y el shock hemorrágico es la principal causa de muerte evitable. Tradicionalmente, la mortalidad en el trauma ha seguido una distribución trimodal, con tres picos descritos desde 1982. El primer pico tiene lugar en segundos o minutos y se debe a lesiones neurológicas incompatibles con la vida y lesiones de grandes vasos. Un segundo pico incluye pacientes que fallecen en las primeras horas tras un traumatismo (se agrupan lesiones intracraneales evacuables, neumotórax y lesiones exanguinantes de la pelvis y el abdomen). Recientes avances en la asistencia y el tratamiento del paciente con trauma grave han modificado la evolución de este subgrupo de pacientes, especialmente en el shock hemorrágico, gracias a las estrategias de control de daños y control precoz del foco de sangrado.<sup>4</sup> El tercer pico tiene lugar días o semanas tras el trauma y se debe a disfunción multiorgánica (incluirla a pacientes que han logrado sobreponerse a un cuadro de shock hemorrágico) y sepsis; este último pico ha ido sufriendo un aplanamiento, y se observa una distribución desagregada y paulatina de las muertes por disfunción multiorgánica. Sin duda, el estudio de estos procesos y de los cambios que se han ido describiendo resulta esencial para seguir mejorando el pronóstico de nuestros pacientes.<sup>5</sup>

Aunque se ha evidenciado un descenso de la mortalidad en relación con una mejoría en la atención protocolizada de los servicios de emergencia y la atención en centros de trauma, existe un campo que puede reducir

la mortalidad hasta en un 50% y que se basa en un adecuado sistema de prevención.<sup>3</sup> Se han descrito múltiples factores de riesgo asociados con los traumatismos, entre los que destacar el consumo de alcohol y otras drogas, las desigualdades sociales o el envejecimiento de la población. Por ello, algunas intervenciones pueden prevenir un porcentaje importante de las lesiones, como el control de la velocidad vial, el uso de dispositivos móviles, la prevención en peatones, la intervención motivacional en el consumo de riesgo, la prevención de caídas en ancianos y la legislación en materia laboral o de violencia machista. En este sentido es crucial, y un excelente punto de partida para mejorar las estrategias preventivas y fomentar una mejor atención de estos pacientes, la implantación de registros de trauma. Estos permiten monitorizar el proceso global del manejo del paciente traumático tanto a nivel local como, incluso, supranacional. Destaca su potencialidad para el seguimiento de tendencias epidemiológicas, la elaboración de escalas relacionadas con el ajuste de la gravedad y el diseño tanto de planes de actuación como de procesos en la atención de los pacientes.<sup>6</sup> Existen múltiples ejemplos de registros nacionales como el TARN (Reino Unido, <https://www.tarn.ac.uk/>) o el TRDGU (Alemania, [www.traumaregister-dgu.de](http://www.traumaregister-dgu.de)). En España, bajo el aval de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), se está desarrollando el registro RETRAUCI, de carácter nacional y multicéntrico (<http://retrauci.org>).

## FISIOPATOLOGÍA

La enfermedad traumática se caracteriza por una respuesta a dos niveles. Por un lado, una reacción a la agresión, que se puede describir como una respuesta aferente en la que destaca la aparición de dolor y la activación de distintos receptores, que pueden ser tanto barorreceptores como quimiorreceptores, desembocando en una liberación más o menos importante de mediadores inflamatorios.

Por otro lado, y como resultado de lo anterior, se produce una reacción aguda, no específica y con respuesta inmune asociada, que puede describirse como una respuesta eferente, y que, como consecuencia, puede reducir la resistencia a la infección. De forma simultánea a la reacción inmunológica descrita, se produce una situación de shock que conlleva un estado de perfusión tisular inadecuada y condiciona una distribución insuficiente de sustratos metabólicos, principalmente oxígeno, que permita mantener un metabolismo aerobio. Por tanto, si la situación de privación de oxígeno se prolonga, se originarán diversos desajustes en procesos moleculares esenciales a nivel celular que se reflejarán en alteraciones del pH sérico, disfunción endotelial y un estímulo añadido sobre los sistemas antiinflamatorios e inflamatorios descritos previamente. Todo ello se traduce en la afectación de múltiples órganos, incluidos el sistema respiratorio, el cardiovascular, el renal, el suprarrenal, el hematológico y el neurológico. Si la situación de hipoperfusión no se resuelve pronto, los mecanismos compensadores se superan y se llega a la situación de fallo multiorgánico y posible evolución hacia la muerte.<sup>7</sup>

Son diversos los factores que pueden disminuir la incidencia del síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO): hipotensión permisiva, corrección de la hipotermia, la coagulopatía y la acidosis, realización de una cirugía de control de daños y desbridamiento de focos infecciosos, junto con un aporte de volemia y hemoderivados restrictivo.

## MANEJO DEL PACIENTE TRAUMATIZADO

Existen diferentes métodos de formación que suponen una base para realizar una valoración y guiar la atención en pacientes traumáticos. Por lo que respecta al medio intrahospitalario, el más extendido y avalado por el American College of Surgeons es el Advanced Trauma Life Support (ATLS).<sup>8</sup> En el **cuadro 91-1** se resumen los principales cambios incorporados en la décima edición del manual ATLS recientemente publicada. Para el ámbito extrahospitalario destacan el International Trauma Life Support (ITLS) y el Prehospital Trauma Life Support (PHTLS). Mediante el empleo de los estándares recogidos en los programas ITLS y PHTLS, los servicios de atención prehospitalaria son capaces de dar una primera atención sobre la escena, llevando a cabo intervenciones salvadoras. Esta primera atención incluye la detección y el triaje de los pacientes más graves y la coordinación con el centro útil de destino (**cuadro 91-2**). Sus recomendaciones permiten establecer una sistemática de prioridades y disminuir el número de lesiones potencialmente graves que pasarían inadvertidas. **El objetivo principal es tratar lo que pone en peligro la vida de forma más inmediata, aunque se desconozca el diagnóstico. Para ello se siguen tres fases principales: la valoración primaria, la reanimación y la valoración secundaria.** Con ello se establecerá un plan de cuidados definitivos.

En este capítulo se esbozan algunas de las intervenciones recogidas en guías de práctica clínica y revisiones de consenso actualizadas que nos informan sobre la atención al paciente traumático<sup>8-16</sup> y de las que se ofrece una selección en el **cuadro 91-3**.

### Equipo y organización

El papel del servicio de atención extrahospitalario es crucial, por cuanto una adecuada valoración del paciente permite su derivación a un centro útil, lo que influye de forma decisiva en su pronóstico. De esta forma, si el

### CUADRO 91-1 Principales cambios en la 10.<sup>a</sup> edición del manual ATLS<sup>8</sup>

#### Atención inicial

- Empleo del acrónimo AMPLE (*Allergies, Medications, Past Medical History, Last Eaten, Environment*) en la valoración secundaria.

#### Vía aérea

- Cambio del término intubación de secuencia rápida (ISR) por intubación asistida por fármacos (IAF).
- Manejo definitivo definido como la presencia de tubo con taponamiento en la tráquea (orotraqueal, nasotraqueal, cricotirotomía o traqueotomía).

#### Shock

- Nueva clasificación del shock (v. **tabla 91-1**).
- Incorporación de nuevos parámetros, como el exceso de bases o la presión de pulso.
- Nuevas recomendaciones sobre el uso de vías intraóseas, torniquetes y uso restrictivo de fluidoterapia.
- Énfasis en el empleo precoz de hemoderivados, agentes hemostáticos y test viscoelásticos en la resucitación.

#### Neurotrauma

- Actualización sobre el *score* de coma de la GCS (desarrollada en el texto).
- Empleo de las reglas NEXUS y C-SPINE para detectar pacientes con bajo riesgo de trauma raquídeo cervical.

#### Trauma toracoabdominal

- Empleo de tubos de tórax de menor diámetro en el hemotórax (28-32 Fr).
- Descompresión de neumotórax a tensión en la línea axilar anterior (previamente medioclavicular).
- Empleo de  $\beta$ -bloqueantes de acción corta en la lesión aórtica cerrada.
- Énfasis en el empleo del *packing* preperitoneal en el trauma pélvico.

#### Trauma en poblaciones especiales

- Se incluyen recomendaciones sobre el trauma en la población anciana, pediátrica y gestante (v. **tabla 91-6**).

### CUADRO 91-2 Criterios de traslado del paciente a un centro útil

#### Criterios fisiológicos

- Revised Trauma Score (RTS)  $\leq$  11.
- Escala del coma de Glasgow (GCS)  $\leq$  13.
- Frecuencia respiratoria  $<$  10 o  $>$  29.
- Presión arterial sistólica  $<$  90 mmHg.

#### Criterios anatómicos

- Tórax inestable.
- Dos o más fracturas proximales de huesos largos.
- Amputación proximal de la muñeca o tobillo.
- Heridas penetrantes de la cabeza, el cuello, el torso y las partes proximales al codo y la rodilla de las extremidades.
- Parálisis o ausencia de pulsos en alguna de las extremidades.
- Fracturas de pelvis.
- Combinación de trauma con quemadura.

#### Mecanismo lesional

- Expulsión del automóvil.
- Muerte de pasajeros en el mismo vehículo.
- Tiempo de extricación  $>$  20 min.
- Caídas de más de 6 m.
- Accidente de motocicleta a más de 30 km/h o con separación del conductor y la motocicleta.
- Lanzamiento del peatón o atropello a más de 8 km/h.
- Vuelco o choque de automóvil a alta velocidad (velocidad  $>$  65 km/h, deformidad del vehículo  $>$  50 cm, invasión del compartimento del pasajero  $>$  30 cm).

#### Comorbilidad

- Edades extremas ( $<$  5 o  $>$  65 años).
- Enfermedades cardíacas y/o respiratorias, diabetes mellitus, cirrosis, obesidad mórbida.
- Embarazo.

### CUADRO 91-3 Guías de práctica clínica y consensos publicados en los últimos 5 años

#### Global

- *Manual Advanced Trauma Life Support (ATLS®)*: 10.<sup>a</sup> ed., 2018.<sup>8</sup>
- *The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma*: 5.<sup>a</sup> ed., 2019.<sup>9</sup>
- *Level 3 guideline on the treatment of patients with severe/multiple injuries*, 2018.<sup>10</sup>

#### Trauma craneal y neurotrauma

- *Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury*, 2017.<sup>11</sup>
- *WSES consensus conference guidelines: monitoring and management of severe adult traumatic brain injury patients with polytrauma in the first 24 hours*, 2019.<sup>12</sup>
- *Management of severe traumatic brain injury (first 24 hours)*, 2019.<sup>13</sup>
- *A management algorithm for patients with intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC)*, 2019.<sup>14</sup>

#### Otros

- *Pelvic trauma: WSES classification and guidelines*, 2017.<sup>15</sup>
- *An evidence-based approach to patient selection for emergency department thoracotomy*, 2015.<sup>16</sup>

paciente cumpliera cualquiera de los criterios recogidos en el **cuadro 91-2**, estaría indicado su traslado a un centro de traumatología en el que el manejo se realice por personal con experiencia en este tipo de patología. Además de los puntos incluidos previamente, el personal médico que atiende al paciente politraumatizado puede indicar la activación y el traslado a un centro de traumatología útil si lo considera indicado. Por otro lado, y siguiendo las guías publicadas por la OMS en 2013, se recomienda un estudio sistemático universal de la violencia sobre la mujer. Se debe elevar el índice de sospecha ante la presencia de traumatismo craneal con

explicaciones vagas sobre el mecanismo y valorar los patrones lesionales, ya que, en caso de la violencia de género, las lesiones se localizan de forma predominante en la cabeza, la cara y el cuello. La detección de estos patrones no requiere por sí misma la activación del equipo de trauma, pero es responsabilidad de todos los sanitarios mantener un alto índice de sospecha y aplicar los protocolos locales para la atención a los mismos.

Otro punto que hay que destacar es la transferencia de información entre el servicio extrahospitalario y el hospital receptor. El primero debería realizar un preaviso al hospital para optimizar y adelantar los recursos que pueden ser necesarios para el manejo del paciente. Idealmente, la información debería incluir: sexo, edad, mecanismo de la lesión, número de víctimas, manejo de la vía aérea y posibles complicaciones, constantes vitales, lesiones aparentes y modo de traslado, y las incidencias ocurridas durante este.

Existen diferentes niveles de gravedad en la lesión traumática, por lo que son necesarios estos mecanismos de triaje que se basan en los puntos recogidos en el **cuadro 91-2** y que permiten racionalizar tanto los recursos humanos como los técnicos para atender a los pacientes. En función del criterio de activación del equipo de trauma, será necesaria una valoración únicamente por especialistas (trauma leve), una valoración por parte del equipo de trauma (potencialmente grave) y una respuesta de alto nivel que incluya a todo el personal especializado y disponible para la atención al paciente que presenta enfermedad traumática crítica. Cabe destacar la figura del paciente potencialmente grave, que es aquel que no puede ser clasificado claramente como trauma grave, pero que puede presentar lesiones ocultas que comprometan su vida, por lo que también requiere una evaluación sistemática e integral por parte de personal formado en la atención al politraumatizado (**fig. 91-1**).

La atención al paciente con enfermedad traumática crítica debe realizarla un equipo cualificado, entrenado en soporte vital avanzado al trauma, disponible las 24 h del día, capaz de dar una respuesta inmediata y que actúe bajo una organización estricta encabezada por un líder. Se puede llevar a cabo una reanimación horizontal en la que los miembros del equipo tienen roles preasignados y realizan las intervenciones de forma simultánea, dirigidos por un jefe de equipo que coordina el proceso desde los pies de la camilla, o bien una reanimación vertical en la que el jefe de equipo, además de coordinar la atención, es el que realiza los procedimientos necesarios. Aunque en el segundo tipo el número de profesionales necesarios es más reducido, en el primer tipo se reduce considerablemente el tiempo de actuación y la mortalidad. Otra característica esencial de estos equipos es la aplicación de protocolos estandarizados de los procesos más frecuentes y complejos. La implementación de los mismos y su aplicación permiten disminuir la variabilidad de la atención y mejorar los resultados.

El equipo de atención especializada al trauma se debe adaptar a las circunstancias de cada centro. Como ejemplo de organización de atención inicial al paciente politraumatizado crítico, describiremos la que se realiza en la Unidad de Trauma y Emergencias del Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid, España) tras la activación del equipo, que incluye: un líder, receptor del preaviso hospitalario, encargado de dirigir los cuidados, de interpretar las pruebas diagnósticas y de la toma de decisiones, siempre

en comunicación constante con el equipo; un médico residente, que realiza las técnicas necesarias y la exploración continua del paciente, siempre bajo las órdenes del líder; dos enfermeras (A: revisa el box de emergencia, encargada de la vía aérea, del control cervical y pupilar, y de la colocación de la sonda nasogástrica, y que ayuda para el manejo de la vía aérea y la colocación de drenaje endotorácico; y B: encargada de la monitorización, el control hemodinámico, la administración de fluidoterapia y la medicación, y el manejo del hemotransfuser); persona de registro (enfermera que se encarga de la filiación del paciente y del registro de constantes, la medicación y las técnicas realizadas durante la atención inicial. Estos datos se plasman en una gráfica de atención inicial o bien en una tableta en la que se incluiría una base de datos exclusiva para la atención inicial al trauma); dos auxiliares (ingreso: corta ropa del paciente, recoge objetos personales, colabora en técnicas necesarias, y circulante: revisa objetos personales, tramita analíticas, colabora en la preparación de hemoderivados); dos celadores, y un técnico de rayos y especialidades asociadas necesarias según las lesiones del paciente. Asimismo, de forma ideal, la recepción al paciente politraumatizado se debería realizar en un espacio dedicado a ello y con una organización como la que se describe en la **figura 91-2**.

Debe tratarse de un espacio preparado para la atención al paciente politraumatizado de forma inmediata, revisado por parte de enfermería diariamente y cuya localización en el hospital permita el rápido acceso a las salas de radiología, quirófano o intervencionismo vascular. Se incluyen todos los aparatos y herramientas necesarias para el manejo de este tipo de pacientes, con especial atención a una zona preparada para el manejo de la vía aérea difícil, con un ventilador preparado y revisado manteniendo siempre los parámetros de ventilación dirigidos al manejo de un paciente crítico y con un calentador de líquidos que permita administrar líquidos o hemoderivados a un alto flujo y con una temperatura adecuada que evite la hipotermia. Por otro lado, no hay que olvidar una temperatura ambiental apropiada y un silencio que permita la adecuada comunicación entre los miembros del equipo de atención al trauma.

La movilización de los pacientes debe realizarse en bloque, de forma coordinada y dirigida, y siempre buscando reducir al mínimo el dolor y la exposición innecesaria del paciente, tanto para evitar la pérdida de calor como por dignidad de este, aunque permitiendo una valoración de las lesiones que pueda presentar (valoración de las posibles lesiones en la espalda en ese momento). Se debe emplear todo el aparataje que sea necesario según las lesiones que presente, pero sin olvidar en ningún caso el collarín cervical y la cuchara de traslado. Se consideraría ideal un intercambio del material con el servicio prehospitalario que minimizara la movilización del paciente. El equipo de atención al paciente politraumatizado debe portar barreras de protección (gafas de protección ocular, guantes, bata, mascarilla) con objeto de reducir al mínimo el contacto con líquidos corporales potencialmente peligrosos (**fig. 91-3**).

## Fases de atención al paciente politraumatizado

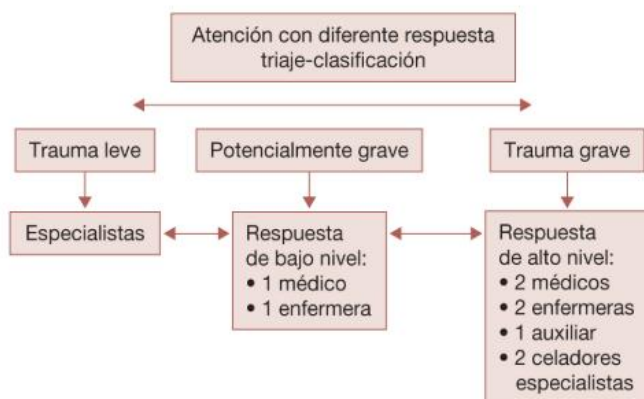
### Valoración inicial

Siguiendo las pautas establecidas por el ATLS,<sup>8</sup> la valoración inicial de un paciente politraumatizado se basa en la realización meticulosa y sistemática del clásico ABCDE. Para su realización no hay que emplear más de 15 s (ABC inicial).

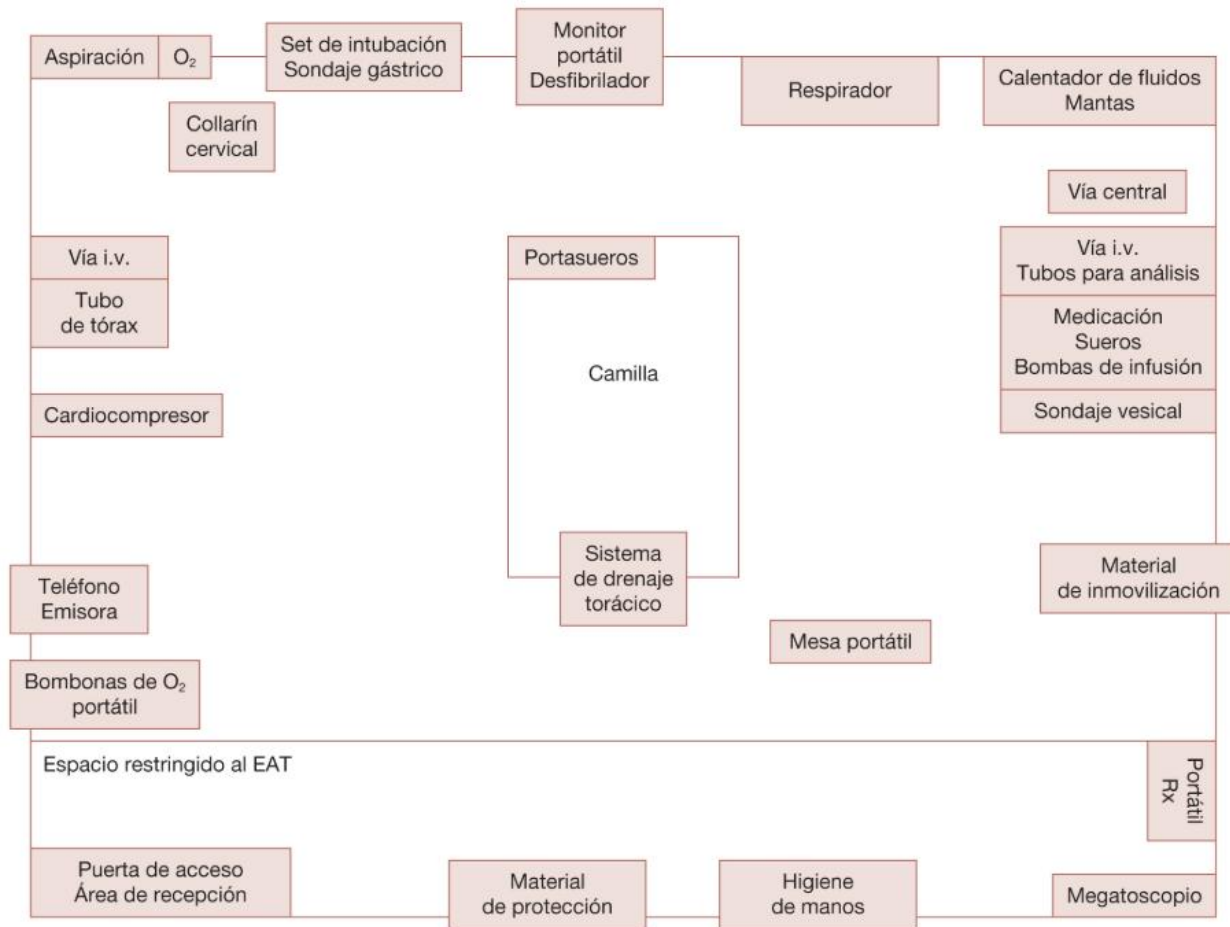
**A. Vía aérea y control de la columna cervical.** Lo más importante es asegurar la permeabilidad de la vía aérea, ya que la obstrucción de esta supone la principal causa de muerte prevenible en el trauma. El umbral de aislamiento de la vía aérea es bajo y debe indicarse según los criterios que se recogen en el **cuadro 91-4**, y también teniendo en cuenta la posible necesidad de cuidados posteriores y la evolución de las lesiones.

La valoración de la vía aérea puede iniciarse con la realización de preguntas al paciente en caso de que sea posible (¿cómo se llama?, ¿tiene dolor?, etc.), permitiendo una evaluación de la situación neurológica, así como de la permeabilidad de la vía aérea y de la situación fonatoria.

Se debe realizar una inspección de la cavidad orofaríngea y del macizo facial que permita descartar causas de obstrucción de la vía aérea y vigilar datos de alarma: taquipnea, uso de musculatura accesoria, estridor y otros. Es muy importante una reevaluación frecuente. Para el control de la



**FIGURA 91-1** Triage de pacientes traumáticos.



**FIGURA 91-2** Organización del box de asistencia inicial. Modelo similar al empleado en la UCI politrauma del Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid).



**FIGURA 91-3** Equipo de protección en atención inicial.

vía aérea, la técnica de elección es la intubación orotraqueal convencional, aunque hay que tener en cuenta otros dispositivos, como la mascarilla laríngea o el Airtraq®, o incluso la realización de cricotiroidotomía o traqueostomía si fuera necesario. Durante el aislamiento de la vía aérea se debe retirar el collarín cervical (no se debe retirar de forma definitiva hasta descartar la presencia de lesiones), realizando, simultáneamente,

#### CUADRO 91-4 Indicaciones de intubación orotraqueal

##### Indicación urgente

- Apnea.
- Signos de obstrucción de la vía aérea, gran trabajo respiratorio.
- Hipoxemia grave a pesar de oxigenoterapia.
- Escala del coma de Glasgow < 8.
- Parada cardiorrespiratoria.
- Shock hemorrágico.
- Agitación extrema no controlada.
- Sospecha de edema severo en quemados.

##### Indicación no urgente

- Traumatismo maxilofacial inferior.
- Traumatismo en el cuello con fractura de la laringe o la tráquea.
- Tórax inestable o dificultad en la ventilación por dolor torácico o imposibilidad para expulsar secreciones.
- Hematoma en expansión a nivel cervical.
- Inestabilidad hemodinámica progresiva.

una inmovilización cervical manual por parte de un miembro del equipo de atención (enfermera A).

El manejo de la vía aérea en el paciente con trauma grave siempre requiere una especial atención. Sigue siendo fuente de morbimortalidad evitable y supone un reto incluso entre los operadores más experimentados. **Es preciso seleccionar un agente inductor que mantenga la estabilidad hemodinámica (ketamina).** Se pueden emplear secuencias de inducción rápida o demorada dependiendo de las características del paciente (riesgo de colapso, aspiración, paciente agitado, etc.). Se

requiere un entrenamiento continuo del equipo en el manejo avanzado de la vía aérea, incluyendo habilidades técnicas y no técnicas. Algunas herramientas (videolaringoscopia) pueden mejorar los resultados, especialmente en cuanto a visualización. Sin embargo, es necesario que cada equipo seleccione las que más se adapten a sus necesidades y que todos los miembros se entrenen en un uso avanzado de las mismas. Es necesario enfatizar en la importancia de incorporar la capnografía como estándar en la comprobación de la intubación, ya que ha demostrado disminuir el retraso en la detección de la intubación esofágica.

**B. Ventilación.** En caso de ausencia de ventilación espontánea, se debe proceder al aislamiento de la vía aérea de forma inmediata. En todos los casos, tanto si el paciente presenta vía aérea aislada como si no, se debe iniciar oxigenoterapia. Es necesario evaluar la presencia de signos que indiquen una posible alteración de la situación ventilatoria, como taquipnea o bradipnea extremas, alteración en el murmullo vesicular en la auscultación pulmonar, movimiento torácico paradójico, disociación toracoabdominal, tiraje, enfisema subcutáneo, desviación traqueal, desaturación, cianosis o distensión de las venas del cuello.

Las patologías que pueden dar lugar a un compromiso tanto ventilatorio como hemodinámico si no son detectadas y tratadas de forma temprana son: hemotórax masivo, neumotórax abierto o a tensión y tórax inestable con contusión pulmonar asociada. El tratamiento consiste en la colocación de un tubo de drenaje endotorácico a nivel del 4.º o 5.º espacio intercostal, en la línea media axilar y de un calibre grueso (28 o 32 Fr) para evitar su obstrucción. Asimismo, en caso de un defecto de la pared torácica con penetración a nivel de la cavidad, sería necesario cubrirlo mediante un esparadrapo que se fijará por tres lados, dejando uno libre con el fin de que actúe como válvula unidireccional.

**C. Circulación y control de la hemorragia.** Una vez asegurada la vía aérea y la oxigenación, se debe evaluar la situación hemodinámica. Se deben valorar los posibles signos de shock: situación del estado de consciencia (agitación, disminución), coloración de la piel (palidez, frialdad, sudoración), pulsos (filiforme, relleno capilar enlentecido, taquicardia). En la valoración de la presencia y profundidad del shock, también deben incorporarse parámetros de perfusión tisular, como **el exceso de bases que se correlacionan bien con el grado de hipovolemia**. En la reciente edición del ATLS<sup>8</sup> se modifica la clasificación del shock hemorrágico (tabla 91-1). Aunque la utilidad de esta clasificación para estimar el porcentaje de

pérdidas es limitada, sí resulta interesante integrar los parámetros de la exploración clínica y de perfusión tisular para estimar la profundidad del shock y prever la necesidad de recursos. El orden de actuación y valoración primaria en el paciente con trauma grave se realiza según la secuencia ABCDE. Sin embargo, en algunos casos se puede realizar una resecuenciación de prioridades a un esquema (C)-ABCDE priorizando el control de la hemorragia.<sup>17</sup> Este esquema fue propuesto en el ámbito militar para su aplicación en heridos que presentan hemorragia catastrófica en zona de conflicto y se incluye también en las ediciones actuales del PHTLS. La esencia de este esquema consiste en realizar algunas actuaciones básicas para el control de la hemorragia antes del tratamiento de la vía aérea. Estas actuaciones incluyen el empleo de torniquetes, elementos hemostáticos o compresión directa. La mejora hemodinámica del paciente en una situación periparada previa al aislamiento de la vía aérea mediante la administración de hemoderivados o inicio de drogas vasoactivas nos parece también un planteamiento adecuado en casos seleccionados (taponamiento cardíaco o hemorragias exanguinantes) e implica una resecuenciación del esquema clásico ABCDE.

**Manejo.** El shock hemorrágico o hipovolémico es el más frecuente y el que se asocia a mayor mortalidad en la enfermedad traumática; sin embargo, existen otros tipos de shock: medular (en caso de lesiones cervicales o torácicas altas principalmente), obstructivo (taponamiento cardíaco, neumotórax o hemotórax a tensión), **cardiogénico (contusiones miocárdicas)**, hipotermia grave o en relación con el consumo de fármacos. Todos ellos se pueden objetivar en la atención inicial, y es muy importante valorar la posibilidad de su existencia según el mecanismo lesional y la clínica del paciente a fin de realizar un manejo óptimo temprano de los mismos (tabla 91-2).

Además, como ya se ha mencionado en el apartado de fisiopatología, la respuesta inflamatoria en este tipo de patología desempeña un papel relevante, lo que nos lleva a definir el concepto de shock traumático. Dos líneas de trabajo son esenciales en el tratamiento del paciente con shock de origen traumático. En primer lugar, se requiere una resucitación que evite un deterioro progresivo de la fisiología del paciente. Este enfoque necesita la integración de los conceptos incluidos en el marco de la resucitación de control de daños: **hipotensión permisiva, resucitación hemostática y minimización en la pérdida sanguínea**. Las estrategias arriba mencionadas no resuelven de forma definitiva el problema, sino

**TABLA 91-1 Clasificación semiológica del shock hipovolémico (ATLS, 10.ª ed., adaptada)**

Parámetro	Tipo I	Tipo II (leve)	Tipo III (moderado)	Tipo IV (severo)
Pérdida aproximada	< 15%	15-30%	30-40%	> 40%
Frecuencia cardíaca	Sin cambios	Sin cambios o elevada	Elevada	Elevada
Presión arterial	Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios o disminuida	Disminuida
Presión del pulso	Sin cambios	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Frecuencia respiratoria	Sin cambios	Sin cambios	Aumentada	Aumentada
GCS	Sin cambios	Sin cambios	Alterado	Alterado
Exceso de bases	0 a -2 mEq/l	-2 a -6 mEq/l	-6 a -10 mEq/l	< -10 mEq/l
Necesidad de hemoderivados	No requiere	Puede necesitar	Sí (protocolos de entrega rápida)	Sí Protocolo de hemorragia masiva

**TABLA 91-2 Tipos de shock y características clínicas**

Hallazgo	Hipovolémico	Séptico	Cardiogénico	Neurogénico
Venas del cuello	Colapso	Colapso	Llenas	Colapso
Precarga	Baja	Baja	Alta	Baja
Temperatura de la piel	Fría	Fría	Fría	Caliente
Resistencia vascular pulmonar	Alta	Baja	Alta	Baja
Frecuencia cardíaca	Alta	Alta	Bradiarítmica (posible)	Normal/alta/baja
Índice cardíaco	Bajo	Alto	Bajo	Bajo
Estado mental	Ansioso	Ansioso	Ansioso	Ansioso
Diuresis	Disminuida	Disminuida	Disminuida	Disminuida

que nos permiten «comprar» tiempo hasta el control definitivo de la hemorragia. Por tanto, de forma paralela, y desde el primer momento que se contacta con el paciente, se deben emplear esfuerzos en determinar el origen del sangrado y establecer las maniobras que lo controlen de forma definitiva o temporal.

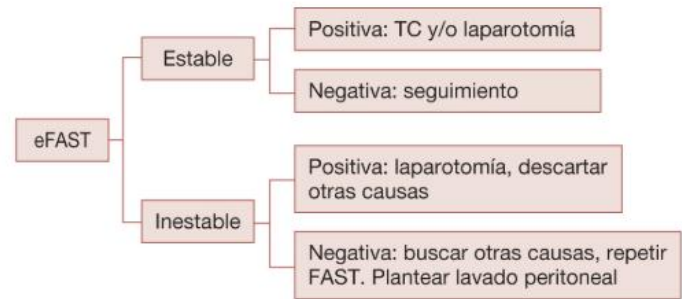
**Estrategias para el control del foco de sangrado.** Para el control inicial del cuadro de shock, y siguiendo las recomendaciones de las guías europeas publicadas en 2019,<sup>9</sup> se debe realizar un control del foco hemorrágico y reponer el volumen perdido.

Con respecto al control de la hemorragia, es importante identificar el posible foco de sangrado y realizar un control del mismo de forma precoz, planteando la valoración de cinco puntos principales: foco externo, tórax, abdomen, pelvis y fracturas de huesos largos. En caso de hemorragia externa, se debe realizar compresión directa y elevación del miembro si es posible junto con compresión proximal a la arteria. Se pueden aplicar pinzas hemostáticas o torniquete en caso de sangrado arterial incontrolado, incluyendo lesiones penetrantes o amputaciones traumáticas, manteniéndolo durante el menor tiempo posible realizando un traslado precoz al centro de referencia útil. Las publicaciones más recientes demuestran que el empleo adecuado de torniquetes en el sangrado arterial mejora los resultados clínicos. Es necesario que las redes de trauma tengan integradas sus indicaciones y el plan del paciente una vez que se inicia el tiempo de isquemia (derivación a centro útil, hipotensión permisiva, etc.).<sup>10</sup>

Si se objetiva sangrado a nivel torácico, estaría indicada la realización de una toracotomía de urgencia si tras la colocación de un tubo endotorácico se objetiva un **débito hemático superior a 2 l de forma inmediata o un débito mantenido de 200-300 cm<sup>3</sup> durante 4 h**. Cabe plantear la indicación de la toracotomía de emergencia en los pacientes traumáticos. Según las guías publicadas por la EAST en 2015, se establece una indicación fuerte a favor de realizar una toracotomía en pacientes con herida penetrante torácica y signos de vida a su llegada al hospital.<sup>16</sup> Por otro lado, se establecen recomendaciones condicionadas para la realización de la misma en indicaciones más dudosas, como el paciente con herida penetrante extratorácica o el paciente con trauma cerrado y signos de vida. Cabe destacar que se realiza una recomendación en contra de la realización de toracotomía para los pacientes con trauma cerrado y sin signos de vida a su llegada al hospital. El papel en el ámbito extrahospitalario es aún más controvertido, y se limitaría únicamente a la presencia de traumatismo penetrante sin pulso, con un centro hospitalario a más distancia de 15 min de traslado.

Si se sospecha la presencia de sangrado en la zona abdominal, en caso de **trauma abdominal cerrado, y el paciente se muestra inestable a pesar de una adecuada reanimación inicial, estaría indicado realizar una ecografía (eFAST)**. Se trata de una técnica cada vez más extendida y que actualmente se considera *point of care* para la detección de líquido libre intraabdominal, con una sensibilidad y especificidad cercanas al 90% y con capacidad para detectar líquido libre entre 200 y 620 ml, que es muy dependiente de la experiencia del operador. Su correcta indicación y realización resultan cruciales, ya que sus resultados pueden tener implicaciones en el manejo clínico. Si resulta positiva y el paciente se muestra inestable, supone que es necesario realizar una laparotomía de forma inmediata. En el esquema de la **figura 91-4** se plantea un posible modo de actuación en función de los hallazgos de la eFAST y de la situación clínica del paciente.

El manejo de la fractura de pelvis requiere determinar tanto la estabilidad mecánica como hemodinámica del paciente. En las recientes guías publicadas por la World Society of Emergency Surgery (WSES), se propone una clasificación en cuatro grupos que incorpora ambos aspectos. Los pacientes con inestabilidad hemodinámica (WSES IV) que asocian fractura pélvica requieren estabilización mecánica (habitualmente mediante fijadores externos) junto con técnicas orientadas al control de sangrado.<sup>15</sup> Así, dependiendo de la situación del paciente y del tipo de fractura, puede ser necesario el empleo de *packing* preperitoneal, angiembolización, balón de oclusión aórtico o la combinación de varios. Los pacientes con inestabilidad mecánica y estabilidad hemodinámica (WSES II y III) requerirán fijación pélvica. En caso de presentar sangrado arterial, deberá individualizarse la indicación de embolización en el paciente estable.



**FIGURA 91-4** Hallazgos eFAST e implicación terapéutica.

Recientemente se ha incorporado a la práctica clínica el uso de la **resuscitativa endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA)** como técnica para el control de la hemorragia no compresible del torso. La técnica consiste en el emplazamiento de un balón de oclusión aórtica a través de una punción percutánea vía femoral. El procedimiento debe realizarse de forma rápida, permitiendo realizar un control endovascular del foco de sangrado hasta el tratamiento definitivo, que no debería demorarse más allá de 30 min desde el inicio de la oclusión. El inflado del balón puede realizarse en dos zonas. **Se empleará la oclusión en la zona I (proximal al hiato aórtico del diafragma) para sangrados de origen infra-diafragmáticos y la oclusión en la zona III (distal a la salida de la arterial renal inferior) en caso de sangrados pélvicos o de la unión.** El empleo apropiado de REBOA mediante la aplicación de protocolos multidisciplinares puede mejorar el pronóstico de un subgrupo de pacientes muy graves con sangrados no controlados. A pesar de ello, existen múltiples complicaciones (isquemia visceral o de los miembros, lesión aórtica, inflado inapropiado, etc.) asociadas a su uso que obligan a emplearla con extrema cautela y en pacientes seleccionados.

➔ **Resucitación con control de daños.** Junto con el control del foco hemorrágico, es importante el inicio de la reanimación del paciente. Para ello es crucial mantener los principios básicos de reanimación con control de daños: reanimación hemostática, hipotensión permisiva, limitación del uso de cristaloides y coloides, lucha contra la acidosis, la hipotermia y la hipocalcemia, todo ello mediante el uso de protocolos de hemorragia masiva y cirugía con control de daños.

El cuadro de shock hemorrágico implica un desequilibrio entre el aporte de oxígeno y la demanda del mismo por parte de las células, condicionada por la pérdida de hemoglobina y de volumen plasmático total, así como el aumento de la demanda por la situación de estrés celular. Todo ello va a condicionar la aparición de un metabolismo anaeróbico celular y el inicio de la respuesta inflamatoria sistémica, que puede desembocar en un síndrome de disfunción multiorgánica si se perpetúa en el tiempo.

Como consecuencia de este metabolismo anaeróbico celular se produce un incremento de las cifras de ácido láctico y un consumo de bases celulares. Ambos parámetros se recogen dentro de las guías europeas del año 2019<sup>9</sup> como puntos de referencia para la valoración de la gravedad del shock. Si la normalización de estos parámetros se prolonga más de 48 h, se relaciona con un incremento importante de la mortalidad.

Junto con la acidosis metabólica, consecuencia del metabolismo anaeróbico, la coagulopatía y la hipotermia son factores que se relacionan de forma independiente con un incremento de la mortalidad, de la incidencia de fallo multiorgánico y de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI). **A esta tríada clásica se han incorporado otros factores relevantes, como la hiperpotasemia o la hipocalcemia.** Se ha propuesto un cambio de esquema de la tradicional tríada al diamante letal,<sup>18</sup> que incluiría los elementos clásicos (acidosis, hipotermia y coagulopatía) y la hipocalcemia. **La hipocalcemia tiene su origen en la pérdida sanguínea y se agrava intensamente con la transfusión de componentes sanguíneos que contienen citrato.** La hipocalcemia puede agravar la acidosis y acrecentar la coagulopatía. Además, la hipotermia puede disminuir el metabolismo hepático y, por tanto, el aclaramiento de citrato circulante.

La hipotermia se relaciona con una afectación de la función plaquetaria y favorece la coagulopatía también por el descenso de los factores de la coagulación y por la fibrinólisis que asocia. Para su prevención

sería necesaria tanto la disminución del período de reanimación como la prevención de la exposición del paciente, una adecuada temperatura en la UCI, el calentamiento de los líquidos que se van a infundir y el recalentamiento mediante aire caliente o sistemas de recirculación de agua caliente.

La coagulopatía se asocia tanto con una aparición directa relacionada con el trauma como con yatrogenia dependiente del manejo del paciente. Se describe una relación directa con la activación de la proteína C e inhibición de la PAI-1, que condiciona un cuadro de hiperfibrinólisis, así como con el daño endotelial. Su pronto reconocimiento con adecuado y agresivo manejo puede suponer su rápida corrección, con control de la hemorragia, disminución de la necesidad de transfusión de hemoderivados, y mejoría en el pronóstico y en la supervivencia de estos pacientes.

El tipo de fluidoterapia indicado para la reanimación de los pacientes traumáticos resulta controvertido. En estudios recientes se aboga por el uso de cristaloides y se restringe el de coloides, debiendo evitar el empleo de soluciones hipotónicas, albúmina y glucosados principalmente en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) o medular. Las soluciones hipertónicas pueden tener un papel en caso de traumatismo penetrante o de TCE, así como en entornos donde el acceso a soluciones de resucitación se encuentra limitado por razones logísticas (atención en medios inhóspitos).

La fluidoterapia agresiva puede incrementar el sangrado en relación con los siguientes factores: elevación de la presión hidráulica, disolución del coágulo, dilución de los factores de coagulación y disminución de la viscosidad de la sangre. Por ello, se aboga por una reanimación basada en la hipotensión permisiva y con una administración precoz de hemoderivados. El uso de fármacos vasoactivos no está claramente establecido, pero se tiende a un uso precoz de los mismos (principalmente noradrenalina) en caso de incapacidad para mantener las cifras de presión arterial objetivo a pesar de una adecuada reanimación inicial. Recientemente ha sido publicado el estudio **AVERT Shock**, que estudia el papel de la vasopresina en dosis bajas (0-0,04 U/min) en pacientes con shock hemorrágico traumático que hayan requerido al menos seis unidades de hemoderivados en las primeras 12 h tras el traumatismo. Los autores concluyen que el empleo de vasopresina es capaz de disminuir la necesidad de transfusión (1 l de media) en estos pacientes. A pesar de los resultados prometedores, se trata de un estudio unicéntrico cuyas conclusiones no son generalizables, quedando, por el momento, la vasopresina relegada a pacientes refractarios al tratamiento habitual.

La presión arterial sistólica objetivo está condicionada tanto por el tipo de traumatismo como por la existencia de situaciones clínicas especiales, como pueden ser pacientes añosos con patología crónica, embarazadas o reanimación en localizaciones remotas. **De forma generalizada, la presión arterial sistólica objetivo en caso de un trauma penetrante se debe situar entre 60 y 70 mmHg, en caso de un trauma cerrado sin TCE en torno a 80-90 mmHg, y en caso de un trauma cerrado con TCE en 100-110 mmHg.**

Si hay un uso precoz de hemoderivados, se indica la transfusión de hemáties y plasma fresco congelado (10-15 ml/kg) en una ratio baja (1:1 a 1:2) e inicio de la administración de plaquetas de forma precoz. Existe controversia en cuanto al empleo de complejos protrombónicos en la resucitación hemostática, y no puede establecerse una recomendación clara de su uso frente al plasma fresco. Recientes trabajos han propuesto que el empleo de plasma fresco podría desempeñar cierto papel protector en la respuesta inflamatoria tras un traumatismo (especialmente en las alteraciones mediadas por el endotelio); sin embargo, estas hipótesis deben ser contrastadas. Una potencial ventaja del empleo de los complejos protrombónicos es su rápida disponibilidad, pudiendo emplearse en los primeros momentos de la resucitación cuando el plasma aún no se encuentra disponible debido a aspectos logísticos. En relación con la reanimación hemostática, destaca el papel cada vez más extendido del uso de **fármacos antifibrinolíticos**. El ácido tranexámico, potente antifibrinolítico, análogo de la lisina, es un inhibidor competitivo del plasminógeno, cuyo uso se inició en los años sesenta, y actualmente es uno de los fármacos hemostáticos con mayor aplicación clínica. **Se recomienda su uso de forma precoz (dentro de las primeras 3 h desde que se produce el trauma) en caso de importante sangrado asociado, con una dosis de carga de 1 g que se continúa con una perfusión de 1 g en 8 h.**

Muy relevante es también el papel del fibrinógeno en el mantenimiento de la hemostasia. Aunque la reposición con factores y el plasma fresco contienen fibrinógeno, se ha observado que es uno de los factores más deficitarios en las fases iniciales del traumatismo. Por ello, en la actualidad, se indica una reposición precoz y agresiva del mismo, especialmente en los pacientes con hemorragias exanguinantes.

Todo esto hace necesario el desarrollo de protocolos de transfusión masiva intrahospitalarios que permitan un manejo adecuado de la coagulopatía asociada al trauma. En este sentido, destaca la posibilidad de realizar un manejo dirigido basado en los resultados de la tromboelastografía o la tromboelastometría por su capacidad de medir las propiedades viscoelásticas de la sangre y de detectar las deficiencias del sistema hemostático. Las actuales guías recomiendan el uso de los test viscoelásticos en la resucitación del paciente traumático.<sup>9</sup> Permiten una resucitación guiada por objetivos y probablemente un ahorro de hemoderivados. Esta tecnología debe constituir un verdadero *point of care* (POC), capaz de generar información para la toma de decisiones allí donde esté el paciente. Es imprescindible para ello que combinen características como tiempos de respuesta cortos, facilidad de uso y completa integración en la historia clínica electrónica. Una vez iniciada la reanimación de los pacientes y conseguida una estabilización inicial, se debe valorar una cirugía de control de daños, en la que se busca un control de la hemorragia con el uso de métodos temporales (empaquetamiento de órganos, estabilización externa de fracturas, etc.) y una descontaminación inicial de la zona, sin sobrepasar la reserva fisiológica del enfermo (tabla 91-3). Se ha de intentar no emplear más de 90 min en la realización de la laparotomía. Posteriormente, tras esta primera intervención, se debe mantener una estabilización en la UCI, con vigilancia de la situación fisiológica, monitorización de las complicaciones y búsqueda de otras lesiones que puedan haber permanecido ocultas. Tras 12-48 h desde la estabilización del paciente, se planteará la cirugía definitiva de las lesiones.

**D. Neurológico.** En 2016 se publicó la cuarta edición de las guías de la Brain Trauma Foundation, que, junto con la posterior edición del manual ATLS, establecen algunas actualizaciones en el manejo del paciente con trauma craneal.<sup>11</sup> La escala del coma de Glasgow (GCS), junto con la exploración pupilar, siguen siendo pilares esenciales en la valoración de estos pacientes (recomendación de grado 1). La actual clasificación de TCE atendiendo a la GCS considera TCE leve: GCS de 14-15; TCE moderado: 9-13; TCE grave: 3-8 (aunque esta clasificación puede ser controvertida en función de las distintas guías publicadas, ya que una GCS de 13-15 puede considerarse como leve<sup>8</sup>). Se han llevado a cabo estudios que han identificado factores que permiten una mejor aplicación de la escala. Se debe tener en cuenta, cuando se evalúa a un paciente politraumatizado con posible daño neurológico, lo siguiente: **presencia de fármacos sedantes, bloqueantes neuromusculares, drogas o alcohol, afectación de pares craneales, hipoperfusión sistémica (shock), presencia de alteraciones auditivas, intubación o traqueostomía, daño medular, disfasia, alteraciones neurológicas previas, trauma o inflamación ocular y barreras idiomáticas.** Conviene recalcar que la disponibilidad de las determinaciones cuantitativas de etanol y otras drogas de abuso al ingreso aporta información de gran interés no solo

**TABLA 91-3 Objetivos de reanimación generales**

Parámetros	Objetivo	Comentarios
PAM	Mayor de 65 mmHg en los primeros 30 min	Situaciones especiales, superior a 70 mmHg
Ácido láctico	Menor de 2,1 mmol/l	Reducción en 6 h, aclaramiento en 24 h
Déficit de bases	Mayor de -5 mEq/l	Reducción en 6 h, aclaramiento en 24 h
Hemoglobina	7-9 g/dl	Patología cardíaca, niveles más altos
Saturación de O <sub>2</sub>	Más del 94%	Intentar FiO <sub>2</sub> inferior a 0,6



epidemiológico (y preventivo), sino que permite matizar la exploración neurológica del paciente. Recientemente se han incorporado algunas modificaciones en la valoración de la GCS para que las exploraciones sean más reproducibles: en el componente verbal se recomienda estímulo mediante presión en vez de dolor. Se establecen recomendaciones para la localización del estímulo físico: uña del dedo, trapecio y eminencia supraciliar. También se simplifica el componente verbal sustituyendo los conceptos palabras inapropiadas y sonidos incomprensibles por sonidos y palabras. Finalmente quedan eliminados conceptos como retirada del componente motor, que es sustituido por los términos flexión normal y anormal. Para una descripción detallada de los cambios, así como para el acceso a material didáctico (vídeos, test de evaluación, etc.), resulta especialmente recomendable la web del proyecto: <https://www.glasgowcomascale.org>.

Para la valoración de la situación neurológica de un paciente no se debe evaluar de forma aislada la puntuación de la GCS, sino que se deben tener en cuenta otros factores, como la edad, la reactividad pupilar y la imagen radiológica.

La interpretación de la situación pupilar es crucial y permite identificar patologías potencialmente mortales. La dilatación pupilar unilateral arreactiva sugiere la presencia de herniación transtentorial ipsilateral. La dilatación bilateral puede ser un dato de compresión del tronco del encéfalo o bien un reflejo de intoxicación por alguna sustancia, o darse en caso de hipotermia.

Tras la evaluación del paciente con TCE, debe establecerse un plan de tratamiento de acuerdo con la situación general del paciente y la gravedad de las lesiones. Existe consenso en que, en los pacientes que asocian un sangrado que amenaza la vida, los esfuerzos iniciales del resucitador deben centrarse en el control de la hemorragia retrasando el tratamiento del TCE a una fase posterior. Durante la valoración primaria y secundaria del paciente con lesión neurológica deben corregirse las situaciones que puedan agravar la lesión, evitando así el llamado daño secundario. En ese sentido, los objetivos fisiológicos del paciente con TCE difieren de los fijados para la población traumática general (cuadro 91-5).<sup>11-14</sup> Se recomienda el mantenimiento de una presión arterial sistólica > 110 mmHg, de valores gasométricos dentro de la normalidad ( $\text{PaO}_2 > 70-90$  mmHg y  $\text{PaCO}_2 37-42$  mmHg) y de sodio sérico en el límite alto (140-155 mEq/l). Como se ha comentado previamente, en los pacientes con TCE se debe tener un dintel bajo para la intubación. Aunque la indicación más establecida sigue siendo una puntuación en la GCS  $\leq 8$ , pacientes con mejores puntuaciones frecuentemente asocian agitación, dolor o alteraciones de la ventilación que aconsejan la intubación precoz. Es importante resaltar que el aislamiento precoz de la vía aérea en el paciente con TCE grave es un criterio de calidad en la atención de estos pacientes. En los registros

de trauma se constatan márgenes de mejora en este punto, por lo que todos los implicados en la atención al trauma deberían velar por el cumplimiento de este indicador.

**E. Exposición.** Se debe exponer al paciente para la valoración de lesiones importantes durante el tiempo mínimo posible para prevenir la hipotermia, así como para preservar su dignidad. Se deben retirar las ropas o apósitos mojados.

### Otras consideraciones

**Extracción de muestras para analíticas.** Entre las analíticas se incluyen hemograma, bioquímica, coagulación y gasometría arterial con lactato, pruebas cruzadas, panel de toxicología (relación con la intervención motivacional antes descrita) y test de embarazo. Se canalizarán dos accesos venosos periféricos de grueso calibre, evitando zonas de posibles fracturas, y, en caso de inestabilidad hemodinámica, se valorará la canalización de un acceso venoso central de grueso calibre.

**Monitorización.** De forma continua, se monitorizarán el ritmo cardíaco, la pulsioximetría, la frecuencia respiratoria y la capnografía. Se realizará a menudo medición de la presión arterial, preferentemente por métodos no invasivos.

**Sondaje vesical.** Se realizará con objeto, por un lado, de valorar el ritmo de diuresis y, por otro, la posible presencia de tinte hemático en la orina que sugiere la existencia de lesión abdominopélvica. No se colocará sondaje vesical en caso de sospecha de lesión en la uretra (sangre en el meato o equimosis perineal).

**Sondaje gástrico.** Se recomienda la colocación de la sonda por la boca en pacientes con traumatismo craneoencefálico o facial por la posibilidad de que haya una lesión en la base del cráneo. Permite reducir la distensión gástrica y el riesgo de broncoaspiración. Hay que destacar que la distensión gástrica es una de las principales causas de hipoventilación izquierda, genera aumento de presión en la vía aérea y, en ocasiones, puede condicionar un diagnóstico erróneo de neumotórax.

**Estudios radiológicos iniciales.** Está indicada la toma de una radiografía simple de tórax y de pelvis, intentando que se realicen en la misma zona de asistencia inicial, pues permitirán guiar la reanimación del paciente sin provocar ningún retraso en la misma. Por otro lado, en caso de situación hemodinámica inestable, estaría indicada la realización de una eFAST, cuyo resultado permite un manejo precoz de los pacientes según el esquema planteado previamente.

**Sedación y analgesia.** El control del dolor es una parte muy importante del cuidado del paciente con trauma. Los fármacos y las dosis deben ser ajustados a la situación clínica del paciente, ya que pueden poner de manifiesto hipovolemia e inestabilidad hemodinámica como consecuencia del descenso de las catecolaminas circulantes en estos pacientes. Los fármacos más indicados son los opioides (los no opioides se pueden usar como agentes suplementarios). El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) queda limitado inicialmente por el posible daño renal y sobre la coagulación que pueden causar. Se plantea el uso de ketamina, junto con dosis bajas de benzodicepinas, en caso de intervenciones cortas y dolorosas, como puede ser la reducción de fracturas o luxaciones. Está indicado el uso de anestésicos locales en caso de procedimientos invasivos. Asimismo, el uso de sedantes se debe hacer con cautela para no interferir en la valoración del paciente.

Cuando se requiere sedorrelajación para la intubación del paciente traumático, deben tenerse en cuenta tanto la situación hemodinámica como la respiratoria del paciente. Entre los fármacos sedantes cabe destacar el empleo creciente de la ketamina en el ámbito del paciente traumático. Es, posiblemente, el fármaco más seguro en el paciente con deterioro hemodinámico produciendo una respuesta hipertensora o incluso neutra. Desde el punto de vista respiratorio, permite una sedación disociativa, manteniendo el impulso respiratorio incluso en dosis elevadas. Publicaciones previas describen un efecto pernicioso de la ketamina sobre la hipertensión endocraneal; sin embargo, estudios más recientes no encuentran tal efecto. Probablemente, el efecto de la ketamina en el paciente con TCE sea variable y no tenga relevancia clínica. También puede emplearse en ocasiones el midazolam, aunque presenta cierto efecto hipotensor. Otros, como el propofol o el etomidato, deberían relegarse a una segunda elección. Como se comentaba previamente, en los pacientes con shock hemorrágico y alta probabilidad de colapso

### CUADRO 91-5 Objetivos fisiológicos y medidas generales en el paciente con TCE

#### Objetivos fisiológicos

- Presión arterial sistólica > 110 mmHg (si hay hipertensión previa, PA sistólica > 120 mmHg).
- $\text{PaO}_2 > 70-90$  mmHg.
- $\text{PaCO}_2 37-42$  mmHg.
- Temperatura central 36-37 °C.
- Sodio sérico 140-155 mEq/l.
- Hb > 7 g/dl.
- Presión intracraneal < 22 mmHg.
- Presión de perfusión cerebral 60-70 mmHg.
- $\text{PtiO}_2 > 20$  mmHg.

#### Medidas generales

- Intubación precoz con GCS < 8, o mayor si asocia otros factores.
- Valoración neurológica repetida (pupilar y GCS) y determinación de tóxicos.
- Analgesia para el control del dolor y sedación según necesidades.
- Cabecero a 30-45° y optimización del drenaje venoso cerebral (cabeza alineada, etc.).
- Considerar profilaxis antimicrobiana durante 1 semana.

durante la intubación y el inicio de la ventilación con presión positiva debe considerarse la posibilidad de una resecuenciación de la atención C-ABCDE.

**Antibioterapia y profilaxis antitetánica.** Una vez lograda la estabilización clínica del paciente y el reconocimiento de sus lesiones, se debe evaluar la necesidad de antibioterapia profiláctica o como inicio de pauta de tratamiento, así como la administración de profilaxis antitetánica. Es importante el tipo de mecanismo lesional, según el cual estaría indicado el empleo de una profilaxis antibiótica en traumatismos ortopédicos con fractura abierta y en traumatismos penetrantes (tabla 91-4). En caso de intubación orotraqueal, se administraría profilaxis antibiótica frente a neumonía durante 48 h. Con respecto a la profilaxis antitetánica, en caso de heridas con riesgo tetanígeno, como congelación, quemadura, mordedura, explosión, proyectil, arma blanca, aplastamiento, contaminación con suciedad o presencia de tejido desvitalizado, estaría indicado realizar una limpieza de la zona (valorar la necesidad de desbridamiento quirúrgico) y plantear la administración de toxoide tetánico con o sin  $\gamma$ -globulina antitetánica humana.

### Valoración secundaria

Tras la realización de la valoración primaria y el inicio de la reanimación inicial, se debe ejecutar la exploración secundaria, teniendo siempre en cuenta la reevaluación del ABCDE de forma frecuente. Se debe llevar a cabo de forma sistemática buscando el diagnóstico de todas las lesiones para establecer un plan terapéutico en función de las prioridades. Debe incluir anamnesis y exploración física del paciente.

**Anamnesis.** Se han de recoger antecedentes personales (alergias, enfermedades, medicación e intervenciones quirúrgicas previas), última comida y circunstancias que rodean al traumatismo (mecanismo lesional, posibilidad de alta energía, utilización de mecanismos de seguridad). Debe hacerse un especial énfasis en las circunstancias que impactan en las primeras horas de tratamiento del paciente. Son de especial interés las alergias o la toma de fármacos que alteren la coagulación. Puesto que en muchas ocasiones no se puede realizar una anamnesis precoz, algunas estrategias propuestas son la consulta sistemática de registros informatizados o la realización rápida de INR en pacientes mayores de 65 años.

#### Exploración física

**Cabeza.** Se deben buscar laceraciones, contusiones, decalajes o fracturas en las prominencias óseas. Hay que valorar datos que sugieran fractura a la altura de la base del cráneo (ojos de mapache, otorragia, salida de líquido cefalorraquídeo a través del conducto auditivo externo o por las fosas nasales) y la cavidad bucal (presencia de restos hemáticos, pérdida de piezas dentarias).

**Cuello.** Para su valoración, se debe retirar el collarín cervical, pero manteniendo la inmovilización manual del mismo. Se explorará la zona y se realizará palpación, auscultación carotídea, valoración de la presencia de ingurgitación yugular, hematomas, correcta alineación cervical, desviación traqueal o enfisema subcutáneo. Es importante valorar la existencia de posibles lesiones relacionadas con el uso del cinturón de seguridad, porque podría haber lesiones subyacentes.

**Tórax.** Se debe inspeccionar, palpar, y realizar una auscultación cardíaca y pulmonar. Hay que buscar asimetría ventilatoria, crepitación y percusión (hiperresonancia y timpanismo que indiquen la presencia de hemo- o neumotórax, respectivamente).

**Abdomen, pelvis y periné.** Se valorará la presencia de contusiones, deformidades, heridas, irritación peritoneal, y se auscultarán posibles soplos y ruidos hidroaéreos. **No se realizará más de una exploración del anillo pélvico mediante compresión lateral o anteroposterior de la pelvis.** Se debe realizar tacto rectal en caso de sospecha de lesión medular o de lesiones abdominopélvicas, valorando la presencia de tono, sangrado o integridad de las paredes. En caso de que se realice tacto vaginal, también se debe valorar la integridad de la pared y la presencia de sangrado.

**Espalda.** Se valorará mediante movilización en bloque del paciente (se puede aprovechar el momento de la colocación de la cuchara de traslado). Se buscará la presencia de lesiones, hematomas, contusiones, crepitación, deformidades y la referencia de dolor a la palpación.

**Extremidades.** Se valorará la presencia de contusiones, lesiones cutáneas, deformidades, acortamiento de los miembros, capacidad de movilización, alteración de la sensibilidad, temperatura, perfusión y presencia de pulsos.

### Cuidados definitivos

Tras la realización de las fases iniciales, y valorando los hallazgos y la situación clínica del paciente, se llevará a cabo un manejo adecuado de las lesiones objetivadas. Se planteará consulta con especialistas, cirugía urgente, arteriografía, derivación a un centro útil, alta o la realización de pruebas diagnósticas.

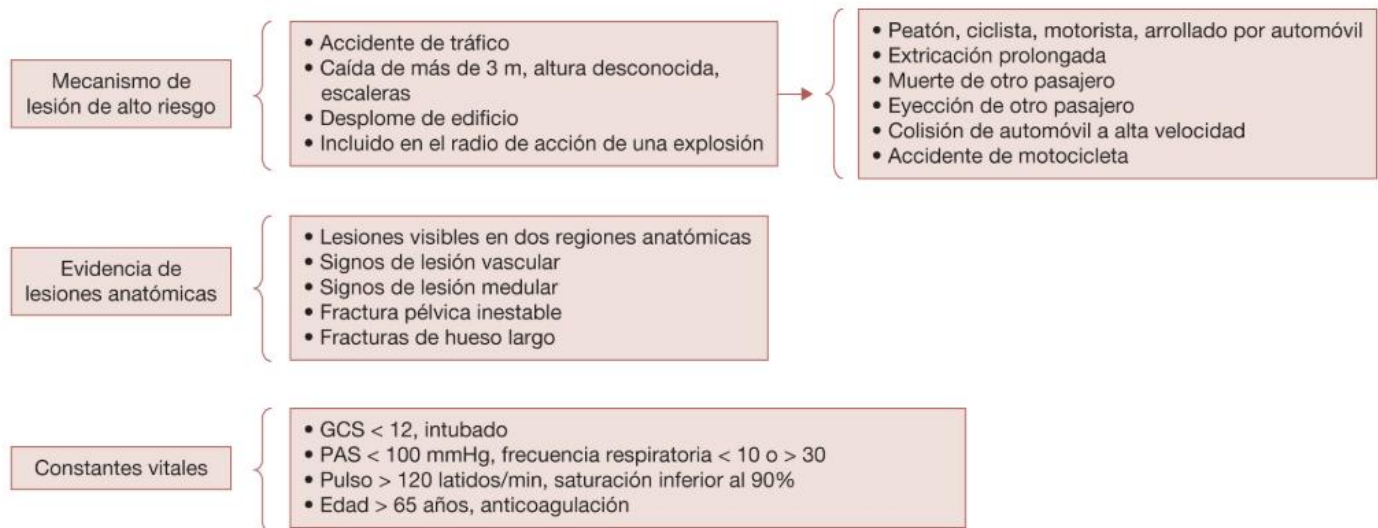
Las principales pruebas diagnósticas en los pacientes traumatizados se centran en los estudios radiológicos. Se debería tener acceso de forma inmediata a la realización de una radiografía de tórax y pelvis, según las lesiones del paciente, sin necesidad de traslado de este, lo que permite descartar algunas lesiones vitales. Asimismo, en caso de inestabilidad, la realización de una eFAST permite reducir el tiempo hasta el inicio del tratamiento definitivo. Sin embargo, estas pruebas iniciales no descartan la existencia de otras lesiones graves, por lo que, en los últimos años, el papel de la radiología, y en concreto de la TC de cuerpo completo (TCCC), ha cobrado una gran importancia. Se debería plantear la realización de TCCC en los pacientes que cumplieran algún criterio de los recogidos en la figura 91-5, teniendo en cuenta que para la optimización de los cuidados la sala de radiología debería situarse cerca del punto de llegada del paciente, con el personal entrenado con disponibilidad completa y que debería recibir una adaptación institucional y ser evaluado. En 2016 se publicó el estudio REACT 2, que comparó la realización de TCCC frente a una estrategia focalizada. En este estudio no se demostró un efecto beneficioso de la TCCC en términos de mortalidad. Hay que destacar que solo se incluyeron centros con alto volumen de trauma y equipos entrenados, que fueron excluidos un porcentaje elevado de pacientes y que hubo un *crossover* relevante del grupo control a la TCCC. Por ello, probablemente, **en el paciente con trauma grave multisistémico la estrategia de TCCC se deba considerar de elección.**

Tras el momento de estabilización y toma de decisiones, es crucial considerar las circunstancias familiares y el modo de transmitir la situación del paciente a sus allegados, ya que, habitualmente, la patología traumática crítica tiene un mayor impacto en personas jóvenes y se sitúa en un ámbito de ocio o trabajo, lo que dificulta la aceptación inicial de la misma. Sería recomendable disponer de un protocolo de acogida al familiar y plantear durante su entrevista una serie de ítems que son de obligado cumplimiento, como la identificación de los interlocutores, conocer la información previa de la familia sobre el suceso, los antecedentes personales, describir las lesiones, situar el plan de actuación y la localización del paciente, y plantear la posible existencia de lesiones ocultas. Se facilitará el acceso por parte de la familia al médico responsable y se procurará transmitir todas las novedades que puedan interferir en el pronóstico del paciente en la mayor brevedad posible.

Existen diversos indicadores de calidad en la asistencia al trauma que evalúan la estructura, el proceso asistencial y los resultados de la atención, aunque actualmente cuentan con escaso soporte científico.<sup>6</sup> Los más analizados se centran en los procesos y resultados de la atención a nivel prehospitalario y hospitalario, y son muy escasos tras el alta del

**TABLA 91-4 Profilaxis antibiótica en traumatismos penetrantes y abiertos**

Entidad clínica	Profilaxis antibiótica
Traumatismo craneoencefálico penetrante	Amoxicilina-clavulánico 1,2 g/8 h/5 días o cefuroxima puntual + metronidazol 750 mg/8 h/5 días
Traumatismo abdominal penetrante	Dosis única con cobertura frente a aerobios y anaerobios; en presencia de víscera hueca, mantener 24 h
Intubación orotraqueal	Cefuroxima o amoxicilina-clavulánico
Tubo torácico en trauma penetrante	Cefazolina 24 h
Traumatismo ortopédico en fractura abierta	Gustilo I y II: cefazolina 3 dosis Gustilo III: cefazolina 3 dosis + gentamicina 240 mg 24-48 h



**FIGURA 91-5** Criterios de realización de la tomografía computarizada de cuerpo completo.

paciente (traumas potencialmente graves atendidos por medicina intensiva, intubaciones traqueales en el TCE grave con GCS < 9 durante las primeras 24 h, intervención quirúrgica en el TCE con hematoma subdural y/o epidural, monitorización de la presión intracraneal en el TCE grave con TC patológica, etc.). El punto crucial en la atención al paciente politraumatizado reside en un adecuado equipo de atención inicial, por lo que uno de los aspectos que más interés tiene actualmente es el entrenamiento del equipo y el desarrollo de sistemas de comunicación. En este sentido, el desarrollo de la simulación permite la mejoría en distintos ámbitos, como el liderazgo, la comunicación y el desarrollo de habilidades no técnicas (acortamiento de tiempos de reanimación, realización de tareas de forma sistemática). Asimismo, otra herramienta potencial, por su valor educativo con capacidad de *feedback* sobre los integrantes de la atención del paciente, es la videograbación. Aunque se dispone de escasa bibliografía al respecto, en nuestro centro se realiza de forma habitual en todas las atenciones iniciales, y se efectúa una revisión posterior con fines educativos. Otros puntos de evaluación de la calidad en la asistencia son la realización de una valoración terciaria de los pacientes tras las primeras 24 h de ingreso o la cumplimentación de listados de verificación. En la **tabla 91-5** se resumen algunas de las estrategias desplegadas para la mejora continua de la calidad en los equipos de trauma. La bibliografía que las respalda es cada vez más relevante; no obstante, las experiencias de la literatura requieren un esfuerzo de adaptación al entorno local para una implementación exitosa. Como se ha escrito en varias ocasiones, la atención al paciente traumático es una actividad de equipo. En la medida en que cuidemos a nuestros equipos de trauma y despleguemos esfuerzos organizativos, también mejoraremos el resultado de nuestros pacientes.

### Trauma en poblaciones especiales. Trauma en el anciano

El envejecimiento de la población, junto con la mejora de la calidad de vida en edades más avanzadas, ha propiciado un incremento en la incidencia y la gravedad de la enfermedad traumática en mayores de 65 años.<sup>2</sup> Así, más de un 20% de los traumatismos graves atendidos en nuestro medio se producen en mayores de 65 años, y es importante señalar que esta cifra se incrementa tras cada publicación. Existen algunas consideraciones relevantes que deben tenerse en cuenta cuando se atiende a pacientes politraumatizados añosos.<sup>19</sup>

En primer lugar, el perfil epidemiológico en esta población es bien diferente. Existe un predominio de traumatismos de baja energía, que frecuentemente se complican por el consumo previo de fármacos antiagregantes o anticoagulantes. La edad no es capaz de determinar de forma aislada el pronóstico de estos pacientes. No obstante, es importante enfatizar que la población anciana presenta una mortalidad mayor a igualdad de lesiones que poblaciones más jóvenes. Se han señalado diferentes factores que podrían contribuir a este hecho, como el infratraje,

**TABLA 91-5** Herramientas de mejora de la calidad asistencial en los equipos de trauma

Herramienta	Objetivos perseguidos
Protocolos asistenciales	Disminución de la variabilidad Incorporación rápida de la evidencia Cohesión del equipo asistencial y continuidad de los cuidados (plantillas fragmentadas)
Sesiones de mortalidad y revisión de mortalidad evitable	Detección de casos recuperables Cultura de calidad y aprendizaje del error
Videograbación	Revisión de indicadores de calidad (% de intubaciones, higiene de manos) Recurso docente para nuevos integrantes del equipo Investigación (gestión de espacios, liderazgo) Propuestas de mejora
Revisión terciaria	Detección de lesiones inadvertidas en pacientes graves Propuestas de mejora
<i>Debriefing</i> en caliente	Cultura de equipo Atención a las emociones y prevención de <i>burnout</i> Propuestas de mejora
Simulación	Recurso docente para nuevos integrantes del equipo Mantenimiento de habilidades en procesos de baja incidencia (toracotomía) Incorporación de nuevas técnicas en un ámbito «seguro» (REBOA) Entrenamiento de habilidades no técnicas

la existencia de morbilidad previa, así como la disminución de la reserva fisiológica. También es importante señalar que los *scores* habitualmente empleados para predecir la mortalidad tras un traumatismo (TRISS) pueden sobre- o infraestimar la probabilidad de supervivencia de estos pacientes, debiendo utilizarse con cautela. Así, es preciso señalar que las guías de atención al paciente traumático añoso<sup>20</sup> enfatizan en la realización de un tratamiento agresivo precoz, evitando el nihilismo en estos pacientes. Resulta necesaria en este contexto una discusión sobre el plan terapéutico con el paciente y el entorno familiar durante todo el proceso. En la **tabla 91-6** se recogen algunas de las características especiales de esta población.

**TABLA 91-6 Características de la resucitación en el trauma del anciano**

Característica fisiológica o anatómica	Implicaciones durante la resucitación inicial
Vía aérea: extensión limitada del cuello, existencia de prótesis dentaria	Riesgo aumentado de obstrucción en la vía aérea. Lesión en las mucosas y sangrado en la manipulación
Ventilación: enfermedades previas, alteración del reflejo tusígeno, alteración del aclaramiento ciliar, intercambio gaseoso, etc.	Vía aérea difícil fisiológica. Hipoxemia y broncoaspiración
Circulación: menor sensibilidad a las catecolaminas, menor respuesta adaptativa del gasto cardíaco, medicaciones previas	Shock refractario a tratamientos habituales, aumento del riesgo de arritmias e isquemia miocárdica. Depresión hemodinámica tras el uso de sedación
Neurológico: situación basal que puede dificultar la recuperación. Riesgo de caída aumentado. Peculiaridades en el trauma craneal	Limitaciones en la valoración del GCS. Retraso en la eliminación de fármacos sedantes. Aumento en la incidencia y duración del delirio
Otros: osteoporosis, disminución de la masa muscular	Aumento en la incidencia de fracturas, hipotermia, úlceras por decúbito y debilidad adquirida

## PUNTOS CLAVE

- La atención al trauma grave requiere un sistema organizado que incluya la existencia de centros especializados dentro de un sistema inclusivo de atención.
- La actuación en la atención inicial debe estar regida por el diagnóstico y el tratamiento por prioridades, bien con la secuencia clásica ABCDE, bien, en ocasiones, con la posibilidad de realizar una resecuenciación C-ABDCDE.
- El cambio epidemiológico tanto en los mecanismos de lesión como en las características de la población afectada constituye un desafío en el manejo de estos enfermos.
- El conocimiento de las causas más frecuentes de mortalidad y su cronología puede ayudar a establecer medidas específicas en nuestras organizaciones.
- La formación en trauma se debe realizar de manera ideal con la estancia en unidades especializadas y con el apoyo de las nuevas herramientas de videograbación y simulación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alberdi F, García I, Atutxa L, Zabarte M. Grupo de Trabajo de Trauma y Neurointensivismo de SEMICYUC. Epidemiología del trauma grave. *Med Intensiva* 2014;38(9):580-8.
2. Llompert-Pou JA, Pérez-Bárcena J, Barea-Mendoza JA, Chico-Fernández M. Head trauma in the new millennium: elderly patients. *Neurología* 2019;35(9):673-4.
3. Fernández E, Álvarez FJ, González JC. Retos asistenciales en la atención al paciente traumatizado en España. La necesidad de implementación de la

evidencia científica incluyendo la prevención secundaria. *Med Intensiva* 2014;38(6):386-90.

4. Callcut RA, Kornblith LZ, Conroy AS, Robles AJ, Meizoso JP, Namias N, et al. The why and how our trauma patients die: A prospective Multicenter Western Trauma Association study. *J Trauma Acute Care Surg* 2019;86(5):864-70.
5. Brohi K, Gruen RL, Holcomb JB. Why are bleeding trauma patients still dying? *Intensive Care Med* 2019;45(5):709-11.
6. Pino FI, Ballesteros MA, Cordero L, Guerrero F. Grupo de Trabajo de Trauma y Neurointensivismo de la SEMICYUC. Calidad y registros en trauma. *Med Intensiva* 2015;39(2):114-23.
7. Llompert-Pou JA, Talayero M, Homar J, Royo C. Grupo de trabajo de Trauma y Neurointensivismo de SEMICYUC. Fallo multiorgánico en el paciente con trauma grave. *Med Intensiva* 2014;38(7):455-62.
8. ATLS Subcommittee; American College of Surgeons' Committee on Trauma; International ATLS working group. Advanced trauma life support (ATLS®): the tenth edition. Chicago: American College of Surgeons; 2018.
9. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care* 2019;23(1):98.
10. Polytrauma Guideline Update Group. Level 3 guideline on the treatment of patients with severe/multiple injuries. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018;44(Suppl. 1):3-271.
11. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery* 2017;80(1):6-15.
12. Picetti E, Rossi S, Abu-Zidan FM, Ansaloni L, Armonda R, Baiocchi GL. WSES consensus conference guidelines: monitoring and management of severe adult traumatic brain injury patients with polytrauma in the first 24 hours. *World J Emerg Surg* 2019;14:53.
13. Geeraerts T, Velly L, Abdennour L, Asehnoune K, Audibert G, Bouzat P, et al. Management of severe traumatic brain injury (first 24 hours). *Anaesth Crit Care Pain Med* 2018;37(2):171-86.
14. Hawryluk GWJ, Aguilera S, Buki A, Bulger E, Citerio G, Cooper DJ, et al. A management algorithm for patients with intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC). *Intensive Care Med* 2019;45(12):1783-94.
15. Coccolini F, Stahel PF, Montori G, Biffi W, Horer TM, Catena F, et al. Pelvic trauma: WSES classification and guidelines. *World J Emerg Surg* 2017;12(5):1-18.
16. Seamon MJ, Haut ER, Van Arendonk K, Barbosa RR, Chiu WC, Dente CJ, et al. An evidence-based approach to patient selection for emergency department thoracotomy: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;79(1):159-73.
17. Ferrada P, Callcut RA, Skarupa DJ, Duane TM, Garcia A, Inaba K, et al. Circulation first – the time has come to question the sequencing of care in the ABCs of trauma; an American Association for the Surgery of Trauma multicenter trial. *World J Emerg Surg* 2018;13(8):1-6.
18. Ditzel RM, Anderson JL, Eisenhart WJ, Rankin CJ, DeFeo DR, Oak S, et al. A review of transfusion- and trauma-induced hypocalcemia. Is it time to change the lethal triad to the lethal diamond? *J Trauma Acute Care Surg* 2020;88(3):434-9.
19. Llompert-Pou JA, Pérez-Bárcena J, Chico-Fernández M, Sánchez-Casado M, Raurich JM. Severe trauma in the geriatric population. *World J Crit Care Med* 2017;6(2):99-106.
20. Calland JF, Ingraham AM, Martin N, Marshall GT, Schulman CI, Stapleton T, et al. Evaluation and management of geriatric trauma: An eastern association for the surgery of trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73(5 Suppl. 4):345-50.

# Traumatismo craneoencefálico grave

*José María Domínguez Roldán, Claudio García Alfaro,  
Juana María Barrera Chacón y Juan Villar Gallardo*

## INTRODUCCIÓN

El traumatismo craneoencefálico sigue siendo la primera causa de muerte de la población en edad pediátrica y de adultos jóvenes en el mundo desarrollado. Aunque no hay cifras exactas, se estima que en EE. UU. cada año precisan atención médica a causa de un traumatismo craneoencefálico 715 personas por cada 100.000 habitantes, de las cuales necesitan ingreso hospitalario 91. La tasa de fallecimientos a causa de traumatismos craneoencefálicos es de 17 muertes por cada 100.000 habitantes y año. El mayor número de fallecidos suele corresponder a pacientes menores de 10 años o mayores de 65 años.

El Grupo de Investigación para el Traumatismo en Andalucía encontró que, en esta comunidad, las causas más importantes de traumatismo craneoencefálico eran los accidentes de tráfico, con un 67,4% (automóviles, 32,6%; motocicletas, 28,4%, y bicicletas, 3,2%), con un progresivo incremento en los últimos años de accidentes laborales y deportivos. La ratio varón/mujer en esta población era de 3,5/1, con predominio de adultos jóvenes, con una media de edad de menos de 40 años.

El curso clínico y fisiopatológico del traumatismo craneoencefálico viene condicionado por múltiples factores, como el mecanismo de agresión craneal, la edad del traumatizado y el tipo de atención médica que recibió el paciente. La lesión primaria es la que se relaciona con el daño cerebral directo causado por la energía cinética liberada sobre el cerebro y que se produce en el momento del impacto o en los minutos posteriores a este. Desde el punto de vista de la biomecánica, los traumatismos craneoencefálicos se dividen en estáticos (el cráneo y el cerebro permanecen inmóviles y es un elemento externo el que lo golpea con una alta energía cinética) y dinámicos (el cráneo y el cerebro son proyectados y se golpean contra una estructura estática). Las lesiones primarias carecen de tratamiento específico, de manera que únicamente se puede actuar sobre ellas mediante la prevención de los accidentes generadores del traumatismo.

Los mecanismos de daño cerebral secundario son los que acontecen después del traumatismo (desde minutos hasta semanas después del mismo), y entre ellos se encuentran hipotensión arterial, hipoxemia, hipertermia prolongada y otros, los cuales actúan como factores independientes de gravedad en el resultado clínico. Otros factores que se consideran importantes en la génesis de la lesión cerebral secundaria son hipercapnia, anemia, hipernatremia, hiponatremia, hiperglucemia, hipoglucemia, acidosis y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Además de los anteriores, hay factores intracraneales con efecto negativo sobre el cerebro, el más conocido de los cuales es la hipertensión intracraneal. Además de ello, la hipoxia cerebral también se considera un factor pronóstico relevante en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Alteraciones de determinadas variables clínicas, como el descenso de la presión de perfusión o la hipoxia cerebral, son también factores que inciden en la evolución del paciente con traumatismo craneoencefálico grave.

## EVALUACIÓN DEL GRADO DE CONSCIENCIA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

La escala del coma de Glasgow es la más utilizada en la actualidad para la valoración del grado de consciencia en pacientes con traumatismos craneoencefálicos, aunque también se emplea en otras patologías cerebrales. Esta escala fue elaborada por Teasdale y Jennett en 1974<sup>1</sup> y en la valoración se incluye: 1) actividad motora (cuantificada entre 1 y 6 puntos); 2) respuesta verbal (entre 1 y 5 puntos), y 3) apertura ocular (entre 1 y 4 puntos) (v. [tabla 87-3](#)).

El examen del grado de consciencia mediante el empleo de la escala del coma de Glasgow (GCS) intenta evaluar cuál es el nivel más alto de procesamiento de la señal neurológica en el sistema nervioso central. Para la evaluación del grado de consciencia, en caso de existir asimetrías motoras, deberá tenerse en cuenta la respuesta motora de mayor puntuación. Pudiera darse el caso de pacientes con respuestas asimétricas, como, por ejemplo, respuesta localizadora con un hemisferio y pronooextensión con el otro. En ese caso, la existencia de una respuesta localizadora con un hemisferio sugeriría procesamiento cortical de la señal en el hemisferio cerebral contralateral, aunque ello no sería óbice para que la respuesta de pronooextensión fuera un signo de alarma clínica por afectación del hemisferio contralateral.

Debe tenerse en cuenta que la capacidad pronóstica de la escala de Glasgow en el traumatismo craneoencefálico se refiere fundamentalmente a la escala realizada una vez que han sido controlados todos los factores extracraneales que pueden influir en el grado de consciencia. Entre ellos se encuentran la hipotensión arterial, la hipoxia, el efecto de fármacos sedantes, la ingesta de tóxicos o el estado poscrítico, que pueden influir en la puntuación de la escala de Glasgow. De los tres apartados que esta escala incluye, el componente motor es el que tiene una mayor relevancia y un mayor peso en la evaluación de la disfunción global del sistema nervioso central. Para algunos autores, el componente motor de la escala de Glasgow contiene por sí mismo toda la información que la escala suministra e incluso algunos de ellos proponen que, dada la capacidad pronóstica de este apartado, el apartado de respuesta motora de la escala del coma de Glasgow podría sustituir a la globalidad de la escala en la predicción de la evolución de pacientes con traumatismo craneoencefálico.

## TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA Y RESONANCIA MAGNÉTICA EN EL TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

El desarrollo de los estudios de imagen del cerebro supuso el auténtico nacimiento del neurointensivismo tal como ahora es concebido. La posibilidad de visualizar el daño de las estructuras intracraneales y la influencia de dichas lesiones sobre el resto de estructuras encefálicas

supuso un cambio radical del abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente con traumatismo craneoencefálico.

Dado que las diferentes estructuras cerebrales presentan un grado de absorción de radiación que se sitúa en una gama que va desde +25 hasta +50 unidades Hounsfield (UH) y que los coágulos y hematomas recientes se presentan como imágenes hiperdensas que se sitúan con valores por encima de +70 UH, la ventana de UH recomendada en el estudio del paciente con traumatismo craneoencefálico es de +90 UH. Con esa ventana se podrá también identificar el líquido cefalorraquídeo (LCR) (+4 UH) y la posible existencia de zonas hipodensas cerebrales (menores de +25 UH). El gris medio debe situarse en torno a +40 UH. El plano axial, con inclinación cantomeatal, es el más recomendable para la exploración de urgencia en un paciente con traumatismo craneoencefálico.

La lectura de la tomografía axial computarizada cerebral tras un traumatismo craneoencefálico debe tener no solo una perspectiva diagnóstica, sino también fisiopatológica, e incluso pronóstica. Igualmente, debe servir para apoyar la indicación de técnicas de monitorización, como la monitorización de la presión intracraneal.

La evaluación de las imágenes de la tomografía axial computarizada en el traumatismo craneoencefálico debe realizarse en dos fases: 1) estudio descriptivo de las lesiones (cuadro 92-1), y 2) análisis de la existencia o ausencia de signos radiológicos sugestivos de condiciones fisiopatológicas que acompañan al traumatismo craneoencefálico (cuadro 92-2).

### CUADRO 92-1 Protocolo de lectura computarizada en la fase aguda del traumatismo craneoencefálico

- Lesiones ocupantes de espacio potencialmente evacuables:
  - Hematoma subdural.
  - Hematoma extradural.
  - Contusión hemorrágica/hematoma intraparenquimatoso.
  - Analizar: volumen, localización.
- Lesiones ocupantes de espacio hipodensas:
  - Contusión simple.
  - *Swelling* hemisférico.
  - Hipodensidades de distribución vascular.
- Signos de lesión axonal difusa:
  - Lesión del cuerpo calloso.
  - Lesión del mesencéfalo/tronco del encéfalo.
  - Lesión de ganglios base.
  - Hemorragia intraventricular.
  - Hemorragia subaracnoidea.
- Signos de aumento del volumen cerebral:
  - Compresión/ausencia de cisternas de la base.
  - Compresión/ausencia del cuarto ventrículo.
  - Compresión/ausencia del tercer ventrículo.
  - Disminución del tamaño de los ventrículos laterales.
  - Disminución del líquido cefalorraquídeo perihemisférico.

### CUADRO 92-2 Protocolo de interpretación fisiopatológica de la tomografía axial computarizada en la fase aguda de un traumatismo craneoencefálico

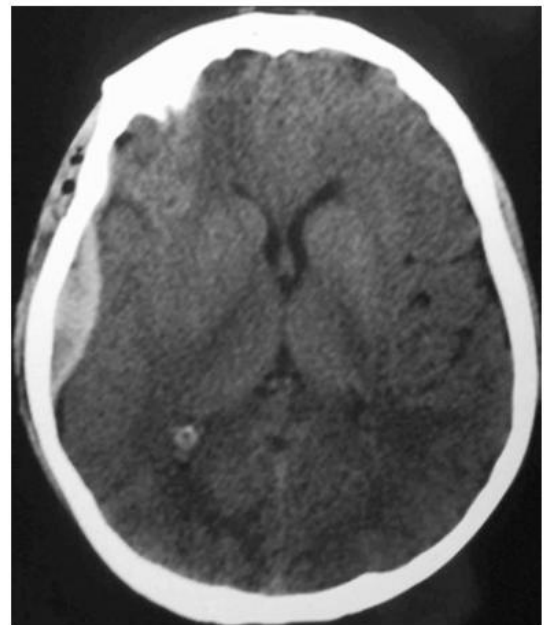
- Hipertensión intracraneal:
  - Lesiones ocupantes de espacio de gran volumen (> 25 cm<sup>3</sup>).
  - Signos de aumento del volumen cerebral.
- Compromiso de estructuras con significación clínica:
  - Signos de hernia uncal.
  - Desplazamiento significativo de la línea media.
  - Signos de hernia subfacial.
  - Desplazamiento de la línea media.
  - Lesiones bihemisféricas.
  - Lesiones centroencefálicas.
  - Signos de lesión axonal difusa.
- Riesgo de compresión de estructuras vasculares:
  - Signos de hernia subfacial.
  - Signos de hernia uncal.

El hematoma epidural presenta una morfología de lente biconvexa (fig. 92-1) de aproximadamente 50-70 UH de valores de atenuación, con límites bien definidos y habitualmente adyacente a una línea de fractura. Su localización más frecuente es la región temporoparietal (un 75% de los hematomas epidurales supratentoriales ocurren en la región escamosa del hueso temporal), y en la mayoría de las ocasiones está producido por la rotura de un vaso meníngeo. A diferencia del hematoma subdural, el hematoma epidural puede extenderse atravesando líneas de sutura, e igualmente puede extenderse a ambos lados del tentorio. La asociación del hematoma epidural con lesiones intraaxiales significativas es inferior al 15%.

El hematoma subdural agudo se debe habitualmente a la rotura de pequeñas venas cerebrales superficiales que cruzan el espacio subaracnoideo (también denominadas «venas puente») hacia los grandes senos venosos. Con menor frecuencia, los hematomas subdurales se deben a una contusión directa del espacio cerebral subyacente, que se abre paso a través del espacio piamadre-aracnoides. Los hematomas subdurales agudos se presentan como lesiones hiperdensas yuxtaseas, con forma de lente cóncava-convexa, homogéneas, con alta atenuación en la tomografía axial computarizada, que presentan bordes menos nítidos que el hematoma epidural. Los hematomas subdurales agudos (fig. 92-2) se localizan con mayor frecuencia sobre la convexidad, especialmente en la región parietal. En más del 80% de las ocasiones, el hematoma subdural se asocia a lesiones parenquimatosas cerebrales graves, con frecuencia subyacentes; por ello, su pronóstico habitualmente es más grave que el del hematoma epidural.

La contusión hemorrágica cerebral (fig. 92-3) es la lesión más a menudo observada en pacientes tras un traumatismo craneoencefálico. Se presenta como una mezcla de imágenes hipo- e hiperdensas intracerebrales debido a múltiples lesiones dispersas en el área lesionada asociadas con áreas de edema y necrosis tisular. Las áreas anteroinferiores de la región frontal y de los lóbulos temporales son las regiones con mayor frecuencia afectadas en pacientes con traumatismo craneoencefálico. El hematoma intraparenquimatoso cerebral se define por un área hiperdensa, intracerebral, de límites bien definidos, y con una atenuación entre +70 y +90 UH.

Aunque la TC es la técnica de imagen más útil para el diagnóstico en fase aguda del paciente con traumatismo craneoencefálico, la resonancia magnética debe tenerse en cuenta, especialmente cuando se están analizando lesiones axonales difusas. Estas lesiones, descritas por



**FIGURA 92-1** Tomografía axial computarizada de un paciente con traumatismo craneoencefálico y hematoma epidural parietal derecho.



**FIGURA 92-2** Tomografía axial computarizada de un paciente con traumatismo craneoencefálico y hematoma subdural parietal derecho y hematoma subdural interhemisférico.



**FIGURA 92-3** Tomografía axial computarizada de un paciente con traumatismo craneoencefálico y contusión hemorrágica temporo-parietal derecha y de la punta del lóbulo temporal izquierdo.

Gennarelli en 1982<sup>2</sup> (cuadro 92-3), pueden asociarse (especialmente cuando afectan a determinadas localizaciones cerebrales) a severas discapacidades a pesar de no acompañarse en la mayor parte de los casos de hipertensión intracraneal. Desde los estudios de Gentry y Zimmerman se reconoce que la resonancia magnética es la técnica diagnóstica más adecuada para el diagnóstico de lesiones axonales difusas, las cuales se localizan con mayor frecuencia en las zonas corticocorticales, los núcleos de la base, el esplenio del cuerpo calloso y el tronco del encéfalo.

### CUADRO 92-3 Clasificación morfológica de la lesión axonal difusa. Clasificación de Gennarelli modificada

#### Grado I

Se observan pequeños y escasos hematomas profundos distribuidos de forma difusa en los hemisferios cerebrales. Estas lesiones se distribuyen ampliamente en la sustancia blanca de los hemisferios (incluido el cuerpo calloso), el tallo y el cerebelo; sin embargo, se puede deducir que en los cuadros menos graves se afecta solo la sustancia blanca paramedial.

#### Grado II

Dado que se trata de una estadificación del mismo problema, las lesiones de grado II solo se observan después de que las de grado I están presentes y se agregan lesiones hemorrágicas focales en el cuerpo calloso.

#### Grado III

Están presentes las lesiones de los dos primeros grados y aparecen, además, lesiones hemorrágicas focales en un cuadrante dorsal lateral del mesencéfalo o en el tercio superior de la protuberancia.

### Clasificación del Traumatic Coma Data Bank en la evaluación de la TC en el paciente con traumatismo craneoencefálico

La clasificación radiológica más difundida para lesiones cerebrales tras un traumatismo craneoencefálico es la elaborada por L. F. Marshall para el Traumatic Coma Data Bank<sup>3</sup> (tabla 92-1). En ella se incluyen dos grupos de lesiones, las difusas (clasificadas del I al IV) y las focales (que incluyen lesiones-masa de gran volumen [ $> 25 \text{ cm}^3$ ] evacuables o no evacuables). La clasificación pretende incluir el universo de todos los pacientes con traumatismo craneoencefálico cerrado y clasificarlos de acuerdo tanto con características pronósticas como con orientaciones terapéuticas. La justificación inicial para el desarrollo de la escala fue doble: 1) intentar establecer subgrupos de pacientes con traumatismo craneoencefálico que tuviesen un riesgo similar de deterioro neurológico, y 2) identificar grupos de pacientes traumatizados con predicción homogénea de evolución clínica a medio y largo plazo. La escala se desarrolló exclusivamente para traumatismos cerrados (excluyendo las lesiones originadas por armas de fuego), y se implementó inicialmente solo para pacientes con traumatismo craneoencefálico grave.

### TABLA 92-1 Clasificación tomográfica del traumatismo craneoencefálico según el Traumatic Coma Data Bank

Categoría	TC craneal
Lesión encefálica difusa I	Sin patología visible en la TC
Lesión encefálica difusa II	Cisternas presentes con desplazamientos de la línea media de 0-5 mm y/o lesiones densas presentes. Ausencia de lesiones de densidad alta o mixta de más de $25 \text{ cm}^3$ , pudiendo incluir fragmentos óseos y cuerpos extraños
Lesión encefálica difusa III	Cisternas comprimidas o ausentes con desplazamiento de la línea media de 0-5 mm. Ausencia de lesiones de densidad alta o mixta de más de $25 \text{ cm}^3$
Lesión encefálica difusa IV	Desplazamiento de la línea media de más de 5 mm sin lesiones de densidad alta o mixta de más de $25 \text{ cm}^3$
Lesión-masa evacuada	Cualquier lesión evacuada quirúrgicamente
Lesión-masa no evacuada	Lesión de densidad alta o mixta de más de $25 \text{ cm}^3$ no evacuada quirúrgicamente

La clasificación del Traumatic Coma Data Bank incluye, como se mencionó antes, seis categorías diagnósticas, cuatro correspondientes a lesiones predominantemente difusas y dos a lesiones con predominio focal. Las lesiones difusas (tipo I a IV) pueden incluir lesiones-masa de bajo volumen (considerando el límite para ello los 25 cm<sup>3</sup> de volumen), aunque con lesión difusa del encéfalo como predominante. Además del volumen de las lesiones-masa, también se tienen en cuenta para esta clasificación la desviación de la línea media (mayor o menor de 5 mm) y la compresión de las cisternas de la base del cráneo.

Una de las ventajas de la clasificación del Traumatic Coma Data Bank es la gran difusión obtenida, además de la alta concordancia que consigue en los que la utilizan. Por otra parte, las distintas categorías se asocian a distintos porcentajes de mortalidad, hecho en el que probablemente está implicada la presencia de hipertensión intracraneal. Así, la mortalidad se incrementa progresivamente en las distintas categorías de lesión difusa, llegando hasta una mortalidad del 56% en las lesiones difusas de tipo IV, equiparable a la mortalidad de los pacientes con lesiones-masa no evacuadas (53%). En los grados III y IV de lesión difusa, el predictor más importante de la evolución es la cifra de presión intracraneal; en cambio, en los restantes grupos, la edad, la escala de Glasgow y la reactividad pupilar predicen mejor el pronóstico.

Una de las críticas a la clasificación del Traumatic Coma Data Bank es no tener en consideración algunas lesiones traumáticas cerebrales de gran relevancia clínica y, sobre todo, de gran relevancia pronóstica. Este es el caso de la hemorragia subaracnoidea traumática, a la que actualmente se le reconoce un importante papel pronóstico (no incluida en la clasificación del Traumatic Coma Data Bank), o de la lesión axonal difusa.

## PRESIÓN INTRACRANEAL Y AUTORREGULACIÓN CEREBRAL

La teoría de Monro-Kellie postula que el sumatorio de todos los volúmenes intracraneales es siempre una constante mantenida por un sistema de regulación homeostática. Si al contenido intracraneano se añade un volumen nuevo (tumor, hematoma, etc.) o se incrementa uno de los volúmenes ya existentes (p. ej., hidrocefalia, edema cerebral, etc.), los mecanismos compensatorios hacen que los otros volúmenes disminuyan proporcionalmente para mantener la constante en el mismo valor. Los mecanismos implicados en la compensación de la presión intracraneal (PIC) son: 1) disminución del LCR intraventricular que se evacua a espacios subaracnoideos espinales; 2) vaciamiento de los vasos venosos, y 3) aumento de la absorción del LCR por resistencia del nivel de las vellosidades aracnoideas, etc. Si se superan los límites compensadores, se inicia una elevación de la PIC de acuerdo con la curva de distensibilidad descrita por Langfitt.<sup>4</sup> En ella, incrementos de volumen en zonas de alta distensibilidad se acompañan de mínimos cambios de la presión intracraneal, mientras que, en el área de mala distensibilidad, pequeños aumentos de volumen generan significativos aumentos de presión. El valor normal de la PIC en equilibrio es de 10 mmHg; la adición de volúmenes intracraneales desencadena inicialmente mecanismos compensatorios y, una vez alcanzado el punto crítico de la curva de Langfitt, la adición de pequeños volúmenes se asocia a incrementos de la PIC con significación clínica y fisiopatológica.

La posibilidad de mantener un flujo sanguíneo cerebral constante a pesar de modificaciones de la presión arterial y de la presión de perfusión cerebral es un fenómeno conocido como autorregulación cerebral. Esta regulación del flujo es posible gracias a la modificación de las resistencias cerebrovasculares. En condiciones fisiológicas, en un adulto sano, un rango de presión de perfusión cerebral entre 50 y 150 mmHg y presión arterial media entre 60 y 160 mmHg asegura el mantenimiento de un flujo sanguíneo cerebral constante. La autorregulación cerebral es una respuesta vascular que genera vasoconstricción cuando la presión arterial tiende a incrementarse (a fin de proteger el cerebro de ese incremento de presión) y vasodilatación cuando la presión arterial disminuye, a fin de intentar mantener un flujo sanguíneo cerebral suficiente.

La hipocapnia y la hipoxemia generan una respuesta vasodilatadora cerebral, y es más potente la respuesta a la hipercapnia que a la hipoxemia. La presión crítica de oxígeno en la sangre a partir de la cual el flujo

sanguíneo cerebral se duplica es de 30 mmHg. Sin embargo, la hiperoxemia no produce cambios significativos en el flujo sanguíneo cerebral. Los cambios en las concentraciones del anhídrido carbónico en la sangre suelen incrementar un 2-3% el flujo sanguíneo cerebral por cada mmHg en un rango entre 20 y 80 mmHg. Por debajo de 20 mmHg, la vasoconstricción puede conducir a la isquemia, desencadenando vasodilatación paralítica.

El desarrollo de lesiones ocupantes de espacio o lesiones cerebrales difusas debidas a un traumatismo puede asociarse a un deterioro de la autorregulación cerebral, con desplazamiento a la derecha del punto inferior de autorregulación. Dado que por debajo del punto inferior de autorregulación existe una relación lineal entre presión arterial media y flujo sanguíneo cerebral, para mantener este es necesario mantener presiones arteriales medias más elevadas de lo habitual si el punto inferior se ha desplazado hacia la derecha.

El análisis de la curva de pulso de la presión intracraneal contiene aspectos relevantes que pueden aportar datos al conocimiento de la fisiopatología de la PIC. En condiciones fisiológicas, la curva de pulso presenta una primera onda (P1 o «de percusión») que traduce la pulsación del pulso en los plexos coroideos. La segunda onda, o P2, transmite la pulsación de las grandes arterias de la base del cráneo y, por último, está la denominada onda dicrotica, o P3. En condiciones fisiológicas, la P1 es la más prominente, pero, cuando disminuye la distensibilidad cerebral aumenta la P2, lo cual suele deberse a vasodilatación arterial compensadora. En los casos en que no solo existe baja distensibilidad, sino que también aumenta la presión intracraneal, el segundo y el tercer componentes aumentan de forma simultánea y se elevan sobre el primer componente de las ondas cerebrales.

Otra forma de análisis de la PIC es a través del registro de las fluctuaciones de valores de PIC a lo largo del tiempo, las cuales fueron descritas por Lundberg.<sup>5</sup> Este autor describió las denominadas ondas *plateau* u ondas A de Lundberg, que son incrementos de la PIC hasta 50-80 mmHg que pueden mantenerse entre 5 y 20 min, descendiendo rápidamente. Las ondas A se deben a la dilatación de los vasos cerebrales y la posterior constricción de los mismos generadas ante factores desencadenantes (aspiraciones traqueales, hipotensión arterial, etc.), aunque también se pueden presentar de forma espontánea. Las ondas A se acompañan con frecuencia de descensos en la oxigenación cerebral y descenso de la velocidad media y diastólica del registro del Doppler transcraneal. Las ondas B de Lundberg se manifiestan como incrementos de presión de entre 20 y 40 mmHg, con una frecuencia de uno o dos por minuto. Las ondas B pueden ser precursoras de las ondas A. Las ondas B suelen asociarse a una vasodilatación e hiperflujo cerebral. Por último, hay una tercera clase de ondas, denominada C, que corresponden a variaciones cíclicas del diámetro vascular, generadas por la contracción de la musculatura lisa arteriolar y respiratoria en relación con el sistema nervioso simpático denominadas ondas de Traube-Hering-Mayer.

Es importante tomar en consideración que el valor de la PIC está referido a una localización determinada y a un compartimento intracraneal concreto. Es sabido que puede haber gradientes de presión interhemisféricos e intercompartimentales dentro del cráneo. De acuerdo con Sahuquillo et al.,<sup>6</sup> existen cuatro patrones de comportamiento de la presión intracraneal: 1) tipo I, o unicameral, en el que el aumento de la presión se encuentra distribuido homogéneamente en todos los compartimentos cerebrales; en las maniobras que elevan la PIC en el enfermo no hay más de 3 mmHg de diferencia medidos en ambos hemisferios cerebrales; 2) tipo II, o de distinta distensibilidad, en el que hay diferencias superiores a 3 mmHg y/o diferencias en la amplitud del componente pulsátil de la PIC, tanto del componente global como del cardíaco. Ante noxas que aumentan la PIC, esta lo hace en los dos hemisferios, pero con respuestas distintas ante los cambios de volumen sanguíneo cerebral; 3) tipo III, o bicameral, que se produce en pacientes en los que ambos hemisferios cerebrales responden de forma distinta y, también, en los que el porcentaje de gradientes transitorios es mayor del 25% del total del tiempo de registro, y 4) tipo IV, o de gradientes transitorios, referidos a los episodios esporádicos en los que el registro bilateral mostraba diferencias en la PIC media o la amplitud media del trazado, o en el que el aumento de la PIC no se producía de forma simultánea en ambos hemisferios.



## HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL EN EL PACIENTE CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

La hipertensión intracraneal es uno de los fenómenos más frecuentes y relevantes que acompañan al traumatismo craneoencefálico grave. Desde que L. F. Marshall, en 1979,<sup>7</sup> aportó los datos obtenidos en el tratamiento intensivo de 100 pacientes de forma consecutiva, todas las guías de tratamiento del paciente traumatizado grave proponen la monitorización de la PIC en pacientes con GCS baja, lesiones-masa significativas o aumento del volumen cerebral. Existe un consenso general sobre el hecho de que la monitorización de la PIC y el tratamiento de la hipertensión intracraneal se asocian a un mejor pronóstico de los pacientes con daño cerebral agudo. La Brain Trauma Foundation recomienda la monitorización de la PIC en los pacientes con traumatismo craneoencefálico grave (GCS de referencia entre 3 y 8 puntos) con TC anormal, y en los pacientes con traumatismo craneoencefálico grave con TC normal que presenten al ingreso uno o más de los siguientes factores: edad superior a 40 años, postura motora anómala unilateral o bilateral, y/o presión arterial sistólica menor de 90 mmHg. No se monitorizará de modo rutinario la PIC, aunque es una medida opcional, en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado. Aunque la TC ayuda a predecir la existencia de hipertensión intracraneal, no es una técnica sustitutiva de la monitorización de la PIC, ya que hay hasta un 13% de pacientes con hipertensión intracraneal en los que la TC no presenta hallazgos sugestivos de esta. Por ello, la monitorización de la PIC es el único método que pone de manifiesto la existencia de hipertensión intracraneal, además de servir para cuantificarla, y de ser útil para la valoración de las respuestas terapéuticas a su tratamiento.

Cuando se monitoriza a pacientes con lesiones-masa intracraneales, es aconsejable insertar el catéter homolateral a la lesión predominante, a fin de identificar las cuñas de presión y el posible compromiso de la perfusión cerebral. En los pacientes con lesión difusa, el emplazamiento más recomendado es el hemisferio derecho por su menor elocuencia, evitándose la afectación funcional en caso de complicación.

Existen diversos dispositivos para la monitorización de la PIC, y los más usados son los de fibra óptica (intraparenquimatosos o intraventriculares) y los acoplados a líquidos (intraventriculares). Entre las ventajas de los dispositivos intraparenquimatosos están su facilidad de inserción y la casi nula incidencia de infección. La principal desventaja es la no detección de las cuñas de presión en compartimentos distintos a aquellos donde se ubica el sensor. Los dispositivos intraventriculares acoplados a líquidos tienen una mayor incidencia de infecciones y precisan frecuentes recalibraciones al desplazarse el valor «cero» por los cambios de posición del paciente; por el contrario, tienen la ventaja de reflejar mejor las presiones intracraneales promedio, así como la posibilidad de poder drenar líquido cefalorraquídeo y contribuir, en caso necesario, al tratamiento de la hipertensión intracraneal. Los sistemas de medición de la PIC mediante tornillos subdurales o sensores epidurales se utilizan cada vez menos.

Aunque son varios los fenómenos deletéreos asociados al incremento de la PIC en el paciente traumatizado craneal, uno de los más importantes es el descenso de la presión de perfusión cerebral, que, como se mencionó anteriormente, puede conllevar fenómenos de isquemia-hipoxia cerebral, lo que se asocia a malos resultados funcionales si la hipertensión intracraneal se prolonga, e incluso puede llevar a la muerte del paciente.

Otra de las consecuencias de la hipertensión intracraneal grave es la herniación cerebral por el desarrollo de cuñas de presión transcompartimentales. Así, el desarrollo de masas supratentoriales de alto volumen puede provocar herniación ipsilateral del *uncus* hipocámpal y del *gyrus* parahipocámpal sobre el tentorio, originando compresión del III par y midriasis, lo que constituye un complejo clínico ominoso y la emergencia neurológica más frecuente en pacientes con traumatismo craneoencefálico.

## SONOGRAFÍA DOPPLER TRANSCRANEAL EN EL TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

Actualmente, la sonografía Doppler transcraneal es una técnica de gran utilidad en el manejo del paciente con traumatismo craneoencefálico.<sup>8</sup> Entre las posibilidades diagnósticas del Doppler se encuentra la sospecha

de un bajo flujo sanguíneo cerebral, de un patrón de aumento del flujo sanguíneo cerebral, de hiperemia cerebral o de un espasmo de las arterias de la base del cráneo, o el diagnóstico del paro circulatorio arterial. De modo sintético, en el cuadro 92-4 se presentan algunos de los patrones sonográficos más a menudo encontrados en los pacientes neurocríticos. La presencia de cada uno de estos patrones sonográficos suele asociarse a determinadas situaciones fisiopatológicas, tal como se especifica en el cuadro 92-5.

### Patrones de velocidades elevadas tras un traumatismo craneoencefálico

Podemos considerar como patrón de incremento de velocidades a nivel de la arteria cerebral media cuando la velocidad media de esta es superior a 100 cm/s. Una elevación de las velocidades registradas en el Doppler puede deberse, bien a un incremento del flujo (hiperemia), bien a una reducción del calibre de la arteria insonada (vasoespasmo), aunque también puede deberse a otros factores, como hipertermia, hipoventilación con hipercapnia, reperfusión posquirúrgica, etc. Los datos sonográficos sugestivos de hiperemia cerebral son: 1) velocidad media en la arteria cerebral media superior a 100 cm/s; 2) incremento bihemisférico de velocidades, y 3) velocidad elevada en la arteria carótida interna extracraneana, con un índice de Lindegaard menor de 3.<sup>9</sup> Hay casos de hiperflujo cerebral asimétrico, fundamentalmente asociados a episodios de reperfusión cerebral. Así, es posible observar este fenómeno en el período postoperatorio tras la evacuación de lesiones ocupantes de espacio de alto volumen que se han generado de forma aguda (como el caso de hematomas epidurales de alto volumen).

#### CUADRO 92-4 Patrones sonográficos frecuentes en pacientes neurocríticos

- Patrón de alta pulsatilidad:
  - Patrón de alta resistencia distal: aumento del índice de pulsatilidad; descenso de la velocidad telediastólica.
  - Patrón de alta resistencia proximal: aumento del índice de pulsatilidad; velocidad telediastólica normal.
- Patrón de alta velocidad:
  - Patrón de hiperemia: aumento de la velocidad media; índice arteria cerebral media/arteria carótida interna extracraneana normal.
  - Patrón de vasoespasmo del polígono de Willis: aumento de la velocidad media; índice arteria cerebral media/arteria carótida interna extracraneana elevado.
- Patrón circulatorio fluido:
  - Velocidad telediastólica normal.
  - Índice de pulsatilidad normal.
- Patrón de paro circulatorio.

#### CUADRO 92-5 Patrones sonográficos frecuentes en pacientes neurocríticos y situaciones fisiopatológicas asociadas

- Patrón de alta pulsatilidad y baja velocidad diastólica:
  - Hipertensión intracraneal.
  - Hiperventilación.
  - Hipotensión arterial.
  - Baja presión de perfusión cerebral.
- Patrón de flujo sanguíneo fluido:
  - Flujo sanguíneo cerebral normal.
  - Patrón mixto: vasoespasmo + hipertensión intracraneal, otros.
  - Patrones artefactados: situaciones patológicas no asociadas a hermetismo craneal (craniectomía, drenaje de LCR, etc.).
- Patrón de altas velocidades:
  - Hiperemia absoluta (perfusión de lujo).
  - Hiperemia relativa.
  - Vasoespasmo.
- Patrón de paro circulatorio.

En la mayor parte de los casos en que se observa un incremento unilateral de velocidades medias, el vasoespasmo o la reperusión son los mecanismos generadores más frecuentes. De modo similar a lo que ocurre en los casos de hemorragia subaracnoidea espontánea, el empleo del índice de Lindegaard debe tenerse en cuenta siempre que se registren velocidades superiores a 100 cm/s a fin de realizar el diagnóstico diferencial entre hiperemia y vasoespasmo. Algunos estudios sugieren que la falta de la muesca diastólica en el registro sonográfico es sugestiva de un patrón de hiperemia, mientras que la presencia de esta muesca se debería a un incremento de las velocidades vinculado a un estado no hiperémico.

El mecanismo más frecuentemente implicado en la génesis del vasoespasmo cerebral postraumático es la hemorragia subaracnoidea, aunque no está bien establecida la incidencia real de esta en el traumatismo, y su frecuencia oscila en las distintas series entre el 4 y el 63%. En general, la mayoría de los autores utilizan en pacientes con traumatismo craneoencefálico criterios diagnósticos de vasoespasmo similares a los empleados en pacientes con hemorragia subaracnoidea espontánea y siguen las propuestas realizadas por Zurynski et al. en 1995: 1) velocidad de la arteria cerebral media superior a 100-120 cm/s; 2) índice de Lindegaard de 3 o superior a este valor, y 3) no concurrencia de cambios en la PaCO<sub>2</sub> ni en la presión arterial. Algunos autores establecen el vasoespasmo de la arteria cerebral anterior cuando las velocidades superan los 120 cm/s. El diagnóstico sonográfico de vasoespasmo en el territorio posterior es menos fiable que en la arteria cerebral media.

Es importante tener en cuenta que la sonografía Doppler transcraneal no mide el flujo sanguíneo cerebral, sino que realiza una medición de las velocidades en las arterias de la base del cráneo. Los registros sonográficos con velocidades elevadas pueden asociarse o no a incremento del flujo sanguíneo cerebral.

### Patrón de velocidades disminuidas y pulsatilidad elevada

La velocidad diastólica registrada en el Doppler es directamente proporcional a la velocidad de salida de la sangre del encéfalo cuando se está insonando un vaso no patológico. Se considera que el límite inferior de velocidad media normal en la arteria cerebral media se sitúa en torno a 35 cm/s; velocidades telediastólicas por debajo de 20 cm/s en la arteria cerebral media pueden considerarse valores por debajo de la normalidad. Es frecuente que el descenso de la velocidad telediastólica se asocie a un incremento del índice de pulsatilidad (valores por encima de 1,3). Aunque algunos estudios han puesto en evidencia que el patrón de bajas velocidades puede estar asociado a la fase inicial del traumatismo craneoencefálico (primeras 72 h) en la cual se ha observado un descenso global del flujo sanguíneo cerebral, no es menos cierto que, en general, cuando se detecta este patrón sonográfico, es necesario descartar la existencia de determinadas condiciones patológicas deletéreas para el cerebro, sobre todo si se acompañan de incrementos del índice de pulsatilidad. En pacientes con traumatismo craneoencefálico, la presencia de un patrón de velocidades telediastólicas disminuidas y alta pulsatilidad debe hacer pensar en la existencia de un incremento de la presión intracraneal. En general, el incremento de la presión intracraneal se asocia a un incremento del índice de pulsatilidad y a un descenso de la velocidad telediastólica.

### Otros patrones sonográficos en el traumatismo craneoencefálico grave

Aunque es cierto que incrementos de la presión intracraneal se suelen asociar a elevaciones del índice de pulsatilidad, no es cierta la relación inversa, sobre todo cuando a la elevación del índice de pulsatilidad no se asocia un descenso de la velocidad diastólica. En el cálculo del índice de pulsatilidad pueden influir diversos factores, como la velocidad de acortamiento miocárdico, la falta de distensibilidad de la aorta o la rigidez de otras estructuras arteriales extracraneanas. Por ello, si nos encontramos ante un paciente con registros sonográficos con un incremento del índice de pulsatilidad, pero con velocidades telediastólicas normales, debemos pensar que mecanismos extracraneanos participan en la génesis de ese patrón (empleo de aminas, rigidez arterial generalizada, etc.).

Es posible, en ocasiones, encontrar registros sonográficos con valores normales a pesar de que haya evidencia de alteraciones hidrohemodi-

námicas intracraneanas, que constituyen los patrones sonográficos de pseudonormalización. Así, por ejemplo, la combinación de un patrón de hipertensión intracraneal (con baja velocidad diastólica e incremento del índice de pulsatilidad) con un patrón de vasoespasmo (con elevación de la velocidad media y diastólica y descenso del índice de pulsatilidad) puede hacer que, en presencia de esta asociación patológica, el registro de Doppler sea normal.

### Monitorización de la oxigenación cerebral

La hipoxia tisular cerebral está implicada en la cascada de acontecimientos bioquímicos que conducen al daño y a la muerte neuronal en diferentes patologías neurológicas críticas. Se ha observado una estrecha relación entre la duración y la intensidad de la hipoxia cerebral, el aumento de la mortalidad y los resultados funcionales en pacientes neurocríticos, por lo que la hipoxia tisular cerebral puede considerarse un indicador pronóstico y de gravedad.

Las mediciones de la oxigenación cerebral incluyen dos técnicas invasivas de cabecera, la medición de la presión tisular cerebral de oxígeno (PtiO<sub>2</sub>) y la medición de la saturación de oxígeno en el bulbo de la vena yugular (SjvO<sub>2</sub>), además de un método no invasivo, la medición de la saturación regional mediante espectroscopia del infrarrojo cercano (NIRS).

Los valores de PtiO<sub>2</sub> reflejan la disponibilidad de oxígeno en un área, limitada, del cerebro, no obstante, actualmente, la medición de la PtiO<sub>2</sub> se considera por la mayoría de los autores la técnica de referencia para monitorizar la oxigenación cerebral a pie de cama.<sup>10,11</sup> La monitorización de la presión tisular cerebral de oxígeno (PtiO<sub>2</sub>) cuantifica los valores de presión de oxígeno en la sustancia blanca del territorio frontera entre la arteria cerebral media y la arteria cerebral anterior, en un área sensible de 0,5 a 1,4 cm<sup>2</sup> de diámetro que yace a 2,5 cm de profundidad. El catéter de la PtiO<sub>2</sub> debe insertarse en regiones cerebrales donde están bien establecidos los valores normales de la PtiO<sub>2</sub> (sustancia blanca subcortical, del territorio frontera de la arteria cerebral media-arteria cerebral anterior). En lesiones cerebrales difusas, se recomienda insertar el catéter de la PtiO<sub>2</sub> en el hemisferio cerebral no dominante, mientras que, en lesiones predominantemente focales, se recomienda insertar el catéter de la PtiO<sub>2</sub> del hemisferio cerebral más dañado.

En el traumatismo craneoencefálico, la inserción de un catéter de PtiO<sub>2</sub> intracraneal está indicada siempre que se vaya a monitorizar la presión intracraneal. Se puede suspender la monitorización de la PtiO<sub>2</sub> a las 48 h de la normalización de los parámetros de neuromonitorización o cuando hayan cesado las circunstancias que motivaron la monitorización. Se consideran valores normales de PtiO<sub>2</sub> aquellos entre 21 y 45 mmHg. Estos valores se refieren a catéteres localizados en la sustancia blanca del territorio frontera antes mencionado. Un valor de PtiO<sub>2</sub> inferior a 20 mmHg puede asociarse a un compromiso en la oxigenación cerebral y debería desencadenar una estrategia para la evaluación de la causa de hipoxia cerebral y su tratamiento. Valores de PtiO<sub>2</sub> inferiores a 15 mmHg son sugestivos de la existencia de hipoxia cerebral establecida y pueden asociarse a un peor pronóstico clínico. La monitorización de la PtiO<sub>2</sub> en pacientes con TCE puede ayudar a establecer el diagnóstico de hipoxia de mecanismo isquémico u de otro origen. La monitorización de la PtiO<sub>2</sub> en pacientes con TCE puede ayudar a establecer el punto inferior de la curva de autorregulación y a calcular la presión de perfusión cerebral (PPC) óptima.<sup>12,13</sup> Es importante tener en cuenta que los valores de la PtiO<sub>2</sub> asociados a los de pX y p50 pueden orientar a establecer no solamente la existencia de hipoxia tisular de origen isquémico, sino también de hipoxias por baja extractividad, originadas por hiperventilación excesiva, anemia, etc. La monitorización de la PtiO<sub>2</sub> es una técnica segura, con muy escasas complicaciones, y que puede ser de ayuda para dirigir la terapéutica (nivel de presión de perfusión cerebral óptimo, estrategias ventilatorias, concentración de hemoglobina óptima, etc.).

La SjvO<sub>2</sub> sitúa sus valores de normalidad entre el 55 y el 75%. Se puede sospechar isquemia cerebral cuando la SjvO<sub>2</sub> es inferior al 55%; por ello, los valores de SjvO<sub>2</sub> pueden guiar la terapia, aunque no hay evidencia de que la monitorización de la SjvO<sub>2</sub> se asocie a mejores resultados.

La monitorización de la oxigenación cerebral mediante NIRS es una técnica incruenta, aunque presenta limitaciones significativas en su uso en pacientes con traumatismo craneoencefálico, ya que hay pocos estudios que avalen su uso en esta patología. Solo algunos estudios observacionales

han mostrado correlación de los valores de oxigenación cerebral medidos por NIRS con determinados eventos, como herniación, intervenciones farmacológicas, etc.

## TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

### Estrategias generales de tratamiento propuestas por la Brain Trauma Foundation para el control de la hipertensión intracraneal

En todos los pacientes con traumatismo craneoencefálico se instaurarán las medidas generales de reanimación aplicables a pacientes traumatizados graves, incluyendo medidas genéricas de reanimación con volumen y/o aminas a fin de normalizar la presión arterial. El mantenimiento de la oxigenación y la ventilación debe ser también optimizado, por lo cual, en todo paciente con un traumatismo craneoencefálico grave (GCS < 9 puntos), debe realizarse intubación orotraqueal y soporte ventilatorio a fin de normalizar las concentraciones sanguíneas de  $O_2$  y  $CO_2$ . Aunque no se recomienda el uso genérico, la hiperventilación es una medida terapéutica que debe tomarse en consideración para uso transitorio, durante episodios de emergencias neurológicas como la herniación uncal, o como terapéutica previa a la evacuación quirúrgica de lesiones intracraneales.

De acuerdo con las guías de la Brain Trauma Foundation,<sup>14</sup> el tratamiento de la hipertensión intracraneal debe realizarse de acuerdo con una serie de medidas escalonadas. Si existe hipertensión intracraneal, se proponen inicialmente medidas consideradas de primer nivel por la Brain Trauma Foundation, que incluyen hiperventilación, terapia osmolar, drenaje ventricular, etc.

La hiperventilación consigue, a través de la vasoconstricción cerebral, una disminución del volumen sanguíneo cerebral (y del flujo sanguíneo cerebral), con lo que es posible reducir la presión intracraneal. No se recomienda el establecimiento de una hiperventilación profiláctica mantenida en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Debe tenerse en cuenta que el efecto positivo de la hiperventilación puede ser contrarrestado por un efecto negativo derivado de la disminución del flujo sanguíneo cerebral, que puede llevar hasta niveles de isquemia. Por otra parte, la hiperventilación desplaza la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda, con lo que disminuye la extractividad de oxígeno desde la molécula de hemoglobina con riesgo de hipoxia tisular. No existe un valor estándar de  $CO_2$  recomendado en pacientes con traumatismo craneoencefálico; no obstante, la Brain Trauma Foundation aconseja evitar la hiperventilación durante las primeras 24 h tras el traumatismo. En caso de usarse hiperventilación, los valores de la  $PCO_2$  recomendados son de 30-35 mmHg, y no recomienda disminuir estos valores por debajo de 25 mmHg. Igualmente, se aconseja en todos los casos en los que se utiliza la hiperventilación usar la presión tisular cerebral de oxígeno o la saturación yugular de oxígeno para monitorizar los valores de oxigenación cerebral.

Otra medida que debe adoptarse en los primeros días de tratamiento del paciente con traumatismo craneoencefálico, siempre que no presente hipotensión arterial, es el posicionamiento de la cabeza a 30-40° sobre la horizontal. Se evitarán también elementos que compriman el cuello y las flexiones laterales de la cabeza a fin de favorecer el drenaje venoso cerebral.

Los fármacos analgésicos y sedantes deben emplearse con precaución en pacientes con traumatismo craneoencefálico, y deben usarse los que tengan un menor efecto negativo sobre el flujo sanguíneo cerebral y el consumo cerebral de oxígeno. Entre los sedantes, los más recomendados son el midazolam (dosis de perfusión continua a 0,03-0,2 mg/kg/h) y el propofol (dosis de 0,3-4 mg/kg/h), aunque este último debe reservarse para los pacientes en los que se estima que el flujo sanguíneo es alto o en la fase de retirada de la sedación. Entre los analgésicos se recomienda el fentanilo (1-5  $\mu$ g/kg/h) con preferencia sobre el cloruro morfíco.

La terapia osmótica para el tratamiento de la hipertensión intracraneal es otro de los pilares básicos entre las medidas iniciales en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave en los que se sospecha hipertensión intracraneal o en los pacientes con cuadros agudos

de empeoramiento neurológico. Los agentes osmóticos más utilizados son el manitol y la solución salina hipertónica. Son varios los mecanismos de acción del manitol en estos pacientes, entre los que se encuentran aumento transitorio del flujo sanguíneo cerebral, hemodilución y disminución de la viscosidad sanguínea con expansión del volumen circulante. Secundariamente a sus efectos circulatorios, se produciría una vasoconstricción refleja de los vasos cerebrales con descenso del volumen sanguíneo cerebral y, por tanto, de la PIC. El manitol en dosis elevadas también incrementa la absorción del LCR y reduce la producción de este. El uso de manitol puede entrañar riesgos cuando la barrera hematoencefálica se encuentra dañada al invertir el gradiente osmótico. La dosis habitual de manitol es de 0,25 a 1 g/kg y no deberá emplearse en los casos de hipotensión arterial concomitante. En todos los casos se deberá realizar una reposición cuidadosa del volumen perdido por la diuresis osmótica generada por el fármaco.

El empleo de suero salino hipertónico en el tratamiento de pacientes con traumatismo craneoencefálico es una estrategia terapéutica que, a pesar de haber generado una amplia controversia, cada vez se usa más. La osmolaridad de la solución salina al 3% es de 1.026 mOsm/l (aproximadamente similar a la del 20% de manitol [1.375 mOsm/l]) y considerablemente menor que la de la solución salina al 7,5% (2.565 mOsm/l). Entre las ventajas del empleo del suero salino hipertónico se encuentran: deshidratación del tejido cerebral de manera más sostenida que la producida por el manitol, reducción de la viscosidad sanguínea, incremento regional de la perfusión del tejido cerebral, y aumento de la presión arterial media y del gasto cardíaco. Su empleo es cada vez más frecuente y en algunos estudios se considera más útil que el de manitol, en dosis equimolares, en el tratamiento de la hipertensión intracraneal en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Actualmente, una clara indicación del suero salino hipertónico es el tratamiento de la hipertensión intracraneal en pacientes en los que es preciso restaurar la normalidad hemodinámica sistémica.

El drenaje de líquido cefalorraquídeo mediante ventriculostomía externa ha sido considerado por la Brain Trauma Foundation como una medida de primer nivel en el tratamiento de la hipertensión intracraneal. Los valores establecidos usualmente para el tratamiento son de 15 a 20 mmHg, con drenaje del LCR hasta controlar la PIC. No obstante, en los últimos años, algunas escuelas médicas cuestionan esta medida en valores tan bajos de PIC, o al menos hasta que no se hayan convertido en refractarios a otras medidas de primer nivel. Algunos de los inconvenientes de esta medida terapéutica son el efecto negativo que pueden tener estructuras centroencefálicas cuando hay lesiones-masa no evacuadas, el riesgo de infecciones, así como el condicionar un mayor riesgo de convertir al paciente en portador de una derivación de LCR definitiva.

En los casos en que la PIC sea refractaria a las medidas de primer nivel, la Brain Trauma Foundation recomienda pasar a tratamiento con las denominadas medidas de segundo nivel, que incluyen dosis elevadas de barbitúricos, craniectomías descompresivas o hipotermia.

Los barbitúricos en altas dosis pueden ser considerados como parte de la terapéutica de pacientes con traumatismo craneoencefálico grave en casos de hipertensión refractaria a medidas de tratamiento médico de primer nivel y siempre que sean pacientes hemodinámicamente estables.<sup>15</sup> El descenso de la PIC en estos pacientes está mediado por varios mecanismos: alteraciones del tono vascular, disminución de la actividad metabólica, inhibición de la peroxidación lipídica e inhibición de la excitotoxicidad presentes en situaciones de agresión cerebral. El efecto óptimo de los barbitúricos se consigue si a los efectos anteriores se asocia una disminución de la perfusión cerebral (y, por tanto, del volumen sanguíneo cerebral) proporcional a la disminución de la actividad metabólica del cerebro. Entre todos los barbitúricos utilizados para este fin, el pentobarbital ha sido el más utilizado.

El uso profiláctico de barbitúricos en altas dosis fue rechazado tras la realización de algunos estudios dirigidos a este efecto. El uso terapéutico de barbitúricos en altas dosis no ha encontrado evidencias irrefutables; no obstante, pudo observarse que, en los pacientes que respondían a la terapia barbitúrica, la mortalidad era menor que en los que no respondían.

La dosis recomendada de pentobarbital es de 1 mg/kg/h (previa dosis de carga de 10 mg/kg en 30 min seguida de 3 dosis de 5 mg/kg/h). Dado que los barbitúricos en altas dosis tienen como efecto deseado la

disminución del flujo sanguíneo cerebral, debe evitarse su empleo en pacientes en los que se sospecha un flujo sanguíneo cerebral bajo y, por el contrario, ser considerado su uso en pacientes en los que la hiperemia cerebral está presente.

Otra medida que se debe emplear en pacientes con hipertensión intracraneal refractaria a las medidas de primer nivel es la hipotermia. El uso de hipotermia moderada (considerada como temperatura central de 33-34 °C) se acompaña de una reducción de la PIC. Sin embargo, no existe evidencia de que la hipotermia sea beneficiosa en el tratamiento del paciente con traumatismo craneoencefálico. Solo en algunos estudios con bajo grado de evidencia se ha podido asociar la hipotermia a reducción de la mortalidad y a mejores resultados. Los estudios de mayor relevancia no han evidenciado disminución en la probabilidad de muerte en los pacientes tratados con hipotermia. Por otra parte, algunos estudios han asociado la hipotermia a incremento de complicaciones como neumonía, leucopenia, trombocitopenia, hiponatremia, hipopotasemia e hiperamilasemia, así como, en algunos subgrupos de pacientes, a elevación rápida de la PIC durante el proceso de recalentamiento.<sup>16</sup>

Aunque algunos estudios han intentado sustentar la idea de que la craniectomía descompresiva no era beneficiosa para mejorar el pronóstico de los pacientes con traumatismo craneoencefálico grave, hay una progresiva aceptación de esta técnica como elemento útil en el arsenal terapéutico de pacientes con traumatismo craneoencefálico grave e hipertensión intracraneal refractaria a medidas de primer nivel. La craniectomía descompresiva<sup>17</sup> debe ser considerada como un último eslabón en la cadena de tratamiento de la hipertensión intracraneal, pero debe tenerse en cuenta, ya que existen datos que sugieren que esta técnica quirúrgica se asocia a una mejoría de los resultados mediada por la reducción de la presión intracraneal.

### Otras estrategias para la prevención y el control de la hipertensión intracraneal

Existe un consenso mayoritario sobre el efecto negativo que la hipertensión intracraneal tiene sobre el pronóstico del paciente con traumatismo craneoencefálico. Aunque los valores fisiológicos de presión intracraneal se sitúan entre 0 y 10 mmHg, también existe un acuerdo general en que la cifra para establecer un tratamiento específico de la hipertensión intracraneal en pacientes con traumatismo craneoencefálico debe ser de 15-20 mmHg.

Las estrategias vigentes más utilizadas para la prevención y el tratamiento de la hipertensión intracraneal postraumática son:

- La estrategia que utiliza la modificación de la presión de perfusión cerebral, o estrategia de Rosner.
- La estrategia que utiliza el control de los volúmenes cerebrales, o estrategia de Lund.
- La estrategia que utiliza distintas herramientas terapéuticas escalonadas para el control directo de la presión intracraneal, siguiendo los protocolos de la Brain Trauma Foundation anteriormente citados.

### Terapia dirigida al control de la presión intracraneal mediante la optimización de la presión de perfusión cerebral, o terapia de Rosner

La terapia de Rosner<sup>18</sup> se basa en la hipótesis de que la presión de perfusión cerebral es el principal estímulo en el que se fundamenta la respuesta autorregulatoria de la vasculatura cerebral. De acuerdo con esta teoría, en los pacientes con lesiones cerebrales existe un desplazamiento de la curva de autorregulación hacia la derecha (a veces con estrechamiento de la misma), por lo que, para mantener estable el flujo sanguíneo cerebral en estos pacientes, es necesario conseguir una presión de perfusión cerebral por encima de los rangos de normalidad.

De acuerdo con esta estrategia terapéutica, para el control de la presión de perfusión cerebral se empleará:

- Mantener la euvolemia durante toda la fase aguda del traumatismo craneoencefálico. Rosner propugnaba para ello alcanzar una presión de enclavamiento pulmonar en torno a 12-15 mmHg, equivalentes a una presión venosa central de 8-10 mmHg, administración de albúmina al 25% o, si fuese preciso, administrar concentrados de hemáticas para mantener la volemia y el hematocrito normales.

- Fenilefrina (hasta una dosis máxima de 4 µg/kg/min) o noradrenalina (0,2-0,4 µg/kg/min) para mantener una presión arterial suficiente a fin de lograr una presión de perfusión cerebral por encima de 70 mmHg. En todos los casos se debe intentar reducir tempranamente la perfusión de estos fármacos para evitar los efectos sistémicos de los mismos.

- Otras medidas recomendadas en esta estrategia terapéutica son el soporte nutricional temprano y el uso de antitérmicos para el control de la hipertermia.

La estrategia dirigida al mantenimiento de la presión de perfusión cerebral como principal diana terapéutica (o estrategia de Rosner) es probablemente la estrategia terapéutica más aceptada actualmente en las unidades de cuidados intensivos. Evitar la hipotensión arterial se convierte en uno de los principales objetivos para la prevención de la hipertensión intracraneal. No obstante, para el manejo óptimo de esta estrategia se aconseja una monitorización estricta de la presión de perfusión cerebral, así como la identificación del punto inferior de la curva de autorregulación, por debajo del cual la perfusión arterial y la oxigenación cerebral se convierten en dependientes de la presión arterial. Para la identificación de dicho punto pueden emplearse el Doppler transcerebral o la presión tisular cerebral de oxígeno. Hay que tener en cuenta que el empleo de tratamiento vasoactivo, que tiene la finalidad de generar una respuesta vasoconstrictora cerebral, puede asociarse a fracasos terapéuticos y no seguirse del control de la presión intracraneal en los casos en que la autorregulación se encuentre abolida. Por otra parte, la heterogeneidad de las estructuras anatómicas cerebrales tras un traumatismo craneoencefálico grave, con coexistencia de zonas contundidas, hemorragias o zonas con trastornos de la barrera hematoencefálica, hace que, en ocasiones, pueda convertirse en una estrategia deletérea y, como consecuencia, favorecer el edema vasogénico, lo cual es frecuente en regiones que rodean las contusiones cerebrales.

### Terapia dirigida al control de la presión intracraneal mediante el control de los volúmenes intracraneales, o terapia de Lund

Los principios fisiopatológicos de la estrategia terapéutica de Lund para el manejo del paciente con traumatismo craneoencefálico se fundamentaron en el hecho de que los mecanismos principales de acción de dos elementos terapéuticos de demostrada eficacia en el tratamiento de la hipertensión intracraneal (hiperventilación y barbitúricos) basaban su eficacia en la disminución del volumen sanguíneo cerebral. Los esquemas terapéuticos de los años setenta incluían la hiperventilación (vasoconstricción hipocápnica) y la administración de barbitúricos en altas dosis (vasoconstricción hipometabólica) como dos pilares fundamentales del tratamiento.

Aunque las primeras hipótesis sobre la génesis del edema cerebral postraumático consideraban que este tenía fundamentalmente una ubicación intracelular y que se encontraba mediado por mecanismos isquémicos de la membrana, Grande et al. plantearon posteriormente la hipótesis de que gran parte del edema cerebral postraumático es extracelular, y que este edema está causado por trastornos en la regulación del volumen cerebral. La normal regulación de este depende de la existencia de una barrera hematoencefálica semipermeable, la cual permite el paso de líquidos, pero no de solutos. En condiciones de cerebro no dañado, el flujo de líquidos es controlado por la diferencia de presión coloidosmótica. Después de un traumatismo craneoencefálico, se produce una alteración de la barrera hematoencefálica; por tanto, las fuerzas de transferencia de líquidos en el capilar empiezan a relacionarse tanto con la presión hidrostática como con la presión coloidosmótica, dependiendo del grado de apertura de la barrera hematoencefálica. La hipótesis de la escuela de Lund fundamenta su terapéutica en el hecho de que una reducción de la presión hidrostática y una normalización de la presión coloidosmótica deberían ser las bases para el tratamiento del edema cerebral tras un traumatismo craneoencefálico.

Los elementos básicos de la terapia de Lund son:

- Reducción del volumen cerebral mediante el uso de fármacos dirigidos a generar vasoconstricción cerebral tanto capilar como venosa; para disminuir el volumen de los vasos en el compartimento arterial se emplean la dihidroergotamina y el tiopental; para disminuir el volumen en el compartimento venoso, la dihidroergotamina; esta se

utiliza en dosis decrecientes (0,6 µg/kg/h el primer día, y se disminuye hasta 0,1 µg/kg/h en el quinto día). No se prolonga su utilización más de 5 días para evitar efectos secundarios de compromiso de la circulación periférica.

- Reducción de la presión hidrostática capilar hasta situar la presión arterial del paciente en sus niveles fisiológicos de acuerdo con su edad y antecedentes individuales; las propuestas terapéuticas son el empleo de un  $\beta_1$ -antagonista, el metoprolol (0,2-0,3 mg/kg/24 h i.v.), y un  $\alpha_2$ -agonista, la clonidina. Antes de la administración de estos fármacos se requiere la normalización de la volemia con valores normales tanto de presión venosa central como de hemoglobina. A efectos de conseguir una disminución de la presión hidrostática, también se administran tiopental y dihidroergotamina, ya que ambos, además de su efecto de disminución del volumen sanguíneo cerebral mediado por la constricción vascular, disminuyen la presión hidrostática por su efecto vasoconstrictor precapilar.
- Reducción de la respuesta al estrés y del metabolismo cerebral mediante el empleo de sedantes (benzodiacepinas) y analgésicos (opioides). Con dichos fines también se pueden emplear barbitúricos en bajas dosis (tiopental 0,5-3 mg/kg/h), o metoprolol o clonidina en las dosis antes referidas.
- Mantenimiento de la presión coloidosmótica y del balance de líquidos. Por ello, debe ser un objetivo terapéutico el mantenimiento de unos valores normales de hemoglobina (para lo cual se transfundirán concentrados de hemáties si fuese preciso) y de presión coloidosmótica. Para esto último se aportarán infusiones de albúmina concentrada.

Cuando se analiza la aplicabilidad de la terapéutica de Lund en pacientes con traumatismo craneoencefálico, el empleo de fármacos antihipertensivos choca con la realidad de la tendencia a la hipotensión de muchos de estos pacientes, e incluso con la frecuente necesidad de emplear aminas para elevar la presión arterial. Además de ello, la constatación de la existencia de fenómenos que disminuyen el flujo sanguíneo cerebral asociados a isquemia encefálica hace que su aplicabilidad en estas situaciones sea conceptualmente inaceptable. No obstante, en determinadas situaciones, la existencia de edema cerebral vasogénico se puede convertir en la principal causa de elevación de la presión intracraneal, por lo que el empleo de esta estrategia terapéutica puede ser considerado en dichas situaciones.

### Neuroprotección farmacológica

En los últimos años, como consecuencia del avance en el conocimiento de los mecanismos celulares implicados en el daño cerebral postraumático, se han llevado a cabo una serie de ensayos clínicos con fármacos dirigidos a la prevención del daño neuronal o a la limitación del mismo.

Entre estos se incluyen estudios con agentes antagonistas competitivos de los receptores de *N*-metil-D-aspartato (NMDA), como selfotel, D-CPP-ene, sulfato de magnesio y aptiganel HCl, todos ellos con resultados clínicos negativos. El efecto de los bloqueadores de los canales del calcio tampoco pudo ser demostrado. Igualmente, el potencial efecto protector de los corticoides a través del estudio CRASH tampoco mostró evidencia de utilidad.<sup>19</sup>

El mesilato de tirilazad, la pegorgoteína, la superóxido-dismutasa, la ciclosporina A, el dexanabinol, el eliprodilo y el CP 101-606 no se han mostrado tampoco eficaces en cuanto a mejorar el pronóstico de pacientes con traumatismo craneoencefálico.

### Otros elementos terapéuticos en pacientes con traumatismo craneoencefálico

El síndrome de hiperactividad paroxística simpática se presenta en alrededor del 10% de los pacientes con traumatismo craneoencefálico grave, y se encuentra vinculado, entre otros factores, a una disfunción diencefálica postraumática.<sup>20</sup> El síndrome clínico incluye fiebre, habitualmente acompañada de intensa diaforesis, taquicardia, taquipnea, posturas de extensión en los miembros y dilatación pupilar. No existe un tratamiento específico para el mismo, y su abordaje terapéutico es principalmente fisiopatológico y sintomático. Los elementos terapéuticos más empleados en el tratamiento de este síndrome son  $\beta$ -bloqueantes como el propranolol, agonistas dopaminérgicos como la bromocriptina, o el baclofeno (un

agonista de los receptores GABA para el tratamiento de la hipertonia y la espasticidad de estos pacientes).

**La mayor parte de los estudios no apoya el uso de fármacos anticonvulsivos para prevenir las convulsiones postraumáticas tardías.** Para la prevención de las convulsiones postraumáticas tempranas (en la primera semana), algunos estudios sugieren el empleo de fenitoína. Esta profilaxis podría estar recomendada en los grupos de pacientes con mayor riesgo de desarrollar convulsiones (fracturas craneales deprimidas, heridas craneales penetrantes, hematoma epidural, subdural o intracerebral, etc.). En cualquier caso, la aparición de convulsiones tempranas no se asocia a peor pronóstico para el paciente.

### Tratamiento ortopédico y rehabilitación en la fase aguda

La neurorrehabilitación debe tener un papel importante en el manejo de la fase aguda del paciente con traumatismo craneoencefálico, ya que, con frecuencia, la evaluación del médico neurorrehabilitador y la pauta estratégica establecida por este serán una parte relevante del tratamiento integral del paciente con traumatismo craneoencefálico tras la salida de la UCI. En la fase inicial, durante su estancia en la UCI, se establecerán pautas terapéuticas dirigidas a la prevención de complicaciones, como las contracturas musculares, las úlceras por presión y las osificaciones heterópicas. El mantenimiento de un adecuado tratamiento postural, junto con una fisioterapia pasiva desde la fase aguda, puede evitar complicaciones ortopédicas. Igualmente, la prevención de úlceras por presión se llevará a cabo mediante un programa de protección de la piel consistente en cambios posturales, descarga de las zonas de presión ósea y vigilancia diaria de la piel.

Los trastornos del tono muscular son otros de los principales problemas de los pacientes con traumatismo craneoencefálico, principalmente la espasticidad y la hipertonia. Se deberá plantear pronto un programa de fisioterapia con ejercicios de estiramiento con movilizaciones de las articulaciones en sus máximos rangos. No suele ser necesario el empleo de férulas en la fase temprana, aunque deberán ser consideradas si se prolonga la estancia en la UCI. En ocasiones hay que iniciar un tratamiento farmacológico contra la espasticidad en esta fase aguda. Otras técnicas terapéuticas, como las infiltraciones con toxina botulínica, suelen estar indicadas en etapas posteriores de la evolución de estos pacientes.

Las osificaciones heterotópicas son otras de las complicaciones que deben prevenirse, e incluso tratarse precozmente. Consisten en el desarrollo de tejido óseo en localizaciones anómalas, y las más frecuentes (en pacientes con traumatismo craneoencefálico) son las que se localizan en caderas y codos. En fases tempranas, el tratamiento con etidronato en dosis de 20 mg/kg al día puede ser de utilidad. En caso de desarrollarse, la instauración de terapia física para mejorar los rangos de movimiento de la articulación, así como la administración de indometacina, pueden ayudar a controlar el proceso.

La instauración de medidas de prevención de la trombosis venosa profunda debe ser también precoz, no solamente por limitar la aparición de complicaciones como el tromboembolismo pulmonar, sino también porque, si se desarrollan, la estancia hospitalaria y el riesgo de otras morbilidades se incrementan significativamente.

Tras el alta de la UCI, la instauración de un programa de rehabilitación dirigido al tratamiento de los déficits motores y sensitivos, el tono muscular, las alteraciones del lenguaje, los trastornos de la deglución, y la afectación cognitiva y conductual del paciente, cobra una relevancia crucial para mejorar las capacidades funcionales y cognitivas del paciente y minimizar los grados de dependencia del mismo.

### PUNTOS CLAVE

- El traumatismo craneoencefálico sigue siendo la primera causa de muerte de la población en edad pediátrica y de adultos jóvenes en el mundo desarrollado.
- El curso clínico y fisiopatológico del traumatismo craneoencefálico viene condicionado por múltiples factores, como el mecanismo de agresión craneal, la edad del traumatizado y el tipo de atención médica que recibió el paciente.

- La lesión primaria es la que se relaciona con el daño cerebral directo causado por la energía cinética liberada sobre el cerebro y que se produce en el momento del impacto o en los minutos posteriores a este.
- Los mecanismos de daño cerebral secundario son los que acontecen después del traumatismo (desde minutos hasta semanas después del mismo), y entre ellos se encuentran hipotensión arterial, hipoxemia, hipertermia prolongada y otros, los cuales actúan como factores independientes de gravedad en el resultado clínico.
- El desarrollo de los estudios de imagen del cerebro supuso el auténtico nacimiento del neurointensivismo tal como ahora es concebido. La hipertensión intracraneal es uno de los fenómenos más frecuentes y relevantes que acompañan al traumatismo craneoencefálico grave.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2(7872):81-4.
2. Gennarelli TA, Thibault LE, Adams JH, Graham DI, Thompson CJ, Marcincin RP. Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate. *Ann Neurol* 1982;12(6):564-74.
3. Eisenberg HM, Gary HE, Aldrich EF, Saydjari C, Turner B, Foulkes MA, et al. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *J Neurosurg* 1990;73(5):688-98.
4. Langfit TW, Weinstein JD, Kasell NF, Caveness WF, Walker AD. Head Injury: Conference Proceedings. Philadelphia: Lippincott; 1966.
5. Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1960;36(149):1-193.
6. Sauquillo J, Rodríguez A, Poca MA, Reina F, Garnacho A. Gradientes de presión interhemisférico en los traumatismos craneoencefálicos. ¿Mito o realidad? En: Net A, Marruecos-Sant L, editors. *Traumatismo Craneoencefálico Grave*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 1996. p. 96-115.
7. Marshall LF, Smith RW, Shapiro HM. The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. Part I: the significance of intracranial pressure monitoring. *J Neurosurg* 1979;50(1):20-5.
8. Newell DW, Aaslid R, Stooss R, Seiler RW, Reulen HJ. Evaluation of hemodynamic responses in head injury patients with transcranial Doppler monitoring. *Acta Neurochir (Wien)* 1997;139(9):804-17.
9. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements. *Acta Neurochir (Wien)* 1989;100(1-2):12-24.
10. Dominguez-Roldan JM, Lubillo S, Videtta W, Llompart-Pou JA, Badenes R, Rivas JM, et al. International consensus on the monitoring of cerebral oxygen tissue pressure in neurocritical patients. *Neurocirugia (Astur)* 2020;31(1):24-36.
11. Marin-Caballos AJ, Murillo-Cabezas F, Cayuela-Dominguez A, Dominguez-Roldan JM, Rincon-Ferrari MD, Valencia-Angueta J, et al. Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: a prospective observational study. *Crit Care* 2005;9(6):R670-6.
12. Beqiri E, Smielewski P, Robba C, Czosnyka M, Cabeleira MT, Tas J, et al. Feasibility of individualised severe traumatic brain injury management using an automated assessment of optimal cerebral perfusion pressure: the COGiTATE phase II study protocol. *BMJ Open* 2019;9(9):e030727.
13. Zeiler FA, Beqiri E, Cabeleira M, Hutchinson PJ, Stocchetti N, Menon D, et al. Brain Tissue Oxygen and Cerebrovascular Reactivity in Traumatic Brain Injury: A CENTER-TBI Exploratory Analysis of Insult Burden. *J Neurotrauma* 2020;37(17):1854-63.
14. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, 4th Edition. Disponible en: [https://braintrauma.org/uploads/03/12/Guidelines\\_for\\_Management\\_of\\_Severe\\_TBI\\_4th\\_Edition.pdf](https://braintrauma.org/uploads/03/12/Guidelines_for_Management_of_Severe_TBI_4th_Edition.pdf). [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
15. Marshall LF, Smith RW, Shapiro HM. The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. Part II: acute and chronic barbiturate administration in the management of head injury. *J Neurosurg* 1979;50(1):26-30.
16. Cooper DJ, Nichol AD, Bailey M, Bernard S, Cameron PA, Pili-Floury S, et al. Effect of Early Sustained Prophylactic Hypothermia on Neurologic Outcomes Among Patients With Severe Traumatic Brain Injury: The POLAR Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;320(21):2211-20.
17. Aarabi B, Hesdorffer DC, Ahn ES, Aresco C, Scalea TM, Eisenberg HM. Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury. *J Neurosurg* 2006;104(4):469-79.
18. Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH. Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. *J Neurosurg* 1995;83(6):949-62.
19. Roberts I, Yates D, Sandercock P, Farrell B, Wasserberg J, Lomas G, et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364(9442):1321-8.
20. Baguley IJ, Perkes IE, Fernandez-Ortega JF, Rabinstein AA, Dolce G, Hendricks HT, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria. *J Neurotrauma* 2014;31(17):1515-20.

# Traumatismo raquimedular

*José María Domínguez Roldán, Juana María Barrera Chacón,  
Claudio García Alfaro y María José Zarco Perrián*

## INTRODUCCIÓN. EPIDEMIOLOGÍA DE LA LESIÓN MEDULAR AGUDA TRAUMÁTICA

La incidencia de la lesión medular varía ostensiblemente entre los distintos ámbitos geográficos y en función del nivel de desarrollo de los distintos países. En los pacientes desarrollados se ha producido un cambio epidemiológico caracterizado por una disminución global de la incidencia de las lesiones traumáticas, un aumento de la incidencia de lesiones incompletas y un aumento en el número de lesiones relacionadas con caídas en pacientes de edad avanzada.<sup>1,2</sup>

En EE. UU., la incidencia de lesión medular traumática es del orden de 8.000-15.000 casos nuevos por año, y se estima una incidencia de entre 32 y 47 casos nuevos de lesión medular por millón de habitantes y año. En España, algunas investigaciones cifran la incidencia de lesión medular entre 0,8 y 2,3 casos/100.000 habitantes y año, y la incidencia de lesión medular traumática ha disminuido.<sup>3,4</sup> Los pacientes varones son predominantes en la población afectada por lesiones medulares traumáticas, con una ratio entre varones y mujeres de 3,9:1 a favor de aquellos. En cuanto a las actividades vinculadas a la producción del traumatismo raquimedular en España, se ha observado en los últimos años un significativo descenso del accidente de tráfico como causa principal del mismo (durante muchos años fue el mecanismo causal en casi el 60% de los casos) y también de las zambullidas, con un incremento proporcional de las caídas casuales en personas de edad avanzada. Probablemente, las medidas de seguridad vial adoptadas y las campañas de prevención establecidas en los últimos años en España explican ese descenso.

## ASISTENCIA PREHOSPITALARIA AL PACIENTE CON TRAUMATISMO RAQUIMEDULAR

Dos son los objetivos primordiales durante la asistencia prehospitalaria en la atención a pacientes con lesión medular: 1) evitar mediante tratamiento ortésico el desarrollo de lesiones medulares secundarias (no generadas en el momento del impacto), y 2) limitar mediante tratamiento médico el posible daño medular producido por el traumatismo. Las directrices que se establecen desde el Colegio Americano de Cirujanos y a través del Curso de Asistencia Avanzada al Traumatizado tienen completa vigencia en cuanto a la atención prehospitalaria de estos pacientes. La inmovilización raquídea y el completo control de las maniobras de movilización corporal son elementos fundamentales de la asistencia en el ámbito prehospitalario. Igualmente, la extracción del accidentado en caso de encarceración exige el seguimiento de un estricto protocolo de actuación, que, dirigido por uno de los miembros del equipo de rescate, posicionará al paciente hasta un sistema de traslado (camilla, tabla, etc.) sin que las movilizaciones que se requieran conlleven ningún daño añadido al ya producido en el traumatismo. La colocación del collarín se realizará previa retirada del cabello o ropas que pueden limitar su eficacia inmovilizadora. Para completar la fijación ortésica de la columna, se pueden emplear diversos dispositivos, entre los cuales se encuentra el tablero espinal corto o la férula espinal de Kendrick. La evaluación primaria del paciente traumatizado en el que se sospecha lesión medular debe seguir el diagrama secuencial de actuaciones propuesto por el Colegio

Americano de Cirujanos, en el que la priorización asistencial comienza por la permeabilización de la vía aérea, se sigue por la evaluación y asistencia a la ventilación, y continúa con la evaluación cardiocirculatoria.

El examen clínico neurológico dirigido al establecimiento de sospecha de lesión medular debe ser breve, y en ningún caso debe interferir o retrasar las medidas de reanimación antes comentadas. El diagnóstico de sospecha en el paciente consciente se basa en una rápida anamnesis sobre focos de dolor que puedan afectar a la región raquídea, evaluación de la movilidad de las extremidades y evaluación de la presencia de parestesias o de zonas de anestesia. En el paciente traumatizado inconsciente, la aparición de determinados signos o síntomas (arreflexia flácida, especialmente del esfínter anal, expansión abdominal inspiratoria, hipotensión con bradicardia, especialmente con hipovolemia, posibilidad de flexionar, pero no de extender, los brazos o priapismo) pueden apoyar la sospecha diagnóstica de lesión medular.

## DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO DE LA LESIÓN RAQUIMEDULAR

El estudio radiográfico es un elemento esencial en el diagnóstico del paciente en el que se sospecha una lesión medular, y permite objetivar en un alto porcentaje de casos la existencia de fracturas vertebrales y/o desalineamientos espinales.

En el estudio radiológico vertebral para descartar lesiones traumáticas pueden usarse bien aparatos radiológicos convencionales, bien dispositivos radiológicos digitales empleando los aparatos de TC. Ello es especialmente aplicable a los casos en los que la realización de una TC<sup>5</sup> es necesaria para la evaluación y/o el diagnóstico de otras lesiones traumáticas. Los principales objetivos del estudio radiológico son: evaluar la alineación vertebral, identificar fracturas o lesiones ligamentarias que puedan hacer inestable la columna y determinar si alguna estructura nerviosa está comprimida por hueso o tejidos blandos (fig. 93-1).

La proyección radiológica más útil en un paciente con sospecha de lesión medular cervical es la lateral de la columna cervical. En pacientes ancianos y niños con déficit neurológico tras un traumatismo a menudo no se ven fracturas ni luxaciones. Este cuadro, denominado Spinal Cord Injury Without Radiologic Abnormalities (SCIWORA), requiere un protocolo específico de manejo diagnóstico, así como un estudio mediante TC y resonancia magnética (RM) normales. La radiografía lateral de la columna cervical debe mostrar la columna cervical completa, y son requisitos necesarios que se vean la unión occipitocervical, las siete vértebras cervicales y el platillo superior de D1. Si el estudio radiológico no tiene estas características, lesiones de las vértebras cervicales más bajas podrían pasar inadvertidas.

El diagnóstico radiológico debe analizar todos los parámetros de normalidad, incluyendo la medición de los diámetros, ejes y tamaños de espacios y vértebras (tabla 93-1). El protocolo de lectura radiográfica debe incluir, al menos, los siguientes elementos: 1) alineamiento vertebral; 2) distancia entre las apófisis espinosas; 3) anchura del canal espinal; 4) examen del espacio preodontóideo; 5) evaluación de las estructuras óseas (prestando especial atención a los cuerpos vertebrales y a las apófisis espinosas), y 6) estudio de los tejidos blandos prevvertebrales.



**FIGURA 93-1** Radiografía digital de una columna dorsal en la que se observa fractura-aplastamiento del cuerpo vertebral con invasión del canal medular.

**TABLA 93-1 Valores normales a nivel de la columna cervical**

	Adultos	Niños
Dimensiones del espacio predental	3 mm	4-5 mm
Seudosubluxación de C2-C3	3 mm	4-5 mm
Dimensiones del espacio retrofaringeo	6 mm en C2 22 mm en C6	La mitad a dos tercios de la anchura del cuerpo vertebral
Angulación de la columna vertebral a cualquier nivel intervertebral	< 11°	< 11°
Dimensión del canal espinal	10-13 mm	Tamaño de adulto a los 6 años

El estudio mediante radiografía anteroposterior de la columna cervical aporta bastante menos información que la proyección lateral. La radiografía de «boca abierta» o transoral requiere la colaboración del paciente, por lo que no es posible realizarla en pacientes inconscientes. Las radiografías en flexión y extensión («dinámicas») no tienen ningún papel en la evaluación de urgencia del paciente con sospecha de lesión medular, ya que en estos casos deberá realizarse un estudio con tomografía axial computarizada (TC) y/o RM.

Las proyecciones de elección para estudiar la columna dorsolumbar son la anteroposterior y la proyección lateral. En estos pacientes, los signos de inestabilidad, particularmente las fracturas de las carillas articulares posteriores o de los pedículos, se ven con más facilidad en las radiografías laterales.

La TC asociada a reconstrucción (figs. 93-2 y 93-3) es actualmente el método de elección para determinar la compresión del canal espinal y la estabilidad de la columna, pudiendo evaluar el tipo de daño vertebral (e incluso ayudando a establecer la sospecha del mecanismo lesional). La TC está indicada en todos los pacientes con fracturas o subluxaciones visibles en las radiografías simples. Algunos autores consideran que, además, se debe realizar una TC de la 1.<sup>a</sup> y la 2.<sup>a</sup> vértebras cervicales a todos los pacientes con traumatismo craneoencefálico simultáneamente con la TC craneal.



**FIGURA 93-2** Imagen sagital de TC cervical en la que se objetiva fractura-luxación de C5-C6 con compromiso del canal medular del 50%.



**FIGURA 93-3** Imagen de TC en 3D en la que se observa fractura-luxación de C5-C6.



El estudio radiológico convencional y la TC van a permitir establecer una clasificación de las fracturas vertebrales y suministrar una importante información sobre la estabilidad de la columna. La interpretación del estudio radiográfico debe ser sistemática, y debe seguir un protocolo cerrado en el que se deberán evaluar aspectos como el número de columnas lesionadas, el grado de desplazamiento de los cuerpos vertebrales, la angulación vertebral postraumática, la pérdida de altura del cuerpo vertebral, así como el grado de compromiso del canal medular. La RM (fig. 93-4) es de gran utilidad en la demostración de los desalineamientos vertebrales, superando la información que suministran la reconstrucción axial de imágenes realizada mediante TC. La RM<sup>6</sup> también tiene una importante sensibilidad diagnóstica en la demostración de roturas ligamentosas (ligamento longitudinal anterior, posterior, ligamento amarillo, etc.) y muestra bandas hipointensas en las imágenes sagitales. Las fracturas vertebrales son, en general, mejor diagnosticadas cuando se emplea la TC que cuando se emplea la RM, especialmente en las fracturas que afectan al cuerpo vertebral y en las fracturas que afectan a los elementos posteriores de la columna cervical. En imágenes de RM, las fracturas se observan más fácilmente en las imágenes ponderadas en T1 y densidad protónica. Una fractura que afecta a la cortical del cuerpo vertebral aparece como una señal ligera o moderadamente hiperintensa.

La RM es muy útil para la identificación de hernias discales en la columna cervical y dorsal. En las secciones sagitales puede observarse fácilmente el material discal protruyendo en el canal espinal. Los hematomas epidurales se presentan en la RM como áreas hiperintensas en las imágenes ponderadas en T1 y T2 que no protruyen desde el espacio discal (elemento anatómico diferenciador entre el hematoma y la hernia discal) y que se extienden a lo largo del ligamento longitudinal posterior.



**FIGURA 93-4** Resonancia magnética que pone en evidencia la severa luxación de C6-C7 con lesión medular completa.

Las imágenes de edema medular se visualizan como áreas hiperintensas en las imágenes ponderadas en T2 y densidad protónica, que pueden mostrar un ligero aumento de volumen. Las hemorragias medulares agudas aparecen en las imágenes ponderadas en T2 como un área central hipointensa rodeada de un halo hiperintenso. En las imágenes ponderadas en T1, las hemorragias presentan un patrón variable.

Aunque la RM fue considerada un elemento complementario a la radiografía convencional y a la TC en los casos de traumatismo raquímedulares, en determinadas situaciones (sospecha de hernia discal, evaluación del desalineamiento espinal, etc.) se muestra como una técnica imprescindible para la toma de decisiones terapéuticas relevantes, especialmente quirúrgicas.

## DÉFICIT NEUROLÓGICO TRAS UN TRAUMATISMO RAQUIMEDULAR

La comprobación de que las funciones medulares permanecen intactas y la cuantificación de los déficits neurológicos tras la lesión medular son aspectos claves en el manejo de estos pacientes, por lo que se debe realizar una evaluación de sensibilidad algésica y táctil de cada uno de los 28 dermatomas. También debe realizarse una evaluación de cada uno de los miotomas y sus correspondientes músculos llave. Para ello es aconsejable utilizar la clasificación neurológica estándar de la lesión medular publicada y revisada por la American Spinal Injury Association (ASIA).<sup>7</sup> La clasificación ASIA establece las definiciones básicas de los términos usados en la valoración de la lesión medular y describe el examen neurológico, que debe registrarse en una hoja diseñada específicamente para ello (fig. 93-5).

El examen motor se realiza mediante un balance muscular de 10 grupos musculares llave en cada hemicuerpo (cinco en el miembro superior y otros cinco en el miembro inferior). La cuantificación de la fuerza se realiza empleando una escala entre 0 y 5 puntos, en la que 0 representa la ausencia completa de actividad motora; 1, la existencia de contracción muscular palpable o visible; 2, el movimiento activo, aunque no antigravitatorio; 3, el movimiento activo contra gravedad; 4, el movimiento activo contra resistencia, y 5, el movimiento activo contra resistencia total. El nivel motor se establecerá en el grupo muscular llave más caudal que presente un balance muscular igual o mayor a 3 (siempre que el músculo llave superior tenga un balance de 5). La exploración motora deberá siempre incluir un examen de la contracción voluntaria del esfínter anal mediante un tacto rectal, ya que este músculo representa la actividad motora más distal.

Para realizar la evaluación sensitiva se estimulará cada uno de los puntos llave de los correspondientes dermatomas. La escala de respuesta se cataloga como: 0 puntos si no existe sensibilidad, 1 punto si la sensibilidad está disminuida y 2 puntos si esta es normal. Hay que evaluar por separado las sensaciones de pinchazo y tacto. Si el paciente no es capaz de discriminar entre sensación de toque fino y toque romo, se le otorga el valor de 0 a la sensibilidad de pinchazo. El nivel neurológico sensitivo será establecido en el último dermatoma que mantenga conservadas las sensibilidades algésica y táctil. Siempre hay que valorar la sensación anal profunda mediante un tacto rectal, y se ha de registrar como presente o ausente.

La cuantificación del déficit motor y sensitivo<sup>8</sup> puede realizarse empleando el índice de puntuación motora y el índice de puntuación sensitiva. El primero, que se establece mediante la suma de la puntuación motora de los 10 músculos-movimientos llave para cada uno de los hemicuerpos, puede llegar hasta una puntuación máxima de 100 puntos. Aunque en la exploración clínica puede analizarse la función de otros músculos o grupos musculares (deltoides, abdominales, etc.), estos no son incluidos en el índice de puntuación motora. El índice de puntuación sensitiva incluye la suma de puntuaciones de cada uno de los 28 dermatomas tanto para el pinchazo como para el toque suave, y puede alcanzar una puntuación total con cada uno de los estímulos de 112 puntos (v. fig. 93-5).

Cuando el paciente no pueda colaborar (traumatismo cerebral asociado, sedación, etc.) en la exploración, será difícil establecer con precisión el grado del déficit neurológico. En dichos casos, puede ser de gran valor para establecer la sospecha de lesión medular y su nivel neurológico una cuidadosa evaluación de los reflejos (tabla 93-2).

**ASIA** INTERNATIONAL STANDARDS FOR NEUROLOGICAL CLASSIFICATION OF SPINAL CORD INJURY (ISNCSCI) **ISCOS**

Patient Name \_\_\_\_\_ Date/Time of Exam \_\_\_\_\_  
 Examiner Name \_\_\_\_\_ Signature \_\_\_\_\_

**RIGHT** **MOTOR** **KEY MUSCLES** **SENSORY** **KEY SENSORY POINTS** **LEFT** **MOTOR** **KEY MUSCLES** **SENSORY** **KEY SENSORY POINTS**

**UER** (Upper Extremity Right) **LER** (Lower Extremity Right) **UEL** (Upper Extremity Left) **LEL** (Lower Extremity Left)

**RIGHT TOTALS** (MAXIMUM) (50) (56) **LEFT TOTALS** (MAXIMUM) (50) (56)

**MOTOR SUBSCORES** **SENSORY SUBSCORES**

**NEUROLOGICAL LEVELS** **3. NEUROLOGICAL LEVEL OF INJURY (NLI)** **4. COMPLETE OR INCOMPLETE?** **5. ASIA IMPAIRMENT SCALE (AIS)**

This form may be copied freely but should not be altered without permission from the American Spinal Injury Association. REV 04/15

**FIGURA 93-5** Hoja de recogida del examen clínico de pacientes con lesión medular de acuerdo con la clasificación neurológica estándar de la ASIA. (Tomado de <http://asia-spinalinjury.org/>.)

**TABLA 93-2 Exploración de los reflejos en pacientes con lesión medular**

Reflejos	Centros nerviosos
Bicipital	C4-C6
Estilorradial	C5-C6
Tricipital	C6-C7
Cúbito-pronador	C7-C8
Cutáneo abdominal superior	D6-D7
Cutáneo abdominal inferior	D10-D12
Cremastérico	L1-L2
Rotuliano	L2-L3
Aquíleo	S1-S2
Cutáneo plantar	S1-S2
Anal	S4-S5

**CUADRO 93-1 Escala de deficiencia de la American Spinal Injury Association**

- Grado A**  
Completo: ausencia de función motora y sensitiva en los segmentos sacros S4-S5.
- Grado B**  
Incompleto: preservación de sensibilidades por debajo del nivel lesional que se extiende hasta los segmentos sacros S4-S5 y con ausencia de función motora.
- Grado C**  
Incompleto: preservación de la función motora, con más de la mitad de los músculos llave por debajo del nivel lesional con una fuerza muscular menor de 3.
- Grado D**  
Incompleto: preservación de la función motora, con más de la mitad de los músculos llave por debajo del nivel lesional con una fuerza muscular de 3 o más.
- Grado E**  
Normal: recuperación completa de las funciones sensitivas y motoras.

Tomado de <http://asia-spinalinjury.org/>.

Otros síndromes medulares incompletos son: 1) síndrome medular lateral o de Brown-Séquard: es más frecuente en lesiones por arma blanca que en traumatismos cerrados; este síndrome de hemisección medular produce parálisis homolateral junto con pérdida de la sensibilidad propioceptiva con pérdida contralateral de las sensibilidades al dolor y a la temperatura por debajo de la zona de preservación parcial; 2) síndrome espinal anterior: habitualmente asociado a mecanismo de flexión, suele estar acompañado de herniaciones traumáticas de discos intervertebrales, y sus síntomas más característicos son la conservación de las sensibilidades táctil superficial, propioceptiva y a la presión profunda,

asociada a ausencia de función motora y sensibilidad nociceptiva por debajo del nivel lesional, y 3) síndrome medular posterior. Es el menos frecuente de los síndromes incompletos con correlación anatómica. Suele deberse a lesiones por hiperextensión. Clínicamente se manifiesta por preservación de las sensibilidades nociceptiva, táctil y térmica con grados variables de preservación motora. En su forma pura solamente se afectan las sensibilidades correspondientes a los cordones posteriores, con afectación exclusiva de la sensibilidad propioceptiva y vibratoria. En ocasiones es posible encontrar síndromes incompletos que incluyen total o parcialmente algunos de los síndromes anteriormente descritos.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS NO NEUROLÓGICAS ACOMPÑANTES DEL TRAUMATISMO RAQUIMEDULAR

### Síntomas cardiovasculares acompañantes del traumatismo raquimedular

El síntoma cardiocirculatorio más frecuentemente observado, sobre todo en las lesiones cervicales o dorsales altas, es la hipotensión arterial, que suele ser de grado variable. Este cuadro, denominado *hipotensión/shock neurogénico o de origen medular*, se caracteriza, además de por la hipotensión, por la presencia de bradicardia, disminución de las resistencias vasculares periféricas totales, valores bajos de presión venosa central y gasto cardíaco normal o elevado. La intensidad de estas manifestaciones suele guardar relación con el nivel neurológico del paciente, y, sobre todo, son frecuentes en los pacientes con lesiones medulares por encima de D5. El principal mecanismo implicado en la bradicardia que presenta el paciente con lesión medular es la ausencia de respuesta simpática que equilibre la actividad vagal. Ello se debe a la pérdida de actividad de las fibras cardioaceleradoras que se extienden desde D1 hasta D4. Estos síntomas cardiocirculatorios pueden durar días o semanas, y existe una gran variabilidad en cuanto al momento de la evolución en que la actividad simpática retorna a la normalidad.

La disreflexia autonómica es otra de las manifestaciones clínicas frecuentes en los estadios subagudos y crónicos de la lesión medular, y consiste en la presencia de episodios de hipertensión arterial, bradicardia, con frecuencia acompañadas de enrojecimiento cutáneo de predominio facial, piloerección, sudoración (por encima del nivel lesional), parestesias faciales, congestión nasal, cefaleas, náuseas, disnea, visión borrosa, bradiarritmias, extrasistolia, bloqueos auriculoventriculares, etc. Aunque no siempre es posible determinar el mecanismo desencadenante, ante todo caso de disreflexia autonómica debe descartarse su origen en una patología que provoque estimulación nociceptiva (de vejiga o recto principalmente) no percibida por el paciente dada la afectación sensitiva.

Aunque no puede considerarse un síntoma, el manejo clínico de los pacientes con lesión medular exige tener en cuenta el mayor riesgo de desarrollar trombosis venosa profunda. Aunque su incidencia real no es bien conocida (depende de la técnica utilizada para el diagnóstico, los métodos de prevención de la misma, el tiempo promedio de evolución de los pacientes, etc.), determinadas investigaciones sitúan su incidencia por encima del 50%, y es significativamente más elevada en las primeras 2 semanas tras el traumatismo, no estando bien establecida la tasa de reducción del riesgo en las semanas siguientes. La incidencia de trombosis varía significativamente en función del déficit motor del paciente y es tres veces más elevada en pacientes con déficits motores completos que en los pacientes con mínimos déficits neurológicos.

El tromboembolismo pulmonar es una de las consecuencias de la alta incidencia de trombosis venosas en los pacientes con lesión medular. Aunque desde el punto de clínico la tasa de tromboembolismo pulmonar en la fase crónica de la enfermedad se sitúa por debajo del 1%, estudios necrópsicos revelan que es la tercera causa de muerte en pacientes con lesión medular.

### Síntomas respiratorios acompañantes del traumatismo raquimedular

La disfunción de la ventilación y la presencia de síntomas respiratorios se asocian con frecuencia a la lesión medular, con una incidencia que se relaciona con el nivel neurológico de la misma. La incidencia de manifestaciones

respiratorias en pacientes con lesiones por debajo de D12 es muy baja. Las lesiones medulares comprendidas entre D5 y D12 se acompañan de un déficit motor de la prensa abdominal (más evidentes cuanto más alto sea el nivel neurológico), que se pondrá de manifiesto por una reducción de la eficiencia en la espiración forzada y en la tos.<sup>9,10</sup> En los pacientes con lesión entre D1 y D5 habrá, además, una afectación de la musculatura intercostal con disminución de la eficacia en los esfuerzos inspiratorios y espiratorios. En los casos de lesiones dorsales altas, es posible la expansión inspiratoria en el sector superior del tórax, así como la movilidad diafragmática; sin embargo, la eficacia ventilatoria se ve limitada por la retracción inspiratoria de los sectores torácicos inferiores, así como por la falta de fijación diafragmática.

En las lesiones medulares cervicales que afectan a los niveles entre C8 y C4, existe una ausencia de actividad de la musculatura abdominal e intercostal; la espiración forzada está restringida a las propiedades de retracción elástica de la caja torácica, y la inspiración, limitada a la única actividad del diafragma. En todos los casos existe una limitación de las posibilidades de aseo bronquial y una grave limitación de la eficiencia de la tos.

Cuando el nivel neurológico de la lesión se sitúa por encima de C4, la actividad diafragmática suele ser insuficiente para mantener una actividad ventilatoria adecuada, por lo que es necesario el soporte ventilatorio externo, ya que estos pacientes únicamente pueden emplear los músculos respiratorios accesorios, lo que genera un volumen ventilatorio insuficiente.

Si el paciente con lesión medular mantiene la actividad diafragmática, su capacidad vital se sitúa en torno al 70-75% del basal. De manera genérica, puede afirmarse que en pacientes con lesión medular existe un descenso de la capacidad vital forzada, una reducción del volumen de reserva espiratoria y un incremento del volumen residual. En los pacientes con lesión medular, la capacidad vital se aproxima a la capacidad inspiratoria por una significativa reducción del volumen de reserva espiratoria. Estas modificaciones en los volúmenes pulmonares están muy influidas por la posición del paciente. Por ello, la pérdida de la capacidad vital mejora cuando el paciente está en supino (por optimización de la relación longitud-tensión del diafragma por el relativo desplazamiento de este dentro del tórax) y empeora en posición erecta. Cuando el paciente se encuentra en decúbito supino, el movimiento paradójico de la caja torácica (producida por la parálisis flácida intercostal) aumenta, aunque este efecto es compensado por la mejora de la función diafragmática antes descrita. Por ello, en pacientes con lesión medular cervical en decúbito supino y Trendelenburg, los valores medios de la capacidad vital forzada son significativamente superiores a los observados en los pacientes en posición sedente.

La hipoxemia y/o la hipercapnia son las manifestaciones gasométricas más a menudo observadas en lesionados medulares, y son atribuibles no solo a los trastornos ventilatorios, sino también al desarrollo de trastornos ventilación/perfusión, retención de moco (por dificultad para el aseo bronquial) y atelectasias pulmonares. La incidencia de esta complicación es progresivamente más elevada en función de la altura del nivel neurológico del paciente. En los pacientes con lesión cervical, la atelectasia lobar o pulmonar se presenta en más del 35% de los casos y es más frecuente en el hemitórax izquierdo que en el derecho.

Los cambios en la función ventilatoria observados inmediatamente después de la lesión medular tienden a retrogradar parcialmente con el paso de semanas o meses. Así, los pacientes con lesión medular cervical pueden recuperar hasta un 50% de la capacidad vital perdida en los primeros 3 meses a consecuencia de una desaparición parcial de la respiración paradójica debido al desarrollo de espasticidad de la musculatura intercostal y abdominal. Igualmente, el descenso de la presión inspiratoria máxima observado en la fase aguda de las lesiones medulares dorsales altas y cervicales tiende a mejorar con el tiempo por la disminución del movimiento paradójico del tórax, así como por el entrenamiento del diafragma.

### Otros síntomas asociados a la lesión medular

La interrupción de las funciones medulares por encima del nivel torácico produce un cese del control central de las funciones simpáticas sobre el intestino. Por el contrario, permanece parcialmente intacta la funcionalidad de la vía parasimpática, y está ausente solamente el control central de los niveles inervados por las raíces sacras. El síntoma digestivo más frecuente en los pacientes con lesión medular es el ileo gastrointestinal.<sup>11</sup> Aunque la incidencia real de ileo hipodinámico en la fase aguda

de la lesión medular no está bien establecida, se sabe que es alta, y suele comenzar 24-48 h después de producida la lesión medular. La intolerancia a la dieta, la distensión abdominal, la disminución de los movimientos y de los ruidos intestinales, y la menor frecuencia de las deposiciones son sus manifestaciones más habituales. El seguimiento clínico deberá realizarse diariamente mediante la cuantificación diaria del aspirado nasogástrico y la auscultación de los ruidos intestinales.

Dados los trastornos sensitivos por debajo de la zona de lesión medular, el desarrollo de patología gastrointestinal aguda en estos pacientes se va a acompañar de un pobre cortejo semiológico y, en todo caso, los síntomas son diferentes de los observados en los pacientes sin lesión medular. Solamente los pacientes con lesiones por debajo de D10-D11 mantienen intactas la sensibilidad y la funcionalidad de la musculatura de la pared abdominal. Cuando se sospeche patología abdominal aguda en el paciente con lesión medular, debe tenerse en cuenta la aparición de los siguientes signos clínicos: espasticidad abdominal, si el paciente mantiene el tono muscular, dolorimiento impreciso abdominal con distensión y dolor referido a zonas anatómicas distantes. En general, el dolor suele ser referido como difuso y no localizado. Además de los signos abdominales, en el lesionado medular también pueden aparecer signos sistémicos sugestivos de patología intraabdominal, entre los cuales destacan la presencia de un cuadro de disreflexia autonómica o el incremento de la espasticidad motora que basalmente puede presentar el paciente, sobre todo en fase subaguda o crónica. En todo caso, estos signos no pueden servir más que para establecer un grado de sospecha sobre la existencia de patología digestiva. Solamente el empleo de técnicas instrumentales dirigidas específicamente al diagnóstico (ecografía, TC, etc.) tendrá capacidad para confirmar el diagnóstico sospechado por la clínica.

El desarrollo de un cuadro de vejiga neurógena, independientemente del nivel lesional, es consecuencia inmediata del traumatismo raquímedular y cursa con la desaparición completa de todas las funciones vesicouretrales controladas a través de la médula. Justo tras la lesión medular se produce una ausencia de actividad del detrusor acompañada de retención urinaria e incontinencia por rebosamiento. La intensidad y la duración de esta fase es variable y puede durar desde horas hasta semanas, coincidiendo con la fase de shock medular. Cuando la lesión está situada en segmentos por encima de este centro, aparecerá, transcurrido un tiempo, actividad refleja, caracterizada por contracciones involuntarias del músculo vesical tras distintos estímulos, como, por ejemplo, el llenado vesical, que van a ser cada vez más potentes, pudiendo presentar presiones vesicales elevadas y transformarse la vejiga neurógena hipoactiva en hiperactiva. Si la lesión medular se localiza a la altura del centro medular sacro, esta vejiga se denomina hipoactiva y mantiene la ausencia de actividad del detrusor.

La poiquiloterma es también frecuente en pacientes con lesión medular, sobre todo en lesionados medulares cervicales.<sup>12</sup> Las posibilidades de regulación térmica están abolidas por debajo del nivel medular lesionado, tanto por un fallo en los mecanismos eferentes antes mencionados como por una disminución de las aferencias que, informando sobre la temperatura corporal, llegan al hipotálamo. A pesar de la dificultad para mantener la temperatura corporal, en los pacientes lesionados medulares la respuesta hipertérmica a pirógenos (como las debidas a infecciones) se mantiene intacta.

El desarrollo de úlceras por presión es un fenómeno frecuente en estos pacientes.<sup>13</sup> Hay que considerar el riesgo de infección que conllevan, y este es un foco séptico con frecuencia olvidado en el diagnóstico del origen de un cuadro infeccioso en el paciente con lesión medular en fase aguda. Las úlceras por presión suponen no solamente un grave malestar para el paciente, sino que son, además, un factor clínico con graves repercusiones socioeconómicas, pues obligan a internamientos hospitalarios prolongados.

## TRATAMIENTO MÉDICO DE LA LESIÓN MEDULAR

Como en todo enfermo traumatizado, el primer eslabón del tratamiento es la limitación de la extensión del daño medular mediante la normalización de la presión arterial media<sup>14</sup> a fin de optimizar la entrega de oxígeno en la médula, para lo que deben seguirse inicialmente las pautas generales recomendadas para el tratamiento de pacientes traumatizados.

Una vez optimizada la presión arterial y la oxigenación sanguínea, debe realizarse un abordaje de todos los fenómenos fisiopatológicos asociados.

## Tratamiento farmacológico de la lesión medular

Han sido múltiples los tratamientos farmacológicos propuestos para la fase aguda de la lesión medular, aunque actualmente existen pocas bases científicas para recomendar el empleo de alguno de ellos.

### Administración de corticoides

El grupo terapéutico que ha creado más expectativas respecto al tratamiento de la lesión medular han sido los corticoides. En las décadas de los ochenta y los noventa hubo diversos trabajos que sugirieron que su empleo podía ser clínicamente beneficioso para los pacientes con lesión medular traumática. Sus potenciales beneficios se basan en sus efectos antiinflamatorios, estabilizantes de las membranas neuronales y otros, y su uso se sustentaba en diversas estrategias terapéuticas, la mayor parte de las cuales han mostrado aceptables resultados en el terreno experimental, pero escasos resultados aplicables en la práctica clínica diaria. Las iniciales expectativas que causaron los estudios NASCIS 2 y NASCIS 3,<sup>15-18</sup> asociándose a una generalización del tratamiento con corticoides en todo el mundo, han dado paso a una fase de escepticismo respecto a su eficacia y, sobre todo, respecto a los riesgos asociados al uso de la 6-metilprednisolona en dosis tan elevadas como las que esos estudios propugnaban. El estudio denominado National Spinal Acute Cord Injury Study (NASCIS 2) concluyó que «la metilprednisolona en las dosis empleadas en este estudio (un bolo de 30 mg/kg de peso seguido de una infusión de 5,4 mg/kg de peso durante 23 h) mejoraba la recuperación de los pacientes cuando se administraba en las 8 h inmediatas a la lesión». Según dicho estudio, la mejoría en la evolución de los pacientes que recibieron metilprednisolona se observó a las 6 semanas y a los 6 meses del traumatismo. En el estudio NASCIS 2 no fueron incluidos pacientes con más de 8 h de evolución del traumatismo, pacientes con lesión de raíces nerviosas o cola de caballo, pacientes con lesiones medulares por arma de fuego ni pacientes con otras comorbilidades que amenazaban la vida.

El estudio NASCIS 3 (ensayo clínico aleatorizado doble ciego, sobre un total de 499 pacientes con lesión medular aguda atendidos dentro de las primeras 48 h después de la lesión) planteó la comparación de tratamiento mediante un bolo de metilprednisolona (30 mg/kg de peso) seguido de una perfusión de 5,4 mg/kg de peso/h durante 24 h frente a tratamiento durante 48 h. La evaluación de los resultados se realizó mediante la Functional Independence Measure (FIM) a las 6 semanas y a los 6 meses del accidente. Cuando se compararon los resultados de los pacientes tratados con metilprednisolona durante 24 h con los tratados durante 48 h, se objetivó que estos últimos tenían un mayor grado de recuperación motora a las 6 semanas y a los 6 meses tras la lesión. También se observó que los tratados en las primeras 3 h tenían mejores resultados funcionales que los tratados entre 3 y 8 h después del accidente. Los pacientes en los que el tratamiento se mantuvo durante 48 h tuvieron una elevación significativa de la incidencia de sepsis y neumonía grave respecto al grupo tratado durante 24 h, aunque la mortalidad global no fue significativamente diferente.

Estos dos estudios supusieron un cambio importante en el tratamiento del paciente con lesión medular aguda traumática en los años noventa del pasado siglo, y los corticoides fueron incorporados a la mayor parte de los protocolos de tratamiento de esta patología. No obstante, la experiencia clínica no satisfizo las expectativas generadas por ambos estudios y, por otra parte, la relectura de los mismos llevó a cuestionar la fiabilidad de sus conclusiones. Así, el NASCIS 2 ha sido criticado por diversos aspectos: las conclusiones del estudio no se corresponden con la hipótesis inicial (eficacia de la metilprednisolona en pacientes tratados en las primeras 12 h después del traumatismo raquímedular); la metodología estadística es al menos «irregular» tanto por los test utilizados como por la consideración de la fuerza o la sensibilidad como variables cuantitativas; la valoración de la gradación de la fuerza y sensibilidad se realiza en el estudio NASCIS II mediante escalas que representan un consenso (Lucas y Ducker); la baja calidad del análisis estadístico; el haber utilizado una escala de evaluación motora no empleada de modo frecuente por los clínicos en la evaluación de la debilidad motora del lesionado medular (Lucas frente a ASIA) también ha sido *per se* ampliamente criticado; la

pobre significación clínica de la mejoría motora presentada por el grupo de tratamiento, y, finalmente, los efectos adversos del tratamiento, que, aunque sin significación estadística, solo se analizaron a las 6 semanas.

Todo ello ha hecho que, aunque las megadosis de esteroides sigan incluidas en los protocolos de tratamiento de algunos hospitales que tratan a lesionados medulares, estos sean cada vez menos. En España, la Sociedad Española de Paraplejía afirma al respecto: «En el análisis de la literatura disponible en relación con la utilidad del uso de metilprednisolona en la lesión medular aguda aparecen interrogantes respecto a la verdadera utilidad del tratamiento». «No se recomienda la administración de dosis altas de metilprednisolona en la lesión medular aguda traumática de forma generalizada.» «No existe ninguna evidencia de que la administración de corticosteroides tenga ningún efecto beneficioso en caso de una lesión medular aguda traumática completa, por lo que, en este caso, no debe ser indicada.»<sup>19</sup>

### Otros tratamientos médicos para la lesión medular

Además de los corticoides, otros grupos farmacológicos fueron también empleados a fin de revertir los efectos del daño medular. Así, la naloxona, antagonista opiáceo que actúa sobre los receptores  $\kappa$ , ha sido objeto de estudio en el tratamiento de los pacientes con lesión medular. Algunos ensayos clínicos en humanos demostraron que la administración de naloxona en altas dosis mejoraba (sin significación estadística ni incremento de complicaciones) la evolución de pacientes que habían sufrido una lesión medular. Los mecanismos con mayor frecuencia invocados como posiblemente implicados en el potencial efecto positivo de la naloxona eran: incremento de la presión arterial media y del flujo sanguíneo medular por inhibición de los receptores opiáceos y estimulación del sistema nervioso parasimpático. No obstante, algunos autores cuestionan la efectividad de la naloxona en el tratamiento de la lesión medular y extraen estas conclusiones de diversos estudios realizados en modelos experimentales de lesión medular y cerebral. Así, algunos postulan un efecto indeseable de la naloxona, ya que las encefalinas atenúan el daño endotelial producido por los granulocitos porque favorecen la producción de prostaciclina. También puede considerarse un efecto deletéreo de la naloxona el incremento de la tasa metabólica neuronal, lo que podría incrementar el daño producido por la isquemia medular.

Otro fármaco también empleado en el tratamiento de la lesión medular aguda ha sido la hormona liberadora de tirotrópina (TRH), aunque con resultados clínicos poco esperanzadores. El nimodipino (al bloquear la entrada de calcio dentro de la célula tras la lesión medular traumática) solo o asociado a otras estrategias terapéuticas, como, por ejemplo, la expansión de volumen, también se ha empleado en lesiones medulares agudas, aunque asimismo con resultados negativos, al no mejorar la funcionalidad neurológica tras su empleo.

Gangliósidos GH-I y otra miscelánea de fármacos, entre los que se incluyen agentes osmóticos, como el manitol o el glicerol, la vitamina C, el selenio, el dimetilsulfóxido y otros, han sido empleados junto con técnicas de hipotermia local profunda y otras técnicas de terapéutica física en el tratamiento de la lesión medular. Los resultados de su empleo no han mostrado hasta el momento eficacia clínica. Más recientemente se han llevado a cabo estudios con aminopiridina, con un mecanismo similar al del nimodipino (bloqueo de los canales de potasio sensibles que repolariza la membrana neuronal después de la activación) y riluzol (bloqueador del canal de sodio y el antagonista del receptor de *N*-metil-D-aspartato [NMDA]), cuya eficiencia está aún por demostrar.

Las terapias locales mediante trasplante autólogo de macrófagos activados, de glía del bulbo olfatorio o de células pluripotenciales embrionarias humanas progenitoras de oligodendrocitos son vías actualmente en investigación.

### Tratamiento de los síntomas cardiocirculatorios acompañantes de la lesión medular

La hipotensión y la bradicardia que acompañan a la lesión medular en la fase aguda deben ser tratadas mediante aporte de volumen para contrarrestar la hipovolemia relativa producida por el incremento de la capacitancia vascular debida a la ausencia de tono simpático. Además de ello, para mejorar el gasto cardíaco y la presión arterial media, la cual

se recomienda mantener entre 85 y 90 mmHg durante los primeros 7 días posteriores a la lesión medular,<sup>20</sup> es necesario en muchos casos el empleo de aminas a fin de incrementar las resistencias periféricas, recomendándose el uso de dopamina a dosis  $\beta$ -adrenérgicas altas o dosis  $\alpha$ -adrenérgicas (6-15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) o noradrenalina (en la que predominan los efectos  $\alpha$ -adrenérgicos y la vasoconstricción periférica). En todos los casos deberá evitarse el empleo de dopamina en dosis dopaminérgicas o  $\beta$ -adrenérgicas bajas. Estas dosis producen una significativa vasodilatación esplácnica. La bradicardia, un signo clínico también observado con frecuencia en los pacientes con lesiones cervicales, aunque no suele ser sintomática, puede ser tratada, bien mediante la administración de sulfato de atropina (0,5 mg i.v.) para bloquear transitoriamente la actividad vagal, bien mediante la administración de isoproterenol en perfusión para acercar la frecuencia cardíaca a rangos de normalidad.

### Apoyo ventilatorio y de la vía aérea en el lesionado medular

La prevención de las complicaciones respiratorias en el paciente con lesión medular debe instaurarse lo más pronto posible. El aseo bronquial asistido mediante ayuda externa a la tos, la fisioterapia respiratoria, la aspiración de secreciones, el *clapping* y la vibración torácica son medidas a menudo necesarias en los pacientes con lesión medular. Realizar cambios periódicos de decúbito, y el empleo de espirómetros de incentivo e insuflación con presión positiva pueden ser medidas terapéuticas útiles. También puede ser eficaz en orden a la limitación de las complicaciones respiratorias en estos pacientes el empleo de sistemas de ventilación con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).<sup>21</sup>

La facilitación de la extracción de secreciones retenidas en la vía aérea por dificultad en el aseo bronquial y la asistencia ventilatoria mecánica prolongada por insuficiencia respiratoria son las dos indicaciones más frecuentes para la realización de intubación traqueal en pacientes con lesión medular aguda. Si el nivel neurológico del paciente es C4 o superior, se recomienda la realización de una traqueotomía temprana, dada la necesidad de ventilación mecánica prolongada de estos pacientes. Esta puede ser necesaria hasta en un 50% de los pacientes con lesión medular cervical, por lo que, en ellos, la traqueotomía debe realizarse no más allá de 7 días después de la intubación.

En la mayor parte de los pacientes con lesión medular, la intubación va seguida de la instauración de un apoyo ventilatorio mecánico con presión positiva. Un pequeño grupo de pacientes, en los que la intubación se realiza para favorecer el aseo bronquial mediante aspiraciones traqueales frecuentes y/o fibrobroncoscopio, pueden permanecer en ventilación espontánea tras la intubación. Algunos autores proponen el empleo sistemático en estos casos de un circuito de CPAP.

En los pacientes en los que la ventilación mecánica es necesaria, el soporte ventilatorio debe buscar una optimización del intercambio gaseoso además de prevenir tanto las complicaciones respiratorias propias de la enfermedad como las derivadas de la ventilación mecánica. No existen grandes series de pacientes en las que se analice el modo óptimo de ventilación en lesionados medulares. Pautas ventilatorias estándar son las más recomendadas. El empleo concomitante de una presión positiva al final de la espiración (PEEP) también mejorará la mecánica ventilatoria, limitará la formación de atelectasias y favorecerá el intercambio gaseoso. La monitorización periódica de la capacidad vital y de la presión inspiratoria máxima ayudará a establecer el momento adecuado para realizar la desconexión de la ventilación mecánica. Unos valores de capacidad vital forzada de 15 ml/kg, una fuerza inspiratoria máxima que supere los 20 cm de agua y la ausencia de signos de atelectasia, neumonía o fiebre de otro origen son signos alentadores para realizar una desconexión exitosa de la ventilación. Uno de los elementos clave para la reaparición de una ventilación eficaz en el paciente con lesión medular es el desarrollo de espasticidad, lo cual suele acontecer a partir de la segunda o la tercera semanas de evolución desde el comienzo del cuadro clínico.

### Otras estrategias terapéuticas en la fase aguda de la lesión medular

Los pacientes que desarrollan íleo digestivo deben ser tratados mediante la supresión de la ingesta oral y la descompresión gástrica mediante la

colocación de una sonda nasogástrica. Como propuestas terapéuticas farmacológicas del íleo intestinal están la metoclopramida, la cisaprida y la neostigmina.

Otro elemento importante del tratamiento de estos pacientes es la prevención del desarrollo de trombosis venosa profunda, lo que exige el establecimiento de un estricto programa de vigilancia de las regiones de mayor riesgo para su desarrollo, como son los miembros inferiores. La prevención de la trombosis venosa profunda se debe realizar mediante medidas físicas, como el uso de medias elásticas y dispositivos de compresión neumática intermitente asociados a heparinas de bajo peso molecular, que se deberá iniciar en las primeras 72 h siempre que no haya evidencia de sangrado activo, traumatismo craneoencefálico o coagulopatía. La movilización pasiva de los miembros inferiores debe considerarse también parte importante de la profilaxis antitrombótica.

El tratamiento de la disreflexia autonómica se basa en el tratamiento del factor desencadenante de la crisis en caso de que la causa sea conocida y tratable; de no ser así, el tratamiento será meramente sintomático. La poiquiloterapia, fenómeno frecuente en los lesionados medulares, debe ser controlada mediante la regulación de la temperatura ambiental y la aplicación de medidas de abrigo (mantas, etc.). La prevención de la formación de úlceras por presión exige el mantenimiento de un buen estado nutritivo del paciente, de una situación hemodinámica adecuada y de medidas de higiene cutánea apropiadas, y los cambios posturales de estos pacientes deben iniciarse lo antes posible.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LAS LESIONES VERTEBROMEDULARES

El tratamiento quirúrgico en el traumatismo raquimedular está dirigido a la descompresión medular y la alineación y estabilidad de la columna vertebral.

En el caso del raquis cervical, el alineamiento vertebral es una actuación urgente, y la tracción craneal con compás de Gardner-Wells es el método más utilizado. Este sistema consta de una semicircunferencia fijada mediante tornillos al cráneo, el cual es traccionado mediante la aplicación de peso de forma progresiva hasta conseguir la reducción del raquis. Se realizan controles radiológicos seriados para comprobar la reducción y exploraciones neurológicas del paciente para evitar un posible empeoramiento neurológico.

La cirugía de descompresión urgente está indicada en casos de afectación neurológica debida a cuadros compresivos causados por hernias discales traumáticas o hematomas epidurales. También podría estar indicada en algunos casos de fragmentos óseos dentro del canal medular en pacientes con lesión medular incompleta.<sup>22,23</sup>

La cirugía descompresiva-estabilizadora en las lesiones medulares incompletas (grados B, C y D de ASIA) de columna cervical, torácica o toracolumbar, realizada en las primeras 24 h del traumatismo, se suele asociar a una mejoría neurológica motora. Esta mejoría no es evidente en las lesiones medulares completas (grado A de ASIA).

En general, la cirugía temprana se asocia a estancias hospitalarias más cortas y disminuye los tiempos de rehabilitación tanto en pacientes con lesiones medulares completas como incompletas.

## PUNTOS CLAVE

- En los países desarrollados se ha producido un cambio epidemiológico caracterizado por una disminución global de la incidencia de las lesiones traumáticas, un aumento de la incidencia de lesiones incompletas y un aumento en el número de lesiones relacionadas con caídas en pacientes de edad avanzada.
- En España, algunas investigaciones cifran la incidencia de lesión medular entre 0,8 y 2,3 casos/100.000 habitantes y año, y ha disminuido la incidencia de lesión medular traumática.
- El diagnóstico radiológico debe analizar todos los parámetros de normalidad, incluyendo la medición de los diámetros, ejes y tamaños de espacios y vértebras.

- El primer eslabón del tratamiento es la limitación de la extensión del daño medular.
- Una vez optimizadas la presión arterial y la oxigenación sanguínea, debe realizarse un abordaje de todos los fenómenos fisiopatológicos asociados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Devivo MJ. Epidemiology of traumatic spinal cord injury: trends and future implications. *Spinal Cord* 2012;50(5):365-72.
2. Thompson C, Mutch J, Parent S, Mac-Thiong JM. The changing demographics of traumatic spinal cord injury: An 11-year study of 831 patients. *J Spinal Cord Med* 2015;38(2):214-23.
3. Montoto-Marques A, Ferreira-Velasco ME, Salvador-de la Barrera S, Balboa-Barreiro V, Rodriguez-Sotillo A, Mejjide-Failde R. Epidemiology of traumatic spinal cord injury in Galicia, Spain: trends over a 20-year period. *Spinal Cord* 2017;55(6):588-94.
4. Perez K, Novoa AM, Santamarina-Rubio E, Narvaez Y, Arrufat V, Borrell C, et al. Incidence trends of traumatic spinal cord injury and traumatic brain injury in Spain, 2000-2009. *Accid Anal Prev* 2012;46:37-44.
5. Link TM, Schuierer G, Hufendiek A, Horch C, Peters PE. Substantial head trauma: value of routine CT examination of the cervicocranium. *Radiology* 1995;196(3):741-5.
6. Bozzo A, Marcoux J, Radhakrishna M, Pelletier J, Goulet B. The role of magnetic resonance imaging in the management of acute spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2011;28(8):1401-11.
7. ASIA. ISCoS International Standards Committee. The 2019 revision of the International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury (ISNCSCI)-What's new? *Spinal Cord* 2019;57(10):815-7.
8. Marino RJ, Jones L, Kirshblum S, Tal J, Dasgupta A. Reliability and repeatability of the motor and sensory examination of the international standards for neurological classification of spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2008;31(2):166-70.
9. Alvisi V, Marangoni E, Zannoli S, Uneddu M, Uggento R, Farabegoli L, et al. Pulmonary function and expiratory flow limitation in acute cervical spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93(11):1950-6.
10. Schilero GJ, Radulovic M, Wecht JM, Spungen AM, Bauman WA, Lesser M. A center's experience: pulmonary function in spinal cord injury. *Lung* 2014;192(3):339-46.
11. Ebert E. Gastrointestinal involvement in spinal cord injury: a clinical perspective. *J Gastrointest Liver Dis* 2012;21(1):75-82.
12. MacKenzie MA, Hermus AR, Wollersheim HC, Pieters GF, Smals AG, Binkhorst RA, et al. Poikilothermia in man: pathophysiology and clinical implications. *Medicine (Balt)* 1991;70(4):257-68.
13. Wyndaele JJ. Pressure sores prevention and other valuable information about management of individuals who sustained a spinal cord lesion. *Spinal Cord* 2009;47(2):97.
14. Vale FL, Burns J, Jackson AB, Hadley MN. Combined medical and surgical treatment after acute spinal cord injury: results of a prospective pilot study to assess the merits of aggressive medical resuscitation and blood pressure management. *J Neurosurg* 1997;87(2):239-46.
15. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Baskin DS, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Engl J Med* 1990;322(20):1405-11.
16. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Baskin DS, Eisenberg HM, et al. Methylprednisolone or naloxone treatment after acute spinal cord injury: 1-year follow-up data. Results of the second National Acute Spinal Cord Injury Study. *J Neurosurg* 1992;76(1):23-31.
17. Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, Leo-Summers L, Aldrich EF, Fazl M, et al. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. Results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial. *National Acute Spinal Cord Injury Study. JAMA* 1997;277(20):1597-604.
18. Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, Leo-Summers L, Aldrich EF, Fazl M, et al. Methylprednisolone or tirilazad mesylate administration after

- acute spinal cord injury: 1-year follow up. Results of the third National Acute Spinal Cord Injury randomized controlled trial. *J Neurosurg* 1998;89(5):699-706.
19. Chacón M, Domínguez-Roldán JM, González-Viejo MA, Mourelle R, Montesinos L, Garcerán L, et al. Revisión de la utilización de esteroides en la lesión medular aguda. La Coruña: Seteseis Comunicación Creatividad; 2013.
  20. Walters BC, Hadley MN, Hurlbert RJ, Aarabi B, Dhall SS, Gelb DE, et al. Guidelines for the management of acute cervical spine and spinal cord injuries: 2013 update. *Neurosurgery* 2013;60(Suppl. 1):82-91.
  21. Kornblith LZ, Kutcher ME, Callcut RA, Redick BJ, Hu CK, Cogbill TH, et al. Mechanical ventilation weaning and extubation after spinal cord injury: a Western Trauma Association multicenter study. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;75(6):1060-9.
  22. Polytrauma Guideline Update Group. Level 3 guideline on the treatment of patients with severe/multiple injuries: AWMF Register-Nr. 012/019. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018;44(Suppl. 1):3-271.
  23. Samuel AM, Bohl DD, Basques BA, Diaz-Collado PJ, Lukasiewicz AM, Webb ML, et al. Analysis of Delays to Surgery for Cervical Spinal Cord Injuries. *Spine (Phila Pa 1976)* 2015;40(13):992-1000.

# Traumatismo torácico

*María Lourdes Cordero Lorenzana, Eva María Fieira Costa  
y Francisco Guerrero López*

## INTRODUCCIÓN

El traumatismo torácico (TT) se produce por transferencia directa o indirecta de energía mecánica a la caja torácica, el pulmón, el corazón, los grandes vasos torácicos o el resto de estructuras mediastínicas. Es la causa directa de muerte en uno de cada cuatro pacientes traumatizados graves. Muchos fallecen antes de llegar al hospital, lo que en ocasiones se podría evitar conociendo los mecanismos fisiopatológicos de la lesión para realizar un diagnóstico y un tratamiento precoces.

La edad del paciente y sus comorbilidades, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) u otras, pueden influir en la evolución y en la respuesta al tratamiento, y aumentar la morbimortalidad.<sup>1</sup>

En la valoración inicial es importante la información sobre el mecanismo de lesión, una exploración clínica centrada en signos y síntomas concretos, diagnosticar las lesiones asociadas al TT y, de forma inmediata, tratar las potencialmente mortales.

El TT puede ser abierto o cerrado, y el tratamiento es fundamentalmente quirúrgico en los primeros y basado en técnicas de soporte vital y raramente quirúrgico en los segundos. El TT cerrado es el más frecuente en España. En más del 70% de los casos hay otras lesiones asociadas, principalmente craneoencefálicas, abdominales u ortopédicas, lo que incrementa su complejidad y agrava el pronóstico.

La biomecánica permite, según el mecanismo y la energía que produce el traumatismo, sospechar determinadas lesiones y adelantarnos en el diagnóstico y el tratamiento. Las principales causas son los accidentes de tráfico, seguidos por los laborales, sobre todo por caída desde alturas, los accidentes deportivos y domésticos, y los traumatismos casuales.

Es más frecuente en hombres que en mujeres (razón 4:1); la edad es variable y depende de las causas traumáticas. En los últimos años, la edad de los pacientes ha aumentado y las causas del TT están cambiando (caídas, accidentes domésticos, etc.). Esto probablemente tenga implicaciones importantes en los protocolos relacionados con el paciente politraumatizado, así como en su morbimortalidad. La formación de los profesionales en el manejo de pacientes de edad avanzada y, en ocasiones, el ingreso precoz en unidades de cuidados intensivos (UCI) ayudaría a optimizar el tratamiento y la utilización de recursos para el correcto manejo de estos enfermos. Los avances sociosanitarios han mejorado la calidad de vida y las comorbilidades en edades avanzadas, lo que puede estar relacionado con la disminución de la fragilidad clínica y la mayor tolerancia ante situaciones de estrés por parte de estos pacientes tras sufrir una lesión traumática.

En los accidentes de tráfico, el traumatismo más frecuente es cerrado, aunque depende de las características del accidente. Si el impacto es frontal, las lesiones afectan principalmente a la pared torácica anterior, con contusión cardíaca o pulmonar, neumotórax y, si hay grandes desaceleraciones, rotura de grandes vasos, fundamentalmente la aorta. Sin el uso adecuado del cinturón de seguridad, las lesiones son mucho más graves. En el impacto lateral se puede esperar trauma de la pared torácica con contusión pulmonar y neumotórax, con o sin rotura de diafragma. Si la víctima sale despedida del vehículo o es atropellada, se multiplica considerablemente la gravedad de las lesiones y la mortalidad, y siempre

se deberá descartar la rotura de la aorta torácica. En los accidentes de motocicletas, las lesiones torácicas son similares a las que se presentan cuando los ocupantes salen despedidos del vehículo.

En la caída por escaleras, más frecuente en personas mayores y niños, se puede producir un TT más o menos grave asociado con frecuencia a traumatismos craneoencefálicos (TCE) y/o vertebrales. En las caídas desde grandes alturas se sumarían las lesiones por desaceleración con las directas por los traumatismos frontales y laterales. Si hay asociado traumatismo abdominal y/o de las extremidades, aumenta el retorno venoso y la presión intratorácica, lo que incrementa el riesgo de lesión cardiovascular y de muerte súbita por daño cardíaco y aórtico, aunque no haya evidencia de traumatismo directo sobre el tórax.

Las lesiones típicas en las explosiones son las contusiones pulmonares y el neumotórax. En las lesiones por aplastamiento, el mecanismo de acción es la compresión corporal, que ejerce una fuerza superior a la resistencia de los órganos.

En nuestro medio, el traumatismo penetrante o abierto es menos frecuente, se produce principalmente por arma blanca (en el 90% de los casos) o de fuego. Asocia una mortalidad específica por lesiones torácicas significativamente mayor. En este tipo de traumatismo se deberían evaluar lesiones como el neumotórax (hasta en la mitad de los casos) o el hemotórax (40%), con o sin lesión cardíaca. Más de la mitad de los pacientes pueden necesitar toracostomía o drenaje torácico, y hasta en un 5% de los casos, en algunas series, puede ser necesario realizar una toracotomía de urgencia.<sup>2</sup>

## FISIOPATOLOGÍA DEL TRAUMATISMO TORÁCICO

Las diferentes lesiones que se pueden producir en el TT actúan por mecanismos fisiopatológicos comunes para desencadenar cuadros graves de insuficiencia respiratoria o shock traumático con consecuencias potencialmente letales sobre los pacientes. Sean cuales fueren las lesiones torácicas, los procesos fisiopatológicos que amenazan la vida inmediatamente se resumen en:

- Insuficiencia respiratoria con hipoxemia, hipercapnia y acidosis secundarias a obstrucción de la vía aérea principal, hemoneumotórax, contusión pulmonar o trastorno circulatorio grave.
- Bajo gasto cardíaco y shock secundario a hemorragia torácica o extra-torácica (shock hipovolémico hemorrágico), taponamiento cardíaco, hemotórax o neumotórax a tensión (shock obstructivo) o profundo deterioro metabólico.
- Lesión cardíaca o vascular, que puede ser fatal durante la reanimación. Laceraciones cardíacas o vasculares mayores con hemorragia contenida por taponamiento pueden resultar rápidamente fatales durante la reanimación inicial al incrementarse la presión arterial con aporte de líquidos o drogas vasoactivas.

En el paciente con TT grave, el efecto de varios factores, como la hipovolemia (por hemorragia), los trastornos de ventilación/perfusión (por contusión pulmonar, hematomas, colapso alveolar, etc.) y/o los cambios en el equilibrio de las presiones intratorácicas (por neumotórax a tensión, abierto o tórax inestable) generan hipoxemia.



También es importante el efecto del daño cardíaco asociado (lesión miocárdica y/o valvular) con consecuencias retrógradas de congestión pulmonar y anterógradas con situación de bajo gasto cardíaco, shock y sus consecuencias sobre el resto del organismo. Esta situación genera en el politraumatizado grave un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) que puede conducir al fracaso multiorgánico.

La hipercapnia implica hipoventilación asociada a una ventilación ineficaz provocada por trastornos de la presión intratorácica, por el dolor y/o la disminución del nivel de consciencia.

Las diferentes lesiones torácicas se pueden agrupar en tres patrones lesionales y fisiopatológicos:

- **Traumatismos de la pared torácica sin insuficiencia respiratoria aguda ni shock inicialmente.** Es el más frecuente y se caracteriza por dolor torácico de tipo mecánico que aumenta con los movimientos respiratorios. En un principio no causa insuficiencia respiratoria aguda (IRA), pero, a veces, según transcurren las horas, y sobre todo cuando hay comorbilidad, el paciente termina desarrollando compromiso respiratorio. La disminución de las incursiones respiratorias por un dolor no controlado provoca retención de secreciones, atelectasias, efecto *shunt* con hipoxemia e insuficiencia respiratoria. La depresión respiratoria provocada por el empleo de fármacos sedantes u opiáceos en dosis elevadas puede provocar hipoventilación y contribuir al fracaso respiratorio. Las lesiones asociadas a nivel pulmonar o pleural pueden suponer un patrón restrictivo sobreañadido. En pacientes con insuficiencia cardíaca, la taquipnea y la polipnea pueden aumentar la poscarga del ventrículo izquierdo y hacerlo fracasar.
- **Traumatismos torácicos que cursan con insuficiencia respiratoria aguda (IRA).** La ocupación del espacio alveolar por material de broncoaspiración o sangre por contusión pulmonar provoca insuficiencia respiratoria. Los infiltrados radiológicos que aparecen en el ingreso están más probablemente asociados a aspiración del contenido gástrico u orofaríngeo que a contusión pulmonar, cuyo infiltrado no suele aparecer antes de las 6 h del traumatismo. Las contusiones pulmonares graves que cursan con IRA se asocian de forma casi constante a otras lesiones torácicas (costales, pleurales y vasculares). También complicaciones como la neumonía o el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) son más frecuentes y graves. Una vez estabilizado hemodinámicamente el paciente, se debe evitar la infusión de líquidos en exceso, ya que un balance hídrico muy positivo aumenta el riesgo de desarrollar SDRA. *La IRA secundaria al SDRA es de causa multifactorial en estos pacientes y suele aparecer pasadas 24-36 h del traumatismo.* La prevalencia aumenta con la gravedad del TT y las lesiones asociadas.
- **Traumatismo torácico con cuadro de shock con o sin insuficiencia respiratoria aguda.** En los pacientes con clínica de shock habrá que descartar inicialmente el neumotórax a tensión y hemorragias torácicas (hemotórax masivo, lesiones vasculares mediastínicas, rotura traumática de aorta, etc.) o extratorácicas (hemorragias por lesiones abdominales, pélvicas o focos de fracturas). Las lesiones vasculares suelen originar sangrados pleurales izquierdos y raramente derechos. Los sangrados por lesiones de la arteria mamaria o intercostales son poco frecuentes en los traumatismos cerrados y suelen relacionarse con lesiones penetrantes (heridas, drenajes torácicos, etc.).

## DIAGNÓSTICO

La exploración clínica en el TT debe ser cuidadosa y ordenada, basada en parámetros fáciles de obtener y que proporcionen una información valiosa y rápida sobre posibles lesiones intratorácicas.<sup>3,4</sup>

El tipo de respiración informa sobre una posible obstrucción de la vía aérea superior o sobre la gravedad de las lesiones asociadas. La simetría o asimetría torácica a la inspección y a la auscultación informan rápidamente sobre posibles hemoneumotórax, volet costal o tórax inestable, con fracturas costales múltiples, con o sin lesión parenquimatosa asociada, o heridas abiertas.

El dolor en la palpación y la compresión torácica indicarán la presencia de lesiones de la parrilla costal y/o del esternón y su tolerancia clínica. El enfisema subcutáneo es un signo muy importante, cuya presencia y

localización sugieren un traumatismo de gran impacto, y se debe sospechar la existencia de un posible daño en la vía aérea a cualquier nivel. Esto exige un diagnóstico con pruebas de imagen, incluida la fibrobroncoscopia, y un tratamiento quirúrgico urgente, dada la elevada mortalidad asociada (hasta un 30%).

La situación hemodinámica, la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistémica son signos clínicos de gran relevancia. La ingurgitación yugular sugiere disfunción cardíaca, contusión miocárdica o derrame pericárdico, y se debe descartar como primera opción el neumotórax a tensión.

## Técnicas de imagen en el diagnóstico del traumatismo torácico

El diagnóstico está basado en pruebas complementarias imprescindibles que van desde la radiología simple hasta la tomografía computarizada (TC), habitualmente multidetector, o desde el electrocardiograma hasta la ecocardiografía transtorácica y transesofágica. Es importante el papel que desempeña la ecografía sobre partes blandas a nivel torácico.

La radiología simple y la TC de tórax son los dos métodos con los que se tiene más experiencia para la evaluación de las lesiones traumáticas torácicas. Ambas técnicas de imagen se pueden analizar no solo en términos de sensibilidad, especificidad y disponibilidad de la técnica, sino también para un tipo de paciente con medidas de soporte y determinadas características de gravedad. La TC es la técnica que detecta más lesiones parenquimatosas y pleurales (hemotórax y neumotórax), lesiones cardíacas no habituales (derrames pericárdicos) y a nivel mediastínico (aórtico),<sup>4,5</sup> pero precisa estabilidad hemodinámica y respiratoria del paciente. La capacidad diagnóstica de la radiografía simple sigue siendo adecuada en las lesiones costales. La TC no debe realizarse de forma rutinaria en todo TT, pero sí en casos de traumatismos significativos con lesiones torácicas potencialmente graves y en pacientes politraumatizados.<sup>4,5</sup>

La ecografía FAST (*focused abdominal sonography for trauma*) o ecografía dirigida al trauma es una exploración ecográfica simple y rápida centrada en identificar líquido libre intraperitoneal (presumiblemente hemoperitoneo); cuando el estudio se amplía a las cavidades pleurales y pericárdica, se conoce como e-FAST (*extended, FAST extendido*). Es útil en los pacientes con sospecha de traumatismo toracoabdominal, principalmente cerrado, que están inestables hemodinámicamente (el traslado a la sala de TC tiene riesgos), y su objetivo es averiguar si la causa de la inestabilidad es por hemoperitoneo, hemotórax o hemopericardio con taponamiento y poderlos tratar rápidamente.

El diagnóstico de las lesiones vasculares mediastínicas se realiza mediante TC, angio-TC, aortografía o ecocardiografía transesofágica (ETE); se considera a la angio-TC como prueba principal de cara al tratamiento quirúrgico o endovascular.<sup>6</sup> La ETE supone una alternativa diagnóstica de alta sensibilidad y especificidad. Tiene la ventaja de ser una técnica segura, excepto en caso de lesión del esófago o en pacientes con traumatismo facial, y que se puede realizar a pie de cama, pero tiene el inconveniente de ser operador-dependiente (no es superior a la aortografía, excepto para el diagnóstico del hematoma intramural de aorta). La ETE, si está disponible y se posee experiencia, es una técnica indicada en pacientes hemodinámicamente inestables. La resonancia magnética nuclear no aporta ventajas diagnósticas sobre estos métodos.

## Gravedad del traumatismo torácico

El paciente con TT grave que ingresa en una UCI presenta una enorme complejidad que exige una valoración inicial detallada y rápida que oriente de forma global sobre el pronóstico vital. Para ello, se utilizan escalas o *scores* que en las primeras horas o días de ingreso permiten estimar la morbilidad y la mortalidad esperada. Además, las escalas permiten comparar la mortalidad y los resultados de diferentes hospitales. Algunas son de carácter general, como las puntuaciones de la Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) o el Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Otras son más específicas para el paciente traumatizado, como la Abbreviated Injury Scale (AIS), la máxima AIS (MAIS) o la Injury Severity Score (ISS), y otras, como el índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, sirven para cuantificar y clasificar el grado de insuficiencia respiratoria.

## TRATAMIENTO GENERAL DE LOS TRAUMATISMOS TORÁCICOS

Para realizar la valoración y el tratamiento de los pacientes traumatizados en el medio hospitalario se suele seguir la metodología del Advanced Trauma Life Support<sup>3,7,8</sup> (ATLS), que permite establecer una sistemática de prioridades y disminuir el número de lesiones potencialmente graves no diagnosticadas. Según ello, se ha de realizar una revisión primaria (ABC) con el diagnóstico de las lesiones que comprometen la vida y su tratamiento inmediato, incluida la toracotomía de reanimación, una revisión secundaria que permita descartar todas las lesiones que pongan en peligro la vida del paciente y el establecimiento de los cuidados definitivos (cuadro 94-1). Una vez ingresado el paciente en la UCI, deberá efectuarse un tercer examen para detectar lesiones que pudieran haber pasado inadvertidas durante la recepción.

Una vez resueltas las lesiones con compromiso vital inmediato, el tratamiento del paciente con TT ha de sustentarse en cinco pilares fundamentales.

### Medidas de soporte

En el paciente con TT han de realizarse una serie de medidas encaminadas a mejorar su estado clínico, como posición correcta (Fowler o semi-Fowler), control del dolor, humidificación de la vía aérea y una correcta hidratación. No es infrecuente que el paciente que ha sufrido un TT precise reposición importante de volumen (cristaloides, hemoderivados), y es prioritaria la corrección de la hipovolemia. No obstante, se ha de evitar la sobrecarga hídrica que puede ocasionar o incrementar el edema pulmonar, aumentando el riesgo de desarrollar un SDRA (especialmente en los pacientes con contusión pulmonar).<sup>8</sup>

### Control del dolor (analgesia adecuada)

El control adecuado del dolor, evitando la depresión respiratoria, es una de las medidas preventivas para evitar el fracaso respiratorio. El uso intravenoso de antiinflamatorios no esteroideos y opiáceos es el recurso analgésico más comúnmente empleado, limitado por sus efectos secundarios y su eficacia, no siempre satisfactoria. La analgesia con morfina intravenosa en bolo y perfusión continua suele ser más eficaz, pero no exenta de efectos secundarios.

Otra opción terapéutica son las técnicas de bloqueo regional a nivel intercostal, epidural, torácico paravertebral o, menos frecuente, los opioides intratecales. Puede combinarse el bloqueo locorregional con analgesia intravenosa. Las técnicas locorregionales han demostrado ser superiores en cuanto al control del dolor en el paciente con TT.<sup>8,9</sup> La analgesia precoz y eficaz es un punto clave en el correcto manejo del paciente con TT.<sup>10</sup> Aunque no existe un protocolo único en el manejo del dolor, se recomienda su control mediante analgesia epidural y multimodal.

La analgesia epidural se basa en la utilización de morfina o derivados sintéticos inyectados por vía epidural mediante inyecciones periódicas o a través de un catéter epidural (con la infusión continua de un fármaco y bolos cuando sea necesario). Con la analgesia epidural se consiguen excelentes resultados sin afectar al reflejo respiratorio y tusígeno. En ocasiones evita la ventilación mecánica (VM) y, por tanto, reduce la incidencia de complicaciones. En estudios controlados aleatorizados publicados en los últimos años, se observa un beneficio en el control del dolor, en una menor incidencia de neumonía asociada a VM prolongada, en el número de días de VM y en la estancia en UCI y hospitalaria. La analgesia epidural es superior a la infusión intravenosa de opiáceos para el control del dolor en los pacientes con fracturas costales múltiples o bilaterales. Sin embargo, no se debe olvidar que también se ha visto que la analgesia epidural se asocia a un mayor número de eventos tromboticos y otras complicaciones, como retención urinaria, cefalea o hematomas.

El bloqueo de nervios intercostales se efectúa preferentemente a unos 10 cm de la proyección de las apófisis espinosas. Si las fracturas son múltiples, conviene extender la infiltración uno o dos espacios por encima y por debajo de los focos de fractura. Habitualmente se emplea bupivacaína. Su principal inconveniente es la necesidad de repetir el procedimiento cada 6-12 h.

Otras alternativas para el control analgésico de pacientes son el bloqueo del erector de la espina, el bloqueo del serrato anterior, la utilización de catéteres paravertebrales o la colocación de catéteres intrapleurales.

El uso de parches de lidocaína, neurolepticos como la gabapentina o la pregabalina, y electroestimuladores transcutáneos (TENS) o acupuntura, si bien controvertidos por no existir evidencia que los avale, puede plantearse como terapias adyuvantes en el paciente con TT.<sup>8,9,11</sup>

En cada caso es importante individualizar el tratamiento del dolor en el TT grave basándose en la clínica y las características específicas.

### Control de la insuficiencia respiratoria (oxigenoterapia)

La administración de oxígeno es la medida fundamental para corregir la insuficiencia respiratoria aguda postraumática (IRAP), y el objetivo es conseguir valores de  $\text{PaO}_2 > 60-65 \text{ mmHg}$  y/o saturaciones  $> 90-92\%$ . Según el tipo de insuficiencia respiratoria que presente el paciente, se optará por sistemas de bajo o alto flujo. Cuando la oxigenoterapia administrada no es eficaz (determinada por la clínica del paciente, la pulsioximetría o los resultados de la gasometría), ha de optarse por la VM para asegurar una correcta oxigenación y ventilación alveolar.

Existen dos estrategias o modalidades de VM: la ventilación con presión positiva no invasiva (VMNI) y la ventilación con presión positiva invasiva. La VMNI parece asociarse a menos días de ventilador, menor incidencia de neumonía nosocomial y menor mortalidad; parece que puede evitar, o al menos retrasar, la intubación en comparación con las gafas nasales de oxígeno a alto flujo (ONAF). La VMNI constituye hoy en día una alternativa a la VM convencional y estaría indicada principalmente en pacientes con traumatismos de pared torácica con antecedentes de EPOC o insuficiencia cardíaca; así se puede evitar que fracase la caja torácica, su musculatura respiratoria o incluso la hemodinámica. La BiPAP (*bilevel positive airway pressure*) es una modalidad eficaz y, en general, bien tolerada por el paciente que puede evitar la intubación traqueal y sus complicaciones.

Existen una serie de criterios de intubación traqueal en los pacientes con IRA, aplicables en el caso del paciente con TT, que han de tenerse en cuenta (cuadro 94-2). No existen criterios específicos para la VM postraumática: es importante no alcanzar valores elevados de presión en las vías aéreas, ya que se asocia a barotrauma; las altas presiones en la vía aérea en los pacientes con neumotórax pueden generar una fistula broncopleurales con fuga continua; la aplicación precoz de presión positiva al final de la espiración (PEEP) y el reclutamiento de unidades alveolares cerradas (por hemorragia o por edema) ayudan a la estabilización de la mecánica pulmonar. Como estrategia ventilatoria que se debe seguir en el paciente con TT y con el objetivo de mejorar la ventilación y oxigenación evitando generar daño pulmonar secundario a la VM, se debe optar por una ventilación protectora con bajos volúmenes corrientes (5-6 ml/kg), PEEP entre 5 y 12  $\text{cmH}_2\text{O}$ , presiones

### CUADRO 94-1 Revisiones primaria y secundaria en traumatismos torácicos

#### Revisión primaria (lesiones con riesgo vital inminente)

- Control de la vía aérea.
- Control de la respiración.
- Neumotórax a tensión.
- Neumotórax abierto.
- Tórax inestable (o volet costal).
- Hemotórax masivo.
- Control de la circulación (valorar toracotomía de emergencia).
- Taponamiento cardíaco.

#### Revisión secundaria (lesiones torácicas que ponen en peligro la vida)

- Neumotórax simple.
- Contusión pulmonar.
- Lesiones traqueobronquiales.
- Lesiones cardíacas cerradas.
- Rotura traumática de la aorta.
- Lesiones traumáticas del diafragma.
- Lesiones que atraviesan el mediastino.

## CUADRO 94-2 Indicaciones de intubación endotraqueal en pacientes con traumatismo torácico

### Causas de intubación inmediata

- Parada respiratoria o cardíaca.
- IR grave con riesgo vital inmediato.
- Pausas respiratorias con pérdida de consciencia o signos de *gasping*.
- Aspiración masiva/falta de autoprotección para evitar una aspiración gástrica.
- Bradicardia extrema (< 50 latidos/min) con pérdida de consciencia.
- Imposibilidad del manejo de secreciones respiratorias.
- Inestabilidad hemodinámica sin respuesta a fármacos vasoactivos.
- Disminución grave del estado de consciencia.
- Anestesia para cirugía.

### Intubación traqueal (si no hay mejoría tras un tratamiento intenso)

- Frecuencia respiratoria > 35 rpm.
- pH arterial persistentemente acidótico < 7,30.
- PaO<sub>2</sub> < 45 mmHg a la máxima concentración de O<sub>2</sub> posible.
- Disnea intensa.
- Confusión leve o moderada.

*plateau* < 30 cm de H<sub>2</sub>O, hipercapnia permisiva (con precaución en el paciente con traumatismo craneoencefálico (TCE) con compromiso de la presión de perfusión cerebral) y el menor nivel de FiO<sub>2</sub> posible para asegurar saturaciones > 90% o PaO<sub>2</sub> entre 60 y 80 mmHg. No se ha encontrado un único patrón de ventilación en los pacientes con volet costal y/o contusión pulmonar que haya demostrado ser superior a otros. Según el TT de que se trate, así como de las lesiones pulmonares subyacentes, la estrategia ventilatoria ha de ser individualizada.

En el paciente con TT se dan factores de riesgo de desarrollar SDRA, como el daño pulmonar directo, la aspiración, el shock hemorrágico, la politransfusión, la edad avanzada, el TCE agudo, etc. Con una mortalidad en torno al 45%, es una complicación temida que requiere estrategias ventilatorias concretas, medidas de soporte y frenar la respuesta inflamatoria para evitar el daño de otros órganos y sistemas.

Otras estrategias, como la ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*), la ventilación pulmonar independiente mediante el uso de tubos orotraqueales de doble luz o la ventilación de alta frecuencia, pueden ser útiles combinadas con una técnica de ventilación protectora para oxigenar y ventilar al paciente traumatizado de forma segura.

### Fisioterapia respiratoria (activa y pasiva)

La fisioterapia respiratoria y los broncodilatadores son muy importantes en el tratamiento. El objetivo principal es optimizar el intercambio de gases mediante la higiene y la estabilización del árbol traqueobronquial. Debe incluir las compresiones y vibraciones torácicas, los cambios posturales, el drenaje de secreciones bronquiales y la aspiración de las mismas cuando sea necesario, así como la realización de ejercicios con y sin incentivador respiratorio. Puede apoyarse en el uso de oxigenoterapia o de inhaladores o sistemas de humidificación para buscar una mayor efectividad a la hora de movilizar secreciones y lograr una correcta *toilette* bronquial.

Todo ello favorece la ventilación pulmonar, permeabiliza la vía aérea, facilita el mecanismo de la tos y evita el acúmulo de secreciones y/o la formación de atelectasias, con las consiguientes complicaciones derivadas.

Obviamente, la fisioterapia respiratoria está íntimamente ligada a la analgesia: para lograr una fisioterapia eficaz, el dolor debe estar controlado.<sup>12</sup>

### Tratamiento quirúrgico

En determinadas circunstancias, especialmente en el paciente hemodinámicamente inestable o con lesión no controlable médicamente, es necesaria la intervención quirúrgica para corregir la causa o las consecuencias del TT en el paciente. El ejemplo más dramático lo constituye la toracotomía de emergencia o toracotomía de resucitación.

En los últimos años se plantea la fijación quirúrgica de las fracturas costales para evitar complicaciones inmediatas o a largo plazo, como el dolor crónico y/o las deformidades con restricciones físicas y respiratorias. Las ventajas que se analizan en trabajos como el metaanálisis de Slobogean<sup>13</sup> demuestran un claro beneficio en los días de VM, menor riesgo de neumonía y de necesidad de traqueotomía, y menos deformidades.

## LESIONES TRAUMÁTICAS TORÁCICAS CON RIESGO VITAL AGUDO

Basándonos en los datos clínicos, debemos descartar una serie de lesiones que, por su gravedad, tienen una elevada morbimortalidad.

### Obstrucción de la vía aérea superior

Es la primera de las lesiones que hay que descartar, resolviéndose mediante técnicas de intubación traqueal habitual o mediante cricotiroidotomía.

### Neumotórax a tensión

Se produce por una lesión pulmonar con componente valvular unidireccional, que hace que entre aire en la cavidad pleural que no puede salir y se acumula. El acúmulo de aire en el espacio pleural es una lesión frecuente en el TT, principalmente si es abierto o penetrante. Produce compresión del mediastino, con desplazamiento y compresión tanto de las estructuras mediastínicas como del pulmón contralateral. En pacientes con VM, el diagnóstico inicial a veces es más clínico que radiológico, basado en datos semiológicos (auscultación y percusión). Cuando exista la sospecha y no haya una gran repercusión hemodinámica y/o respiratoria, se hará una radiografía urgente de tórax y/o punción con aguja o toracostomía evacuadora con tubo de tórax. Si la situación hemodinámica o respiratoria es comprometida, se realizará el procedimiento de drenaje sin otras exploraciones complementarias.<sup>4,14</sup> Es una emergencia, por lo que el tratamiento ha de ser inmediato ante la sospecha clínica mediante la colocación de drenaje pleural o una aguja de grueso calibre para lograr la descompresión inmediata. Esta complicación puede agravarse en caso de VM. Aunque clásicamente era indicación de descompresión mediante colocación de aguja a nivel del segundo espacio intercostal en la línea media clavicular, actualmente se recomienda el quinto espacio intercostal en la línea axilar anterior (en donde la pared torácica es de menor grosor que a nivel del 2.º, con lo que la probabilidad de que la aguja se quede en la pared es mucho menor). Asimismo, la descompresión mediante aguja de grueso calibre solo se recomienda cuando la colocación de drenaje torácico o la descompresión digital (mediante disección roma con dedo y entrada a la cavidad pleural) no puedan realizarse.

### Neumotórax abierto

Se produce por una solución de continuidad de la pared torácica, que origina el paso del aire al interior para equilibrar la presión atmosférica si la lesión es importante. Su gravedad depende directamente del tamaño del orificio en la pared torácica; cuanto mayor es la herida torácica, más se produce este fenómeno, contribuyendo a la aparición de un neumotórax homolateral, que puede ser a tensión por un mecanismo valvular. La ventilación se afecta de forma significativa, y se originan hipoxemia e hipercapnia.

Inicialmente se debe asegurar el cierre del defecto o herida que puede funcionar como una válvula y que habría que cerrar con un apósito por tres de sus cuatro bordes, de forma que el aire pueda salir desde la cavidad pleural, pero no entrar.<sup>3,14</sup> Después se colocará un tubo de tórax en otro sitio para posteriormente revisar y reparar quirúrgicamente la herida. La presencia de este tipo de lesión constituye una indicación quirúrgica inmediata.

### Hemotórax masivo

Un hemotórax de más de 1.500 ml suele ser secundario a traumatismos que lesionan vasos intercostales, mediastínicos o lesiones pulmonares directas, como laceraciones o hematomas. Frecuentemente está asociado

a neumotórax (hasta en el 50% de los casos). Siempre es necesario para el diagnóstico y el tratamiento el drenaje torácico (con un tubo torácico de grueso calibre de 28-32 Fr).<sup>3,4</sup> Cuando el sangrado es superior a 200 ml/h durante más de 3-4 h consecutivas, según la situación clínica del paciente, podría estar indicado realizar una arteriografía con embolización arterial percutánea o realizar una toracotomía urgente diagnóstica y terapéutica. Además del drenaje, se deben utilizar medidas de estabilización hemodinámica habituales mediante infusión de cristaloides y concentrado de hematíes. El empleo de profilaxis antibiótica sigue siendo controvertido.

### Tórax inestable o volet costal

El volet costal es una inestabilidad de la pared torácica debida a múltiples fracturas costales (tres o más) de forma consecutiva al menos en dos puntos o bifocales, que afectan ocasionalmente a la unión condrocostal. Se acompaña de respiración paradójica, que se caracteriza por un movimiento inverso del segmento afectado con respecto al tórax. Es sinónimo de traumatismo de alta energía, por lo que es habitual que se acompañe de otras lesiones torácicas subyacentes, como contusión pulmonar, lesiones parenquimatosas o mediastínicas graves.

El grado de inestabilidad depende del número de fracturas o fragmentos costales. En diferentes estudios se encuentra que en los pacientes con volet costal hay un aumento del trabajo respiratorio respecto a los pacientes con un tórax estable, lo que supone una mayor necesidad de VM (en más del 80% de los casos frente al 40%) y una mayor incidencia de complicaciones respiratorias (60% frente a 25%). Cuando hay hipoventilación alveolar secundaria a lesión pulmonar subyacente, se produce una alteración de la ventilación/perfusión y, en los casos graves, el *shunt* pulmonar elevado genera hipoxemia. La disminución de los movimientos respiratorios por dolor causa disminución de la capacidad residual funcional (CRF) pulmonar y de la distensibilidad. Este excesivo trabajo respiratorio produce el fracaso de la mecánica respiratoria, sobre todo en los pacientes con patología pulmonar previa.

Cuando se producen fracturas costales complejas y a veces múltiples, lo primero que ocurre como consecuencia del dolor y una mecánica respiratoria paradójica es la hipoxemia. En pacientes ancianos o con patología respiratoria previa, se podría evitar con una analgesia eficaz, fisioterapia respiratoria y ventilación mecánica no invasiva (VMNI). En caso de que esto fracase, no se deben demorar la intubación y la VM. Como describen algunos autores,<sup>15</sup> el volet costal tiene una significativa mayor necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI), una mayor incidencia de complicaciones respiratorias y estancias hospitalarias más prolongadas. Aunque varios estudios han relacionado un aumento de la mortalidad con un mayor número de costillas fracturadas, algunas series y autores han demostrado que el número de fracturas costales no es un factor predictor independiente de mortalidad.<sup>16</sup>

Por las características del mecanismo de producción y asociación a otras lesiones torácicas y/o extratorácicas, más de la mitad de los pacientes con volet costal terminan desarrollando insuficiencia respiratoria y requieren apoyo ventilatorio (en la mayor parte de los casos, invasivo). Por ello, los pilares básicos del tratamiento del paciente con volet costal son el mantenimiento de una adecuada ventilación, la analgesia para un correcto control del dolor y la higiene del árbol traqueobronquial (fisioterapia respiratoria, aspiración de secreciones e incluso realización de fibrobroncoscopia si fuese preciso). El tratamiento estándar para mantener una ventilación adecuada es la VM («fijación interna»), estabilizando así la pared torácica hasta el desarrollo de una fibrosis perilesional (generalmente durante las primeras 3 semanas tras el trauma torácico). No obstante, la VM está indicada en caso de dificultad respiratoria grave con lesiones asociadas importantes, como TCE, enfermedad pulmonar previa, fractura de ocho o más costillas o en pacientes mayores de 65 años. Si no existen criterios de intubación, la CPAP (*continuous positive airway pressure*) puede ser una opción terapéutica válida. De hecho, se ha demostrado una menor tasa de complicaciones y mortalidad con la CPAP que con la VM convencional,<sup>7</sup> aunque ha de individualizarse cada caso.

La analgesia epidural parece ser el método con mayores ventajas para el control del dolor. También puede lograrse mediante el bloqueo paravertebral o administrando opioides sistémicos.

El tratamiento quirúrgico para la estabilización de las fracturas costales está indicado en el paciente con volet costal en los que la única causa para mantener la VM es la inestabilidad de la pared torácica, en pacientes que han de ser intervenidos por otra causa o en casos de inestabilidad muy severa de la pared con gran destrucción costal («toracoplastia traumática»). Otras causas de fijación costal son el dolor incontrolable o persistente con alto requerimiento de analgesia y la no consolidación de los fragmentos costales fracturados.

La estabilización quirúrgica en casos seleccionados ha demostrado disminuir la necesidad de VM, la incidencia de neumonías y la estancia en la UCI. En algunas series se describen reducciones de la mortalidad. La cirugía es eficaz en pacientes con volet costal «puro», pero no en pacientes con contusión pulmonar asociada. Hay diversas técnicas quirúrgicas para realizar dicha fijación de la pared, entre las cuales se decidirá de manera individualizada y de acuerdo con la experiencia del cirujano y el material disponible. Tradicionalmente, la presencia de contusión pulmonar o traumatismo encefálico grave ha constituido una contraindicación absoluta para la fijación costal quirúrgica,<sup>8,17</sup> aunque actualmente se opta por individualizar cada caso. Otro de los debates a la hora de estabilizar al paciente con fracturas costales es en qué momento se debe realizar. Las últimas publicaciones recomiendan la fijación quirúrgica temprana (antes de 7 días), evolucionando hacia la fijación precoz (en las primeras 72 h).<sup>8,11,17</sup>

### Taponamiento cardíaco

El taponamiento cardíaco suele deberse a herida por arma blanca, por arma de fuego o en TT cerrados (infrecuente). Se debe sospechar ante la presencia de shock con o sin signos de hipertensión venosa, y es urgente realizar drenaje por toracotomía o punción pericárdica.

Es una urgencia inmediata y la pericardiocentesis está indicada, en casos en los que no hay respuesta a las medidas de reanimación con alta sospecha clínica, como medida de estabilización previa a la cirugía. El uso de dobutamina para el control de la hipotensión y/o la sobrecarga de volumen solo debe aplicarse en pacientes hipovolémicos, ya que en el resto puede agravar el taponamiento.

### Toracotomía de emergencia o de resucitación

Las indicaciones actuales para la realización de la toracotomía en la sala de urgencias, toracotomía de emergencia (TE), son controvertidas. En la mayor revisión sistemática realizada, la supervivencia global hallada para la TE fue del 7,4%. En EE. UU. se han publicado varias guías para establecer las indicaciones y contraindicaciones de la TE. En general, puede decirse que solo se debe realizar en los pacientes que llegan al servicio de urgencias en parada cardíaca, pero con signos vitales y TT penetrante.<sup>18,19</sup> En otros casos, existe controversia sobre cómo proceder.<sup>7</sup>

La TE debe realizarse con el paciente en decúbito supino, realizando una incisión submamaria (toracotomía anterolateral) en el hemitórax izquierdo. Una vez que se accede a la cavidad pleural, se evacua el hemotórax/neumotórax si lo hubiese, y se procede a abrir el pericardio y buscar heridas o lesiones cardíacas que puedan ser reparadas o controladas. El siguiente paso será buscar puntos de sangrado a nivel torácico y controlarlos, el clampaje de la aorta torácica a nivel inmediatamente supradiafragmático y el inicio de masaje cardíaco bimanual directo. Esta maniobra permite la administración de vasopresores intracardíacos y, en caso de que se precise, ampliar la incisión para el acceso a la cavidad torácica contralateral.<sup>7</sup>

## LESIONES ESPECÍFICAS Y TRATAMIENTO

### Lesiones de la pared torácica

Son las más frecuentes e incluyen principalmente *lesiones costales* y del *esternón* (el 3-8% de todos los TT cerrados) con afectación pulmonar más o menos intensa. Menos habituales son las fracturas de la *escápula*, que indican un traumatismo de gran impacto y que están frecuentemente asociadas a otras lesiones, incluida la afectación del plexo braquial.

La presencia de dos o más fracturas en distintas zonas de la costilla en tres o más costillas contiguas tiene como complicación grave el tórax inestable y las lesiones pulmonares subyacentes (como neumotórax).

### Fracturas costales

Las fracturas de las tres primeras costillas, principalmente en traumatismos de gran energía, se asocian a lesión de la vía aérea principal y de grandes vasos. Las fracturas costales de la 9.<sup>a</sup> a la 12.<sup>a</sup> obligan a descartar lesiones abdominales acompañantes.

El manejo del paciente con fracturas costales va a depender de factores como la edad, las comorbilidades asociadas o el número de fracturas, y se basa en el control del dolor para evitar la taquipnea y la respiración superficial, que aumentan la posibilidad de desarrollar áreas de atelectasia. Además, un correcto control del dolor permite una tos eficaz, evita la acumulación de secreciones y la consecuente infección. Debe añadirse una fisioterapia respiratoria intensa y el tratamiento de lesiones asociadas. Se ha de tener especial cuidado con los pacientes ancianos, por su mayor riesgo de complicaciones, que pueden provocarles la muerte.

### Fracturas del esternón y de la escápula

Suelen fracturarse por un impacto de alta intensidad, por lo que deben buscarse lesiones asociadas subyacentes y tratarse en su caso (como contusión miocárdica ante una fractura esternal). Salvo que exista un importante desplazamiento, el manejo se realiza de forma conservadora. Se indica la cirugía en caso de desplazamiento muy importante y/o deformidad asociada, dolor incontrolable o pérdidas de continuidad.

### Luxación acromioclavicular

Entidad infrecuente, pero asociada a traumatismos de alta energía.<sup>10</sup> En caso de luxaciones anteriores, raramente requieren estabilización quirúrgica. Sin embargo, la luxación posterior (por la disposición de la cabeza clavicular) puede ocasionar lesiones vasculares, pulmonares o neurológicas graves, por lo que es una entidad en la que la estabilización quirúrgica para la reducción y la fijación debe realizarse de forma preferente.

### Disociación escapulotorácica

Es muy rara, pero con una evolución potencialmente catastrófica. Resultado de un mecanismo de tracción masiva, suele asociarse a una fractura desplazada de clavícula, rotura de vasos subclavios o axilares, disrupción acromioclavicular y lesiones del plexo braquial. El tratamiento incluye ligadura de los vasos venosos y/o arteriales afectados, estabilización ortopédica y consideración de la amputación del hombro de forma programada en caso de existir avulsión del plexo braquial.

### Asfixia traumática

Conocida como «máscara equimótica» o síndrome de Morestin, se produce como consecuencia de una súbita e intensa compresión del tórax o de la parte superior del abdomen. El tratamiento es generalmente conservador, con medidas de soporte. En caso de asfixia traumática, se incluyen medidas fisiológicas para disminuir la presión intracraneal, como elevar la cabeza del paciente y la oxigenoterapia. Se debe realizar una revisión y permeabilización de la vía aérea alta para descartar lesiones que han de tratarse de forma prioritaria. Es frecuente que haya lesiones asociadas, como fracturas costales, contusión pulmonar, fractura de extremidades, neumotórax, hemotórax, volet costal, fractura de pelvis y lesiones intraabdominales. El pronóstico de estos pacientes es, en general, bueno, depende del tiempo de hipoxia o apnea al que se hayan visto sometidos.

### Lesiones de la cavidad pleural

#### Neumotórax

El *neumotórax* se asocia frecuentemente al TT abierto y a fracturas costales múltiples con daño del parénquima pulmonar. Si es bilateral, puede deberse a rotura de la tráquea intratorácica o de un bronquio principal.

El tratamiento del *neumotórax traumático* es, por lo general, el drenaje pleural (DP). En los pacientes con neumotórax de pequeña cuantía, sin

repercusión clínica y sin necesidad de VM, puede optarse por la vigilancia evolutiva. El tratamiento quirúrgico del neumotórax solo se indicará en casos de fuga aérea prolongada o si existe déficit de reexpansión pulmonar.

Los *neumotórax a tensión* y el *neumotórax abierto* se han descrito previamente.

El neumotórax puede acompañarse de *enfisema subcutáneo*, aunque este también puede presentarse como entidad única. El enfisema subcutáneo puede deberse a lesiones de la vía aérea o a lesiones parenquimatosas pulmonares. No requiere tratamiento, salvo en los casos en los que se constate aumento progresivo y afectación importante del paciente, en los que se deberá colocar un DP.

El neumotórax oculto se define como el neumotórax no visualizable en radiografía de tórax, pero que se evidencia en la tomografía computarizada de tórax. No requiere colocación de drenaje ni ninguna otra medida más allá de la observación, incluso aunque el paciente esté en VM. Solo los neumotórax ocultos que progresen radiológicamente y repercutan sintomáticamente en el paciente serán indicación de colocación de DP (dejando de ser neumotórax oculto).

### Hemotórax

En el hemotórax debe conocerse la causa que lo origina, su volumen y si es uni- o bilateral. Un volumen inicial superior a 800 ml o un sangrado persistente sugieren lesión vascular (arteria intercostal o lesión vascular mediastínica).

Hasta en un 80-90% de los casos, el hemotórax se soluciona mediante la colocación de un DP. En términos generales, se indica la cirugía cuando el débito inicial es mayor de 1.500 cm<sup>3</sup>, cuando existe inestabilidad hemodinámica o shock hipovolémico, o cuando se constata un débito continuo superior a 200 cm<sup>3</sup>/h en las primeras 4 h del TT tras la colocación del DP. El tiempo transcurrido desde el TT hasta el diagnóstico, la estabilidad hemodinámica del paciente y las comorbilidades asociadas, así como los trastornos de la coagulación o el tratamiento previo del paciente con anticoagulantes o antiagregantes, son criterios que hay que tener en cuenta a la hora de decidirse por la revisión quirúrgica. En ocasiones puede optarse por el control endovascular del punto de sangrado (p. ej., embolización de la arteria intercostal) y posterior revisión quirúrgica en una situación de mayor estabilidad clínica.

En el caso de *hemotórax retenido*, la videotoroscopia (VTC) desempeña un papel importante para evitar la aparición de secuelas restrictivas y/o atelectasias por compresión, colecciones pleurales que deriven en la aparición de empiema y para la disminución de los días de drenaje, de estancia y de coste hospitalario, especialmente cuando se realiza precozmente (en las primeras 72 h de ingreso del paciente).<sup>20</sup>

El uso de fibrinolíticos en el hemotórax, aunque se utiliza, sigue siendo controvertido.

### Quilotórax

La rotura traumática del conducto torácico es rara. Se ha descrito generalmente asociada a fracturas de clavícula, traumatismos esofágicos y traumatismos de la columna vertebral. Suele resolverse de manera espontánea a las 2 o 3 semanas del traumatismo, por lo que la actitud ha de ser, en principio, conservadora. El tratamiento se basa en la colocación de DP y soporte nutricional con dietas específicas que excluyan triglicéridos de cadena larga y administración de octreotida para disminuir el débito y favorecer la resolución del cuadro.

En los casos en los que persiste tras medidas conservadoras durante más de 3 semanas, la ligadura quirúrgica del conducto torácico es la opción terapéutica. En los pacientes no candidatos a cirugía deberá considerarse la pleurodesis con talco o la derivación pleuroperitoneal como alternativas terapéuticas.

### Neumomediastino

Al igual que ocurre con el enfisema subcutáneo, el neumomediastino no requiere ningún tratamiento específico salvo oxigenoterapia para favorecer su absorción y control radiológico evolutivo. No obstante, su diagnóstico obliga a descartar lesiones subyacentes que lo hayan causado, como lesiones de la vía aérea, lesiones esofágicas o neumotórax asociado por barotrauma.

## Lesiones pulmonares

### Contusión pulmonar

La lesión pulmonar más frecuente en los TT es la *contusión pulmonar*, con mayor incidencia en los TT cerrados. Es un marcador de gravedad en el desarrollo de insuficiencia respiratoria y en el pronóstico. Puede aparecer hasta en el 60% de los pacientes traumatizados en las primeras 12 o 24 h después del traumatismo.

Esta lesión parenquimatosa se puede producir tanto por un mecanismo directo como por hipertensión pulmonar, y se origina hipertensión alveolar con desgarros micro- y macroscópicos a este nivel. La lesión local se caracteriza por hemorragia intersticial y alveolar, y edema local secundario al aumento de la permeabilidad de la membrana alveolocapilar, lo que conduce al desarrollo de hipoxemia y disminución de la distensibilidad pulmonar, y puede derivar hacia una situación de insuficiencia respiratoria. Esta situación se puede extender de forma difusa a ambos pulmones mediante la liberación de sustancias mediadoras de la inflamación y la activación de diferentes cascadas enzimáticas, citocinas, etc.

La mayoría de las contusiones pulmonares se evidencian radiológicamente dentro de las primeras horas que siguen al traumatismo. La radiografía de tórax puede subestimar la existencia o la magnitud de la contusión pulmonar, por lo que, cuando exista sospecha o evidencia radiológica de contusión, es importante la realización de una TC, que es el método diagnóstico de elección de esta lesión. En la TC aparecen unos infiltrados parcheados que en los primeros días tienden a la coalescencia. La TC no solo permite su diagnóstico, sino que también evalúa la gravedad de la misma, lo cual constituye un factor predictivo en la evolución del paciente. Aunque no siempre se cumple, la magnitud de la contusión pulmonar y, por tanto, de la ocupación del espacio aéreo es un parámetro que hay que tener en cuenta a la hora de estimar la necesidad de apoyo ventilatorio invasivo del paciente. El volumen de afectación pulmonar, cuantificado por TC, se correlaciona directamente con el riesgo de desarrollo de SDRA. Una contusión pulmonar que afecte a más del 20% del volumen pulmonar total aumenta significativamente la probabilidad de desarrollar un SDRA (que ocurre en más del 75% de los pacientes) y la incidencia de neumonía. En estos casos existe mayor riesgo de que se produzca una infección pulmonar grave. Es un factor de riesgo independiente de SDRA y neumonía precoz (asociada o no a la VM), además de ser causa de disfunción respiratoria a largo plazo (meses o años). Además, la contusión pulmonar suele asociarse a la presencia de otras lesiones conjuntamente, como las fracturas costales, las fracturas de columna o la contusión miocárdica.<sup>21</sup>

La mortalidad asociada a la contusión pulmonar puede ser elevada, alcanzando cifras en torno al 20-25% cuando existen lesiones asociadas.

Por todo ello, la presencia de contusión pulmonar obliga a la vigilancia estrecha del paciente, asegurando un correcto aporte de oxígeno, mantenimiento del árbol traqueobronquial fluidificado, control del dolor en caso de asociarse lesiones traumáticas, restricción hídrica (prevenir sobrehidratación, dado que la sobrecarga hídrica puede aumentar la zona de edema) y fisioterapia respiratoria. En contusiones pulmonares graves se recurre a la respiración asistida con PEEP para prevenir el colapso alveolar. La estrategia ideal de ventilación en estos pacientes debe incluir: volumen tidal bajo, presión *plateau* baja (< 30 cmH<sub>2</sub>O), FiO<sub>2</sub> tan baja como nos permita el paciente para mantener saturación mayor del 90% y PEEP óptima. En estos pacientes puede permitirse cierto grado de hipercapnia siempre y cuando el pH en la sangre se mantenga por encima de 7,2.

El uso de antibioterapia con carácter profiláctico y la terapia corticoide en el tratamiento de la contusión pulmonar son controvertidos.

### Laceración pulmonar

La laceración pulmonar es una rotura del parénquima que crea un espacio aéreo con distintos grados de hemorragia; puede ser única o múltiple. La mayoría de las laceraciones se sitúan en el tercio externo del parénquima pulmonar, pueden ser causa de hemotórax de diferente cuantía y suelen resolverse de forma conservadora cuando se logra una correcta reexpansión pulmonar. En caso de laceraciones más profundas que puedan comprometer estructuras hiliares, está indicada la cirugía. La sutura simple y la resección atípica son las técnicas más adecuadas; deben evitarse las resecciones pulmonares mayores. La tractotomía es una

técnica para la resolución de lesiones sitas en la profundidad del lóbulo; permite un acceso rápido a las estructuras causantes de la hemorragia y fuga aérea. Si con ello se controlan los daños, puede evitarse la realización de una resección mayor.

El sangrado parenquimatoso puede derivarse en la formación de un *hematoma pulmonar*. No suele interferir en el intercambio gaseoso, pero puede infectarse originando un absceso pulmonar. La evolución natural de esta entidad es la absorción del mismo tras 3-4 semanas, por lo que el manejo ha de ser conservador.

Un caso especial de laceración pulmonar es el *neumatocele*. Aunque suele ser consecuencia de una neumonía, también puede observarse tras un TT. Su diagnóstico se realiza mediante una radiografía de tórax o una TC, en la que se ve un espacio aéreo de paredes finas rodeado de parénquima pulmonar. A veces se rellena parcialmente de líquido (originando un nivel hidroaéreo) o de sangre (*hemoneumatocele*). Es fundamental diferenciarlo de otras entidades como el neumotórax, la presencia de bullas en pacientes enfisematosos o un absceso pulmonar. El tratamiento del neumatocele es fundamentalmente conservador, dado que suele reabsorberse de manera espontánea; solo ocasionalmente puede ser necesaria la colocación de un catéter o drenaje torácico para facilitar su resolución. La indicación de tratamiento quirúrgico ha de valorarse individualmente.

### Lesiones de la vía aérea

Las lesiones traqueobronquiales y/o esofágicas son poco frecuentes e indican traumatismos de alta energía. Las lesiones traumáticas de la vía aérea ocurren con más frecuencia en los TT cerrados, en nuestro medio rara vez son causados por arma blanca o de fuego. Son más frecuentes las lesiones yatrogénicas tras intubación orotraqueal, traqueostomía o procedimientos endoscópicos, en cuyo caso suelen localizarse en forma de laceraciones de la *pars membranosa* de la tráquea cervical. Cuando la causa es un TT, suele tratarse de lesiones cartilaginosas, irregulares o circunferenciales, y son más frecuentes las del bronquio principal derecho.

Casi siempre se acompañan de neumomediastino y enfisema subcutáneo, y pueden dar lugar a insuficiencia respiratoria refractaria o dificultad para oxigenar al paciente en VM. Es también frecuente la presencia de neumotórax y la observación de fuga aérea significativa (generalmente continua) y/o déficit de reexpansión pulmonar tras la colocación del DP. No obstante, en casos de clínica poco florida o asintomáticos, la lesión puede pasar inadvertida. Ante un traumatismo laringotraqueal en un paciente politraumatizado, es obligatorio asegurar la permeabilidad de la vía aérea, bien mediante intubación orotraqueal, bien mediante traqueotomía, dependiendo de la lesión. La intubación orotraqueal mediante visión fibrobroncoscópica es el mejor procedimiento (no se aconseja el uso de mascarillas laringeas).

En lesiones de pequeña entidad, el manejo conservador es una opción válida.<sup>22</sup> Los casos secundarios a TT suelen presentar clínica más florida y, por tanto, suelen ser indicación de cirugía, que no debe demorarse.

En caso de lesiones en la tráquea cervical, el abordaje quirúrgico será la cervicotomía. En lesiones de la tráquea torácica, el abordaje se realiza mediante toracotomía posterolateral derecha por el cuarto espacio intercostal. Si la lesión implica al bronquio principal izquierdo (más raramente), el abordaje se realizará mediante toracotomía posterolateral izquierda. En cualquier caso, la sutura primaria o una sutura terminoterminal con desbridamiento de bordes suele ser suficiente para resolver la entidad, optándose, en general, por el recubrimiento de la sutura con plastia (pleura mediastínica, colgajo intercostal, etc.).<sup>22</sup>

El tratamiento médico siempre debe acompañar al quirúrgico. La antibioterapia es obligada en todos los casos. Un tratamiento corto con corticoides disminuirá la reacción inflamatoria local. Será necesario colocar una sonda nasogástrica junto con la prescripción de inhibidores de la secreción, en un intento de prevenir el reflujo que agravaría la reacción inflamatoria y perjudicaría la cicatrización.

### Lesiones del mediastino

Es importante descartar las lesiones cardíacas y vasculares, que son una de las principales causas de muerte en el lugar del accidente (hasta un 32%) diagnosticadas en la autopsia.

### Traumatismos cardíacos

A nivel del corazón, podemos encontrar desde la contusión simple hasta la rotura cardíaca. La disección de la arteria coronaria es poco frecuente, pero tiene una elevada mortalidad. El diagnóstico se basa en la clínica, pruebas analíticas (CPK-mb; troponina I y otras), ECG, ecocardiograma para una evaluación rápida del corazón y técnicas avanzadas de imagen, principalmente para el estudio de los grandes vasos.

Dentro de los *traumatismos cardíacos cerrados*, la *contusión miocárdica* es la lesión más frecuente y, en ocasiones, infradiagnosticada. La contusión miocárdica se origina por mecanismos de compresión directa o por aceleración/deceleración y es un cuadro que claramente empeora el pronóstico. Aunque el diagnóstico de contusión a veces es difícil, la forma de presentación más habitual son las arritmias cardíacas y los trastornos hemodinámicos, como la hipotensión arterial o el shock. El diagnóstico es difícil y se basa en síntomas poco específicos, como las arritmias y el shock cardiogénico, y en métodos diagnósticos, como el electrocardiograma (ECG), los marcadores bioquímicos (CPK-mb y troponina) y el ecocardiograma (transtorácico y transesofágico). Si existe poca repercusión clínica, solo requiere observación. El tratamiento de estos pacientes consiste en el soporte hemodinámico en casos de contusión moderada o grave y el tratamiento de sus consecuencias. Las más frecuentes son las arritmias y el fallo de bomba o shock cardiogénico. Si aparecen arritmias, se deben tratar. Si existe inestabilidad hemodinámica, se debe realizar monitorización hemodinámica y control del gasto cardíaco y de la administración de líquidos e inotrópicos para mantenerlo en valores adecuados. En algunos casos, puede ser necesaria la instauración de un balón de contrapulsación. Solo se anticoagula a los pacientes que presenten trombos intraventriculares o en caso de que necesiten medidas asistenciales, como la circulación extracorpórea o la ECMO. El tratamiento en el infarto de miocardio postraumático, que según la situación clínica puede ser urgente, será percutáneo o preferentemente quirúrgico a través del *bypass*.

Las indicaciones de cirugía son el hemopericardio por rotura cardíaca o de una arteria coronaria y las lesiones valvulares graves o fistulas inter-ventriculares que provoquen inestabilidad hemodinámica no controlable.

Los *traumatismos cardíacos penetrantes* más frecuentes en nuestro medio son por arma blanca. Pueden ser también yatrogénicos o secundarios a armas de fuego. La rotura cardíaca y el taponamiento cardíaco, asociados a un peor pronóstico, son prácticamente específicos del traumatismo penetrante. La esternotomía media es la vía de acceso estándar, aunque una toracotomía anterolateral submamaria izquierda permite un acceso más rápido y cómodo.

El *taponamiento cardíaco* se ha descrito previamente.

Menos frecuentes son las lesiones pericárdicas, que se dan principalmente en traumatismos de gran impacto. La solución definitiva de una herida cardiopericárdica es la intervención quirúrgica, que se realizará de forma inmediata en caso de sospecha clínica alta o confirmación mediante pericardiocentesis. Hay que descartar la afectación del pericardio, de las válvulas y de otras estructuras adyacentes.

### Traumatismos de grandes vasos

Suelen producirse por accidentes de tráfico a alta velocidad, atropellos y caídas de altura. El mecanismo suele ser una aceleración-deceleración brusca por fuerzas de cizallamiento y por la compresión contra un punto fijo. En la rotura libre del vaso se produce una hemorragia masiva que acaba con la vida del paciente *in situ* o durante el traslado. Estas lesiones, como demuestran los estudios necrópsicos, son frecuentes en los pacientes fallecidos en el lugar del accidente. El 90% de los pacientes con rotura traumática de la aorta (RTA) fallecen en el lugar del accidente o durante su traslado, y al hospital llega el 10% restante. La hemorragia intraabdominal, el taponamiento cardíaco y la rotura traumática de la aorta son las lesiones más a menudo encontradas en el diagnóstico *post mortem*. Además, con frecuencia presentan contusión miocárdica (41%), hemopericardio (35%) y otros traumatismos graves asociados, como TCE (65%) y traumatismo medular (23%). En caso de rotura contenida o mantenida por la adventicia, puede ser posible la intervención quirúrgica. El ensanchamiento y/o el desplazamiento mediastínico con borrado del botón aórtico o de la línea de la aorta descendente alertan de posibles lesiones vasculares a ese nivel.

En los pacientes que llegan al hospital e ingresan en urgencias relativamente estables, la sospecha diagnóstica se hace por la exploración física y los datos radiológicos rutinarios.

El diagnóstico de RTA se basa en establecer un alto índice de sospecha en los siguientes supuestos:

- Mecanismos del traumatismo: las aceleraciones-deceleraciones bruscas, las caídas desde grandes alturas con efecto hidráulico y la eyección del vehículo generan una diferente deceleración del cayado con la aorta descendente, originando la disrupción de la aorta a la altura del istmo, por debajo de la subclavia izquierda (el 90% de las roturas), donde se fija la arteria.
- La no visualización del arco aórtico/aorta descendente en la radiografía del tórax.
- Hemotórax sin lesiones asociadas o en cantidad desproporcionada, y más si existe compresión o desplazamiento de la tráquea o del esófago.

Una vez sospechado, se confirmará el diagnóstico de la lesión mediante las tres técnicas de imagen más sensibles y específicas: la TC de alta resolución con contraste, que es una prueba importante en cualquier TT; la ecocardiografía, fundamentalmente la transesofágica por la cantidad y calidad de la información, y la aortografía.

Después se ha de valorar con relativa urgencia la indicación de tratamiento quirúrgico, principalmente en lesiones en la aorta ascendente cuando el paciente está inestable, o el tratamiento endovascular en la aorta torácica o abdominal.<sup>6</sup>

Como medida temporal, se ha descrito el uso de  $\beta$ -bloqueantes de acción corta para mantener estables las cifras de presión arterial. El tratamiento clásico es la reparación primaria o la resección de la zona afectada con interposición de una prótesis sustitutiva. Actualmente se aboga por el tratamiento endovascular<sup>6</sup> en pacientes estables con afectación de la aorta torácica descendente y la aorta abdominal, de elevada efectividad y que disminuye de forma significativa el riesgo de lesiones isquémicas espinales y las complicaciones sobreañadidas relacionadas con la cirugía cardíaca.

Las lesiones de los grandes vasos supraaórticos deben ser reparadas mediante cirugía convencional con sutura o reemplazo de la zona afectada empleando parches o prótesis sustitutivas. Los traumatismos de las arterias o de las venas pulmonares principales son, salvo los de localización más anterior, de difícil resolución y a veces requieren la realización de una neumonectomía.

Los traumatismos vasculares venosos (vena cava, vena ácigos) también requieren una reparación inmediata por su capacidad de provocar un shock hipovolémico rápidamente evolutivo. Los de la vena cava suelen requerir cirugía con circulación extracorpórea.

### Lesiones esofágicas

Los TT con afectación esofágica son muy raros, la mayoría de las veces son secundarios a lesiones penetrantes y el cuello es la zona afectada con mayor frecuencia. El tratamiento quirúrgico en las primeras 24 h tras la perforación es la mejor opción terapéutica. Al igual que ocurre con las lesiones de la vía aérea, la reparación de una lesión esofágica debe acompañarse de un refuerzo con plastia (tejido vascularizado viable).

Es prioritario el aislamiento esofágico para evitar el fracaso de su reparación. El reposo esofágico se consigue con una sonda esofágica aspirativa por encima de la sutura y una sonda percutánea gástrico-yeyunal de doble luz para evitar el vómito y el reflujo gástrico, y permitir una alimentación enteral por el canal yeyunal. No es infrecuente que se requiera la realización de una yeyunostomía quirúrgica cuando la situación del paciente o las propias consecuencias del traumatismo impiden la colocación percutánea.

Las perforaciones más evolucionadas se tratan mediante desbridamiento mediastínico y drenaje o una fistulización dirigida con un tubo en T tipo Kehr. Otra posibilidad es la exclusión esofágica. En todos los casos debe instaurarse una cobertura antibiótica amplia.

### Lesiones diafragmáticas

La incidencia de rotura traumática del diafragma es menor del 5% en los pacientes politraumatizados, y es mayor en el traumatismo abdominal

(2,5-5%) que en el torácico (1,5%). Es más frecuente en traumatismos penetrantes toracoabdominales, fundamentalmente en el hemidiafragma izquierdo. En los traumatismos cerrados implica un impacto de gran energía con aumento brusco de las presiones intraabdominales. El principal problema es su diagnóstico, ya que pueden pasar inadvertidas; es importante tener un alto índice de sospecha cuando la radiología simple de tórax es compatible.

Es más frecuente la rotura aguda (86%) que la hernia diafragmática postraumática. Toda herida diafragmática debe ser reparada debido al alto riesgo de herniación y estrangulación de vísceras abdominales. El abordaje puede ser por toracotomía o por laparotomía. Habitualmente es preferible corregir la rotura diafragmática por laparotomía en pacientes inestables, cuando el diagnóstico ha sido precoz, para reparar las potenciales lesiones de vísceras intraabdominales. Si únicamente hay hemotórax importante y ausencia de lesión abdominal, se aconseja el abordaje por toracotomía. En caso de diagnóstico tardío, generalmente ya con presencia de hernia diafragmática, es más factible su corrección por vía torácica.

La morbilidad y la mortalidad asociadas son variables (15-30%) y dependen de las lesiones asociadas al politraumatismo y de la situación clínica del paciente.

### Lesiones por onda expansiva (*blast injury*)

El manejo respiratorio de pacientes con lesión grave por onda expansiva constituye un reto por la combinación de contusión pulmonar y barotrauma extenso, complicado a veces con lesión pulmonar secundaria. Los pacientes críticos asocian, además, lesiones en la cavidad abdominal y de las partes blandas. Con frecuencia se combinan shock hipovolémico, SRIS o sepsis con alteraciones hemodinámicas y tendencia al fracaso multiorgánico. El shock, el SRIS o la sepsis requieren la administración de líquidos, lo que promueve el deterioro respiratorio cuando coexiste lesión pulmonar aguda.

La VM debe manejarse con una estrategia protectora. Se ha de evitar la ventilación con presión positiva, si es posible usando medidas de soporte y fisioterapia respiratoria. En caso de necesitar presión positiva, el uso de un bajo volumen corriente para proteger el pulmón es el estándar en el tratamiento de estos pacientes y se basa en las recomendaciones para pacientes con distrés respiratorio. En situaciones de hipoxemia pueden ser útiles las maniobras de reclutamiento, como la CPAP, o el decúbito prono intermitente. Se ha descrito la utilización de ventilación en *jet* o el uso de óxido nítrico como coadyuvante en el manejo de pacientes con lesión pulmonar grave.

El uso de ECMO puede ser el último recurso para mantener la oxigenación del paciente y por ello ha de tenerse en cuenta, aunque puede aumentar el riesgo de sangrado intrapulmonar.

### Cuerpos extraños intratorácicos

En ocasiones puede haber cuerpos extraños impactados en el tórax tras un TT. Si son de gran tamaño y el paciente se encuentra inestable desde el punto de vista hemodinámico, son indicación de intervención quirúrgica. Otros casos de indicación quirúrgica son los cuerpos extraños de gran tamaño localizados cerca de estructuras vitales que ocasionan síntomas o en casos de situación intravascular por la posibilidad de que migren.

En caso de enclavamiento, paciente estable y una vez pasado el momento agudo, su extracción dependerá de varios factores y podrá realizarse de forma diferida.

### PUNTOS CLAVE

- El traumatismo torácico es una causa mayor de morbimortalidad en pacientes traumatizados, especialmente en mayores de 65 años.
- El óptimo control analgésico y una adecuada oxigenación son fundamentales en la evolución del paciente con traumatismo torácico.
- Los pilares básicos del tratamiento en un paciente con volet costal son una adecuada ventilación, el control del dolor y la higiene del árbol traqueobronquial (fisioterapia respiratoria, aspiración de secreciones e incluso fibrobroncoscopia).

- Para conseguir una ventilación adecuada puede ser necesario la ventilación mecánica («fijación interna»), estabilizando la pared torácica hasta el desarrollo de una fibrosis perilesional. Será invasiva o no invasiva, individualizando en cada caso.
- La fijación quirúrgica de las fracturas costales se plantea precozmente para evitar complicaciones inmediatas o a largo plazo, como el dolor crónico y/o las deformidades con restricciones físicas y respiratorias.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Battle CE, Hutchings H, Lovett S, Bouamra O, Jones S, Sen A, et al. Predicting outcomes after blunt chest wall trauma: development and external validation of a new prognostic model. *Crit Care* 2014;18(3):R98.
2. Al-Koudmani I, Darwish B, Al-Kateb K, Taifour Y. Chest trauma experience over eleven-year period at al-mouassat university teaching hospital-Damascus: a retrospective review of 888 cases. *J Cardiothorac Surg* 2012;7(1):35.
3. The Committee of Trauma. Advanced Trauma Life Support. Student Course Manual. 10th ed. Chicago: ACS American College of Surgeons; 2018.
4. Polytrauma Guideline Update Group. Level 3 guideline on the treatment of patients with severe/multiple injuries. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018;44(Suppl. 1):3-271.
5. Schellenberg M, Inaba K, Bards JM, Orozco N, Chen J, Park C, et al. The combined utility of extended focused assessment with sonography for trauma and chest X-ray in blunt thoracic trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2018;85(1):113-7.
6. Riambau V, Böckler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R, Coppi G, et al. Editor's Choice – Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53(1):4-52.
7. Schellenberg M, Inaba K. Critical Decisions in the Management of Thoracic Trauma. *Emerg Med Clin North Am* 2018;36(1):135-47.
8. Majercik S, Pieracci FM. Chest Wall Trauma. *Thorac Surg Clin* 2017;27(2):113-21.
9. Jeffery Z, Everson M, Carty S. Management of rib fractures. *Br J Hosp Med (Lond)* 2019;80(10). C146-9.
10. Morley EJ, Johnson S, Leibner E, Shahid J. Emergency department evaluation and management of blunt chest and lung trauma (Trauma CME). *Emerg Med Pract* 2016;18(6):1-20.
11. Pieracci FM, Majercik S, Ali-Osman F, Ang D, Doben A, Edwards JG, et al. Consensus statement: Surgical stabilization of rib fractures rib fracture colloquium clinical practice guidelines. *Injury* 2017;48(2):307-21.
12. Galvagno SM, Smith CE, Varon AJ, Hasenboehler EA, Sultan S, Shaefer G, et al. Pain management for blunt thoracic trauma: A joint practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma and Trauma Anesthesiology Society Samuel. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;81(5):936-51.
13. Slobogean GP, MacPherson CA, Sun T, Pelletier ME, Hameed SM. Surgical fixation vs nonoperative management of flail chest: a meta-analysis. *J Am Coll Surg* 2013;216(2):302-11.
14. National Institute for Health and Care Excellence. Major Trauma: Assessment and Initial Management. 2016. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng39>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
15. Cannon RM, Smith JW, Franklin GA, Harbrecht BG, Miller FB, Richardson JD. Flail chest injury: are we making any progress? *Am Surg* 2012;78(4):398-402.
16. Whitson BA, McGonigal MD, Anderson CP, Dries DJ. Increasing numbers of rib fractures do not worsen outcome: an analysis of the national trauma data bank. *Am Surg* 2013;79(2):140-50.
17. Pieracci FM, Leasia K, Bauman Z, Eriksson EA, Lottenberg L, Majercik S, et al. A Multicenter, Prospective, Controlled Clinical Trial of Surgical Stabilization of Rib Fractures in Patients with Severe, Non-flail Fracture Patterns. *J Trauma Acute Care Surg* 2019;88(2):249-57.
18. Seamon MJ, Haut ER, Van Arendonk K, Barbosa RR, Chiu WC, Dente CJ, et al. An evidence-based approach to patient selection for emergency department thoracotomy: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;79(1):159-73.



19. Burlew CC, Moore EE, Moore FA, Coimbra R, McIntyre RC, Davis JW, et al. Western trauma association critical decisions in trauma: Resuscitative thoracotomy. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73(6): 1359-63.
20. Ziapour B, Mostafidi E, Sadeghi-Bazargani H, Kabir A, Okereke I. Timing to perform VATS for traumatic-retained hemothorax (a systematic review and meta-analysis). *Eur J Trauma Emerg Surg* 2020;46(2):337-46.
21. Schulz-Drost S, Finkbeiner R, Lefering R, Grosso M, Krinner S, Langenbach A, et al. Lung Contusion in Polytrauma: An Analysis of the TraumaRegister DGU. *Thorac Cardiovasc Surg* 2019.
22. Santiago-Rosado LM, Sigmon DF, Lewison CS. Tracheal Trauma. [Updated 2021 Jul 10]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500015/>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].

# Traumatismo abdominal y pélvico

*Francisco Guerrero López, Pedro Pardo Moreno, Rosa Rodríguez Espejo y José Tomás Torres Alcalá*

## INTRODUCCIÓN

Los traumatismos abdominales incluyen el conjunto de lesiones que afectan a los órganos macizos y huecos albergados en la cavidad abdominal, incluyendo el abdomen intratorácico, intraperitoneal, retroperitoneal y pélvico. La cavidad abdominal contiene órganos macizos y huecos, y grandes vasos sanguíneos. Debido a las estrechas relaciones anatómicas y a la movilidad del diafragma, se comprende que el traumatismo torácico o pélvico pueda acompañarse de lesiones intraabdominales. El traumatismo abdominal continúa siendo una causa importante de morbimortalidad y es el responsable del 10% de las muertes traumáticas; la hemorragia oculta de origen abdominal es la segunda causa más frecuente de muerte traumática. Representa el mayor porcentaje de muerte evitable en el paciente politraumatizado por retraso o falta de diagnóstico. La escasa sensibilidad de la exploración física hace muy difícil a veces su diagnóstico precoz. Las lesiones ocultas son una causa importante de morbimortalidad en pacientes que sobreviven a la fase aguda; es fundamental mantener un elevado índice de sospecha y una adecuada planificación diagnóstica y terapéutica para evitar las lesiones ocultas.<sup>1,2</sup>

Los traumatismos abdominales pueden ser cerrados o penetrantes y pueden presentarse como lesiones aisladas o en el seno de un politraumatismo. El traumatismo abdominal cerrado es más frecuente que el penetrante en nuestro medio; la mayoría de las veces, secundario a incidentes de tráfico, y en el 80% de los casos, como parte de un politraumatismo. La incidencia del traumatismo abdominal en el paciente politraumatizado es de alrededor del 16%, y es casi el doble si se acompaña de lesión pélvica grave.

La mayoría de los traumatismos abdominales cerrados afectan a las vísceras macizas, hígado, bazo y riñón. Aproximadamente en el 10% hay afectación de múltiples vísceras. Solo el 1% de los traumatismos abdominales cerrados presenta perforación de una víscera hueca, en la mitad de los casos el intestino delgado y en la otra mitad, el intestino grueso. La afectación de una víscera hueca suele asociarse a lesión en uno o varios órganos macizos. Las lesiones de grandes vasos son aún más infrecuentes en el traumatismo abdominal cerrado. La lesión del diafragma casi nunca se presenta aislada, sino que lo hace en el contexto de un traumatismo toracoabdominal.<sup>1,2</sup>

Los traumatismos abdominales penetrantes,<sup>3</sup> en general, se deben a lesiones por arma blanca o de fuego. Cualquier instrumento con capacidad punzante puede causar una herida por arma blanca abdominal, con frecuencia son múltiples y asociadas a lesiones penetrantes de tórax; las heridas anteriores por debajo de la línea de la mamila y posteriores por debajo de la punta de la escápula pueden afectar al diafragma y producir lesiones de vísceras intraabdominales y torácicas conjuntamente. Las heridas por arma blanca que penetran en la cavidad peritoneal afectan en orden de frecuencia al hígado, el intestino delgado, el diafragma y el colon.

Las heridas por arma de fuego ocurren más en varones jóvenes y, a pesar de ser menos frecuentes que las producidas por arma blanca, tienen una mortalidad muy superior debido a su mayor energía; afectan con más frecuencia al intestino delgado, seguido del colon, el hígado y las estructuras vasculares abdominales. Representan hasta el 90% de la mortalidad asociada a lesiones penetrantes abdominales.

Las fracturas de pelvis son una causa importante de morbilidad y mortalidad para los pacientes que las sufren. Entre un 3 y un 5% de los accidentes de tráfico asocian fracturas pélvicas, más del 80% de las fracturas inestables del anillo pélvico son resultado de accidentes de tráfico, y más del 90% de los pacientes tienen lesiones asociadas en la cabeza, el tórax, el abdomen, la columna o los huesos largos. Una lesión pélvica puede provocar por sí sola o en asociación con otras lesiones (vascular, visceral o esquelética) una inestabilidad hemodinámica aguda que puede comprometer la vida del paciente en el 3-20% de los casos.<sup>4</sup> Si persiste una inestabilidad crónica residual, dará lugar a dolor crónico y deformidad, que comprometerá la calidad de vida de dicho paciente.

Las fracturas de pelvis suponen un 3-8% del total de las fracturas del esqueleto. Son lesiones con una gran mortalidad y morbilidad, que se encuentran en un rango entre el 4,8 y el 50% según las series.<sup>5</sup> Aproximadamente un 10% de las fracturas que se tratan en centros de nivel I combinan inestabilidad mecánica e inestabilidad hemodinámica.<sup>6</sup> La causa más frecuente de mortalidad en las primeras 24 h es la hemorragia masiva, mientras que la mortalidad tardía se debe, en su mayor parte, al fracaso multiorgánico (FMO) secundario a la lesión y el tratamiento iniciales. Las fracturas de pelvis se asocian con otras lesiones causantes de hemorragia extrapélvica (tórax, 15%; intraabdominal, 32%; huesos largos, 40%), lo cual puede ser un elemento de confusión en su tratamiento inicial. Más del 80% de los pacientes con fractura pélvica inestable tienen otras lesiones musculoesqueléticas.<sup>6</sup>

## FISIOPATOLOGÍA

En el traumatismo abdominal cerrado, los mecanismos que producen las lesiones intraabdominales son, fundamentalmente, compresión, cizallamiento o aumento brusco de la presión intraabdominal; en los traumatismos penetrantes, es la energía transferida a los órganos y estructuras internas por parte del objeto que atraviesa la piel la que provoca la lesión.

La fuerza aplicada sobre la pared abdominal, como el impacto directo con el volante del vehículo, puede comprimir las vísceras abdominales contra la pared posterior o la columna vertebral. Los órganos sólidos son particularmente susceptibles a la laceración o rotura por este mecanismo. Por otra parte, los órganos sólidos están protegidos por las últimas costillas, lo que hace que, cuando estas se fracturan, se lesionen: el bazo en el 20% de las fracturas costales izquierdas bajas y el hígado en el 10% de las fracturas costales derechas; las fracturas pélvicas se asocian a lesiones urogenitales, mientras que las fracturas de la columna lumbosacra se asocian a lesiones de víscera hueca.

Las fuerzas de cizallamiento generadas por la desaceleración brusca pueden provocar laceraciones tanto de órganos sólidos como huecos en sus puntos de anclaje al peritoneo. También se pueden crear desgarros de los pedículos vasculares o causar lesiones por estiramiento de la íntima y media de las arterias.

Una elevación brusca de la presión intraabdominal puede provocar el estallido de vísceras huecas, como la vejiga o el intestino. Los pasajeros que llevan cinturón de seguridad sin anclaje para los hombros pueden tener lesiones por tal mecanismo cuando el cinturón comprime el abdomen.

Con el traumatismo inicial, la pelvis puede sufrir un gran desplazamiento, no siempre acorde con lo que se aprecia en las radiografías realizadas posteriormente en el hospital. En lesiones aparentemente simples, puede haberse producido un gran desplazamiento inicial, con riesgo de lesión vascular e inestabilidad, y de que se haya reducido parcialmente después. El tipo de fractura y la magnitud del desplazamiento inicial se pueden asociar a la gravedad del shock hipovolémico, pero puede haber sangrado masivo en cualquier tipo de fractura, incluso en las aparentemente más banales. El origen primario de hemorragia en las fracturas pélvicas es venoso en el 85% de los casos. Sin embargo, en un 15% de ellos existe una lesión arterial que requiere *packing* pélvico o embolización endovascular.<sup>7</sup> El retroperitoneo puede contener hasta 4 l de sangre y el sangrado puede continuar hasta que el hematoma supera la presión intravascular y se produce un taponamiento fisiológico. Sin embargo, si las estructuras retroperitoneales están lesionadas, la hemorragia puede llegar a ser incontrolable, puesto que el retroperitoneo se convierte en un espacio abierto en el que el taponamiento inducido por la presión no tiene lugar.

La hemorragia incontrolada es responsable del 30 al 50% de las muertes traumáticas precoces. La causa subyacente suelen ser lesiones vasculares y de órganos sólidos, a lo que se unen casi simultáneamente alteraciones de la coagulación que complican extraordinariamente la evolución. Los trastornos de la coagulación se agravan de forma progresiva como consecuencia del consumo de factores, hemodilución de los mismos durante la reanimación, presencia de hipotermia y acidosis (tríada letal). En estas circunstancias, es crucial que la toma de decisiones se haga de forma urgente y eficaz, combinando las medidas de reanimación de forma simultánea a las del diagnóstico y al control de la fuente de la hemorragia.

Las lesiones vasculares y de órganos sólidos, independientemente de su mecanismo de producción, provocan como problema principal agudo el sangrado, en tanto que las lesiones de vísceras huecas suelen provocar contaminación de la cavidad peritoneal y peritonitis. En la fase inicial del traumatismo abdominal y/o pélvico, el mayor problema es el shock hemorrágico, mientras que en fases más tardías tiene mayor relevancia el cuadro séptico.

Las lesiones traumáticas vasculares, parenquimatosas o esqueléticas provocan hemorragia aguda, que es la causa más frecuente del shock en el paciente traumatizado. Las respuestas compensadoras precoces a la pérdida aguda de sangre son una vasoconstricción progresiva de la circulación cutánea, muscular y visceral para preservar el flujo sanguíneo a riñones, corazón y cerebro. La respuesta normal a la depleción aguda del volumen circulante es un aumento de la frecuencia cardíaca en un intento de mantener el gasto cardíaco. En la mayoría de los casos, la taquicardia es el signo medible más precoz de los cuadros de shock. La liberación de catecolaminas endógenas aumenta la resistencia vascular periférica, lo que provoca una elevación de la presión arterial diastólica y una reducción de la presión del pulso, pero esto mejora poco la perfusión de los órganos. El retorno venoso en las fases precoces del estado de shock está preservado, en cierta medida, por los mecanismos compensadores de contracción del volumen sanguíneo alojado en el sistema venoso. Sin embargo, estos mecanismos compensadores son limitados. El método más eficaz para restaurar un adecuado gasto cardíaco y una perfusión de los órganos es devolver el retorno venoso a la normalidad localizando y deteniendo la fuente de sangrado, junto con una adecuada reposición de volumen.

A escala celular, las células inadecuadamente perfundidas y oxigenadas están privadas de los sustratos esenciales para su metabolismo aerobio normal y producción de energía. Inicialmente se produce una compensación desviándose hacia un metabolismo anaeróbico, lo que provoca la formación de ácido láctico y el desarrollo de acidosis metabólica. Si el shock se prolonga y el aporte de sustratos para la generación de ATP es inadecuado, la membrana celular pierde la capacidad de mantener su integridad y el gradiente eléctrico normal se pierde. Se produce liberación de mediadores proinflamatorios y se entra en una fase de lesión de órgano final y disfunción de múltiples órganos.

Si el proceso no se revierte, aparece daño celular progresivo, alteraciones en la permeabilidad endotelial, edema tisular y muerte celular. La administración de una adecuada cantidad de soluciones electrolíticas

isotónicas y sangre ayuda a combatir este proceso. El tratamiento del paciente está orientado a revertir el estado de shock proporcionando una adecuada oxigenación, ventilación y reanimación con los líquidos adecuados, así como deteniendo el sangrado, restaurando la perfusión celular y orgánica con sangre oxigenada. El control definitivo de la hemorragia y la restauración de un adecuado volumen circulante son los objetivos finales del tratamiento del shock hemorrágico. Es necesaria la monitorización frecuente de los índices de perfusión del paciente para evaluar la respuesta al tratamiento y detectar cualquier deterioro tan pronto como aparezca. La reevaluación ayudará a identificar a los pacientes en estado de shock compensado o a los que son incapaces de remontar antes del colapso cardiovascular. La mayoría de los pacientes traumatizados que se hallan en estado de shock hipovolémico requieren intervención quirúrgica urgente o angioembolización para detener la fuente del sangrado y revertir el estado del shock (el manejo del shock hemorrágico en el traumatismo abdominopélvico se describe más adelante).

## EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DEL TRAUMATISMO ABDOMINOPÉLVICO

### Evaluación prehospitalaria

La evaluación en el ámbito prehospitalario de estos pacientes se debe realizar de forma rápida siguiendo la secuencia ABCDE; se pueden comprimir puntos sangrantes, no retirar objetos impactados, valorar una hipotensión controlada si no hay contraindicación (traumatismo craneoencefálico o raquimedular grave o pacientes añosos y cardiopatas), y se debe evitar la hipotermia desde el principio, utilizando sueros templados y cubriendo al paciente; ante la más mínima sospecha de lesión pélvica inestable, se debe colocar cinturón pélvico y tras inmovilizar la columna y los focos de fractura, trasladar al paciente lo antes posible al centro útil de atención al trauma, que, en casos de valoración como trauma grave (Revised Trauma Score para triaje menor de 12), debe ser un centro del máximo nivel. Se han de evitar maniobras innecesarias que retrasen la llegada de un paciente sangrante al hospital y la valoración secundaria se hará, si se puede, durante el traslado; se debe prealertar al hospital del traslado de un paciente con sospecha o confirmación de traumatismo abdominopélvico con inestabilidad hemodinámica, pues ello permitirá tener preparado un equipo de atención al trauma adecuado a las características del paciente antes de su llegada. En la transferencia en urgencias, se dará una información verbal y escrita de las lesiones sospechadas, el tratamiento realizado y la respuesta a este.

### Evaluación y manejo urgente en el hospital

El manejo del paciente con traumatismo abdominopélvico a su llegada al hospital dependerá de la situación hemodinámica y de las posibles lesiones asociadas.<sup>8,9</sup> Si existe inestabilidad hemodinámica, se trata de una patología extremadamente grave que requiere rapidez en el diagnóstico y una reanimación simultánea correcta, todo ello con un enfoque multidisciplinar. En la reanimación, se debe evitar la conocida como tríada letal, es decir, la asociación de coagulopatía, hipotermia y acidosis, optándose desde un principio por un enfoque de reanimación con control de daños que incluye cirugía de control de daños y/o radiología intervencionista para el control del foco de sangrado y una reposición de líquidos y hemoderivados (productos hemostáticos) dirigidos al control de la situación de shock.

Aunque necesariamente se tienen que describir unas detrás de otras, en la práctica se deben realizar simultáneamente las medidas de reanimación y las diagnósticas.

### Diagnóstico

**Evaluación clínica.** La existencia de un traumatismo abdominal o pélvico puede ser muy evidente en caso de traumatismo penetrante y con lesiones visibles en la exploración inicial. El diagnóstico del traumatismo cerrado, en el paciente politraumatizado o con bajo nivel de consciencia, es más complejo y debe incluir el diagnóstico de las lesiones presentes, la estimación de la cuantía del sangrado y la afectación hemodinámica, así como la evolución y la respuesta a las maniobras de reanimación. Se debe evaluar clínicamente y de forma precoz la intensidad de la hemorragia

traumática usando una combinación de datos de fisiología del paciente, patrones de lesión anatómica, mecanismo de la lesión y respuesta del paciente a la reanimación inicial. Los parámetros clínicos básicos, como presión arterial, frecuencia cardíaca, diuresis, perfusión periférica o situación mental, requieren una mínima instrumentación y permiten distinguir a pacientes hemodinámicamente estables de los que no lo están. El sistema recomendado para realizar esta valoración clínica inicial es el propuesto por el Colegio Americano de Cirujanos.<sup>10</sup> Una frecuencia cardíaca superior a 100 latidos/min y un descenso de la diuresis (monitoreada con sondaje vesical) son, probablemente, los signos más precoces de hemorragia significativa (750-1.500 ml en un adulto de 70 kg). El descenso de la presión arterial requiere una pérdida sanguínea superior (entre 1.500 y 2.000 ml), por lo que no puede considerarse un signo precoz de hemorragia. Otros parámetros, como el grado de ansiedad o el relleno capilar, ayudan a la valoración, pero tienen un mayor grado de subjetividad.

**Traumatismo abdominal cerrado.** El traumatismo abdominal cerrado se puede manifestar con un amplio abanico de presentaciones, desde el paciente con signos vitales normales y mínimas quejas, hasta el paciente obnubilado en shock grave. La apariencia inicial puede ser buena pese a la presencia de lesiones intraabdominales graves. Si existe lesión extraabdominal, en la evaluación de urgencia se deberían buscar lesiones intraabdominales asociadas, incluso en pacientes hemodinámicamente estables y sin signos ni síntomas abdominales. Aunque la presencia de signos físicos hace mucho más probable la existencia de lesiones intraabdominales, la exactitud de la exploración física en el traumatismo abdominal cerrado es solo del 55 al 65%. La ausencia de signos físicos no excluye la existencia de patología grave. En el paciente hemodinámicamente inestable, es fundamental una evaluación y una reanimación simultáneas.<sup>1,2,8-10</sup>

El dolor, la defensa abdominal o los signos de irritación peritoneal, hallazgos frecuentes en el paciente despierto, pueden estar ausentes o enmascarados si existe alguna otra lesión distractora o alteración del nivel de consciencia; en estos casos se debe sospechar lesión intraabdominal, incluso en ausencia de signos o síntomas sugestivos. Hasta el 10% de los pacientes con lesiones craneales en apariencia aisladas pueden tener lesiones intraabdominales concomitantemente. Hasta el 10-20% de los pacientes con exploración normal tienen hallazgos patológicos significativos en los estudios radiológicos, por lo que se recomienda tener un bajo umbral de sospecha para investigar posibles lesiones abdominales.

Los signos clínicos anteriores no son específicos, ya que pueden encontrarse en pacientes con contusiones de la pared toracoabdominal aisladas o en pacientes con fracturas costales bajas. La probabilidad de que un paciente despierto y estable sin dolor ni sensibilidad abdominal tenga una lesión intraperitoneal es extremadamente baja, pero puede ocurrir. Las lesiones intraabdominales pueden causar dolor referido; una lesión esplénica con sangre junto a la cúpula diafragmática izquierda puede causar dolor referido en el hombro izquierdo (signo de Kehr). Las equimosis en la pared abdominal (signo del cinturón), la distensión abdominal y la disminución de los ruidos intestinales pueden indicar una lesión intraabdominal. La distensión abdominal debida a íleo secundario a irritación peritoneal, a neumoperitoneo o a dilatación gástrica, puede indicar una lesión significativa. Nunca se debería esperar a que aparezcan tales signos en caso de hemoperitoneo, ya que el volumen de sangre que se necesita para crear distensión excede el de toda la vasculatura. La auscultación de ruidos intestinales en el tórax sugiere la presencia de una rotura diafragmática. La hipotensión arterial tras un traumatismo abdominal es, habitualmente, el resultado de la hemorragia de un órgano sólido abdominal o de una lesión vascular intraabdominal. La existencia de una fuente extraabdominal de hemorragia nunca obvia la necesidad de evaluar la cavidad peritoneal.

Los hallazgos de la exploración física que se asocian de forma más estrecha con una lesión intraabdominal significativa tras un traumatismo abdominal cerrado son: signo del cinturón de seguridad, hipersensibilidad de rebote, hipotensión arterial (presión arterial sistólica menor de 90 mmHg), distensión o defensa abdominal. El dolor abdominal y la hipersensibilidad aumentan la probabilidad de lesión intraabdominal, pero su ausencia no la excluye. El tacto rectal tiene baja sensibilidad para las lesiones intestinales y no debe realizarse de forma sistemática;

se justifica en algunos casos cuando se sospecha traumatismo rectal o genitourinario.

Dada la escasa sensibilidad de la exploración física y la necesidad de determinar precozmente si el paciente necesita cirugía urgente, con frecuencia es necesario recurrir a exploraciones diagnósticas complementarias, que dependerán de la situación clínica del paciente, del mecanismo lesional, de las disponibilidades del centro y de la experiencia del equipo que atiende al paciente.

**Traumatismo abierto o penetrante.** En la evaluación del traumatismo penetrante es importante una inspección completa (pared anterior, lateral, espalda, axilas, pliegues inguinales, etc.) del paciente que permita comprobar las heridas de entrada y, eventualmente, de salida del objeto lesivo (arma blanca o proyectil). El manejo dependerá de la situación clínica en la que se presenten; si la situación es preagónica, pueden requerir laparotomía y/o toracotomía de emergencia. Los pacientes con inestabilidad hemodinámica, evisceración, signos de peritonitis, empalmeamiento, hematemesis o sangre franca por sonda nasogástrica o recto habitualmente requieren una laparotomía urgente. En los demás casos, una evaluación clínica cuidadosa y las exploraciones complementarias pertinentes dictarán el manejo quirúrgico o conservador que se deba realizar.<sup>3,8-11</sup>

En las heridas por arma blanca se debe hacer una exploración local de la herida que evalúe su trayectoria y profundidad, y la penetración en el peritoneo; en las heridas por arma de fuego el orificio de entrada no permite conocer la trayectoria y las posibles lesiones asociadas, pero sí si penetra el peritoneo. La radiología simple tiene poca utilidad, pero permite evaluar la presencia de cuerpos extraños (proyectiles o fragmentos del objeto punzante). El estudio ecográfico e-FAST (*extended focused abdominal sonography for trauma*) es adecuado para evaluar la presencia de hemopericardio, hemoperitoneo o hemotórax, y también puede diagnosticar la existencia de neumotórax. Si la situación clínica lo permite, la realización de una tomografía computarizada (TC) detectará las lesiones intraabdominales que requieran tratamiento quirúrgico o que puedan manejarse de forma conservadora (tratamiento médico, exploración física seriada). El lavado peritoneal diagnóstico (LPD) o la laparoscopia pueden tener algunas indicaciones, pero, en general, se usan menos.

**Fracturas de pelvis.** Una fractura pélvica inestable puede comprometer la vida del paciente, incluso si se trata de una lesión aislada. Conocer el mecanismo de producción proporciona una idea de la energía absorbida por el organismo y permite estimar la gravedad de las lesiones que se podrán encontrar en el paciente.

Clínicamente, la presencia de un hematoma palpable bajo el ligamento inguinal, en el tercio proximal del muslo y/o en el periné (signo de Destot), puede indicar la existencia de una fractura pélvica con sangrado asociado. La equimosis sobre el flanco (signo de Grey Turner) se asocia con hemorragia retroperitoneal.

En casi un 5% de los pacientes con fractura de pelvis se produce una lesión genitourinaria, lo cual suele ser indicativo de lesión de alta energía; debe sospecharse ante la presencia de sangre en el meato urinario. La lesión de la vejiga sola es lo más frecuente y afecta por igual a hombres y mujeres; los hombres presentan más lesiones uretrales.

La compresión y la distracción sobre las crestas ilíacas para detectar inestabilidad son malas predictoras de la existencia o no de fractura; son dolorosas y pueden desprender coágulos ya formados y, con ello, exacerbar la hemorragia. Es una exploración que debería evitarse.<sup>5,6</sup> Se debe valorar la posición y la simetría de las extremidades inferiores, con especial atención al acortamiento y la rotación de alguna pierna; examinar la piel, buscando heridas y zonas de contusión, y realizar una exploración neurológica detallada. Especial atención hay que prestar a la región perineal, buscando focos de sangrado que puedan poner de manifiesto una fractura pélvica abierta a estructuras como el recto, la vagina o la uretra, o a través de la piel. En los casos de comunicación directa de la lesión ósea con el exterior, el efecto de taponamiento del sangrado se pierde, por lo que la hemorragia puede ser más grave; también hay más lesión de partes blandas. Las tasas de mortalidad e infección son mayores que en las fracturas cerradas.

El tratamiento inicial debe estar dirigido al control de la hemorragia mediante taponamiento, fijador externo, etc. Posteriormente se tratarán

las heridas específicas que presente el paciente mediante desbridamiento agresivo. En caso de lesión del periné o del intestino, puede ser necesaria la realización de una colostomía para reducir la probabilidad de infección. En caso de lesión vesical, será necesario colocar un catéter suprapúbico. Es importante que la ubicación de colostomías y catéteres quede suficientemente lejos de las futuras incisiones quirúrgicas necesarias para el tratamiento definitivo del anillo pélvico con objeto de reducir el riesgo de infección.

Las fracturas pélvicas se pueden clasificar por el mecanismo de producción o en función de la estabilidad del arco posterior.

La clasificación de Young-Burgess se basa en el mecanismo de producción y tiene cuatro subtipos:<sup>7</sup>

1. De compresión anteroposterior (APC). Resultan de una fuerza anteroposterior. Son las segundas en frecuencia. La pelvis se abre por delante, produciendo diferentes grados de lesión posterior.
2. De compresión lateral (LC). Suponen aproximadamente dos tercios de las fracturas. Suelen ser el resultado de un accidente con vehículo a motor.
3. De compresión vertical (VS). Son más raras y suelen ser el resultado de una caída de altura.
4. Mecanismo lesional combinado.

La clasificación de Tile (A-C) hace referencia a la estabilidad del arco posterior y tiene tres subtipos:

A: estable.

B: rotacionalmente inestable, verticalmente estable.

C: inestabilidad rotacional y vertical.

La clasificación más usada es la de Young Burgess, puesto que describe mejor las fuerzas que producen las lesiones. Las lesiones combinadas de pelvis con fractura acetabular son indicativas de lesión de mayor energía y, por tanto, son lesiones potencialmente más graves.

Independientemente del sistema usado, lo importante es determinar la estabilidad mecánica de la fractura, el estado hemodinámico del paciente y las lesiones asociadas para decidir las estrategias de manejo óptimas.<sup>12</sup>

**Datos de laboratorio.** Las pruebas de los laboratorios de hematología y bioquímica se siguen usando más por su utilidad en el manejo evolutivo del paciente con traumatismo agudo que por su exactitud diagnóstica de traumatismo abdominal. El recuento de leucocitos no es específico y tiene escaso valor. Las enzimas pancreáticas tienen unos valores predictivos tanto negativos como positivos muy bajos. La elevación de las transaminasas es inespecífica; estas pueden estar elevadas en lesiones hepáticas traumáticas, pero también en hepatopatías crónicas.

El análisis de orina para la detección de hematuria es útil para predecir lesiones intraabdominales; una hematuria franca sugiere daño urinario grave y exige un mayor estudio; la hematuria microscópica aumenta la probabilidad de lesión intraabdominal. Es razonable realizar test de embarazo en las mujeres en edad fértil con traumatismo abdominal. Se recomienda monitorizar el estado de la coagulación precozmente (para detectar una coagulopatía postraumática, se debe realizar la medida precoz, repetida y combinada de tiempo de protrombina [TP], tiempo parcial de tromboplastina activada [TTPa], fibrinógeno y plaquetas).<sup>13</sup> Se deben monitorizar las concentraciones de calcio iónico y mantenerlas dentro de rangos normales en caso de transfusión masiva.

El hematocrito es un dato fundamental para el manejo de pacientes traumatizados, pero su utilización de forma exclusiva puede inducir a error. Una de las principales limitaciones de este parámetro es la influencia de las medidas de reanimación en su valor, como la administración de líquidos y de concentrados de hemáties. Un hematocrito por debajo del 30% aumenta la probabilidad de lesión intraabdominal, pero un hematocrito normal no la excluye. La anemia debe interpretarse según el contexto clínico, incluyendo el tiempo desde la lesión, y la cantidad y el tipo de los líquidos administrados. Por todo esto, no se recomienda el uso del hematocrito como marcador aislado de sangrado; se recomienda la medición del lactato sérico o el déficit de bases como pruebas más sensibles para estimar y monitorizar la gravedad del sangrado y del shock.

El valor del exceso de bases obtenido del análisis de la gasometría arterial proporciona una estimación indirecta de la acidosis tisular global debida a hipoperfusión y es un indicador sensible del grado y la duración de la situación de hipoperfusión y un marcador pronóstico de complicaciones y fallecimiento. La cantidad de lactato producida

por la glucólisis anaerobia es un marcador indirecto de hipoperfusión tisular y gravedad del shock hemorrágico. Tanto el lactato inicial como su determinación seriada son indicadores fiables de mortalidad y morbilidad en pacientes traumatizados. Unas concentraciones de lactato elevadas o que tardan en normalizarse son marcadores de gravedad y de pronóstico; la normalización rápida de las concentraciones de lactato es indicadora de mejoría de la situación hemodinámica y pronóstica.

**Lavado peritoneal diagnóstico (LPD).** Introducido en los años sesenta, ha sido el «patrón oro» para el diagnóstico de hemoperitoneo y para sentar la indicación de cirugía urgente durante muchos años, aunque actualmente ha caído en desuso, sustituido casi por completo por la ecografía y la TC helicoidal multicorte. A medida que el manejo no operatorio (MNO) y la embolización selectiva de lesiones abdominales se han extendido, la importancia del LPD en la atención moderna al traumatismo abdominal ha disminuido. El LPD determina con exactitud la presencia de hemorragia intraperitoneal en pacientes hemodinámicamente inestables y sigue siendo de un valor diagnóstico importante en tales casos, particularmente cuando no hay ecografía disponible o los resultados del examen FAST son dudosos. Su mayor utilidad está en los pacientes con una exploración abdominal poco fiable y que tienen un alto riesgo de lesiones de víscera hueca, particularmente cuando la TC o la ecografía han detectado una mínima cantidad de líquido y el paciente presenta fiebre, signos de peritonitis o ambos. Esta circunstancia normalmente ocurre entre 6 y 12 h después de la lesión de víscera hueca.

**Diagnóstico lesional y de la fuente de la hemorragia. Manejo radiológico del paciente con traumatismo abdominopélvico.**

El desarrollo tecnológico aporta métodos diagnósticos cada vez más fiables que permiten una valoración rápida, completa y precisa de todas las lesiones, lo que obliga a una constante actualización de las guías de manejo del paciente politraumatizado. En menos de 20 años se ha pasado de la utilización casi exclusiva de la radiología simple a la aplicación directa de la tomografía computarizada multidetector (TCMD) en la evaluación primaria. El factor limitante para la exploración con TC en el paciente politraumatizado es el traslado a la sala de radiología y no la duración de la exploración. La TC abdominopélvica se sitúa como modalidad de elección en la evaluación del traumatismo abdominal en las guías del ACS y se le asigna un nivel de indicación de 8/9, muy por encima de la FAST. Todavía se acepta, aunque sea controvertido, el manejo del paciente inestable según las pautas clásicas, con radiología convencional y FAST, que indica laparotomía en los casos con hemoperitoneo franco, sin TC previa, pero, en el contexto clínico de estabilidad hemodinámica, donde el paciente va a ser estudiado con TC, se cuestiona la necesidad de la tríada clásica de radiología convencional (tórax, pelvis y columna cervical), que no añade información a la TC y sí radiación y consumo de tiempo.

**Radiología simple.** La radiología simple de abdomen tiene una utilidad limitada en la evaluación del trauma abdominal y ha sido desplazada por la ecografía y la TC. Si se toma una radiografía de abdomen, se deben identificar las fracturas de costillas, pelvis, cuerpos vertebrales y procesos espinosos y transversos, ya que estas lesiones pueden ser indicativas de lesiones de las vísceras adyacentes. Una rotura diafragmática, sobre todo si es izquierda, o la presencia de neumoperitoneo pueden diagnosticarse con la radiología simple.

Una radiografía anteroposterior de pelvis puede tener valor durante la reanimación inicial y si no hay prevista una exploración urgente con TC. Si se sospechan o aparecen hallazgos patológicos y el estado del paciente lo permite, estaría indicado realizar proyecciones *inlet* y *outlet* y/o una TC.

**Ecografía (FAST).** La ecografía ofrece información anatómica, no invasiva, sin morbilidad e indolora, rápida, segura, repetible, realizable en la propia cama del paciente, y no contraindicada en niños ni gestantes. La ecografía aplicada al diagnóstico del trauma abdominal, frecuentemente denominada FAST (*focused abdominal sonography for trauma*), es un método diagnóstico rápido (3-5 min) y no invasivo para la detección de líquido libre (sangre) a pie de cama. Se centra en los espacios intraperitoneales dependientes, donde es más probable que se acumule la sangre: el espacio hepatorenal (espacio de Morrison), el receso esplenorrenal y la porción inferior de la cavidad intraperitoneal (saco de Douglas). En el mismo estudio se puede evaluar el pericardio y ambas cavidades pleurales (e-FAST).

Las ventajas de la FAST son las propias de la ecografía; entre sus desventajas están la imagen subóptima de las lesiones parenquimatosas, el retroperitoneo, el intestino o el diafragma, una menor sensibilidad que el LPD para detectar el hemoperitoneo o que no distingue la sangre de la ascitis o de la orina. La presencia de enfisema subcutáneo, neumoperitoneo u obesidad, o la poca colaboración del paciente limitan la calidad de la exploración. Tiene una importante dependencia del operador.

La exploración e-FAST se considera positiva si aparece líquido libre en alguna de las zonas estudiadas, negativa si no aparece líquido e indeterminada si no es posible estudiar alguna de las áreas de interés. Entre los falsos negativos de la técnica se encuentran las lesiones retroperitoneales, mesentéricas o intestinales, y las lesiones parenquimatosas no asociadas a hemoperitoneo.

Los pacientes hemodinámicamente inestables en los que ecográficamente se demuestre una cantidad significativa de líquido libre intraabdominal deben someterse a cirugía con carácter urgente. Si no hay inestabilidad hemodinámica, no es la técnica de elección para decidir si un paciente necesita cirugía (o angiografía terapéutica) urgente ni una técnica exacta para decidir si necesita un período de observación.

**Tomografía computarizada (TC).** La velocidad y la resolución de la imagen han mejorado espectacularmente con la llegada de las TC helicoidales multicorte, aumentando su importancia y utilidad para el estudio de imagen de los pacientes con traumatismo abdominal. Permiten la exploración de todo el cuerpo en pocos segundos, lo que está dando paso a un replanteamiento en los protocolos diagnósticos de los traumatizados. Sin embargo, en muchos centros su uso sigue dependiendo de la estabilidad hemodinámica de los pacientes. La TC es una técnica no invasiva, define muy bien la anatomía de los órganos, detecta la presencia de hemoperitoneo, su cantidad y el posible origen, con frecuencia detecta el sangrado activo, permite evaluar el retroperitoneo y la columna vertebral. Es fundamental para la decisión de manejo no operatorio de las lesiones intraabdominales. Se pueden realizar junto con el estudio de otras zonas corporales (cráneo, columna cervical, tórax o pelvis) cuando sea necesario.

Como inconvenientes de la TC se citan una sensibilidad subóptima para la detección de lesiones pancreáticas, diafragmáticas, intestinales y mesentéricas, que necesita contraste radiológico intravenoso, que tiene un coste relativamente más alto y que expone al paciente a radiación ionizante. El mayor inconveniente es que precisa el traslado del paciente, lo que supone un problema en pacientes hemodinámicamente inestables.

**Protocolo TCMD de cuerpo completo.** Desde hace una década comienza a difundirse el concepto de protocolo TCMD de cuerpo completo, que propone la utilización de esta técnica como método de evaluación primaria de todos los pacientes politraumatizados, incluso inestables. Precisa algunos requisitos, como equipo multidisciplinar, garantía de continuidad asistencial y accesibilidad de la sala TC, lo que incluye proximidad arquitectónica, adecuado equipamiento para maniobras de reanimación y disponibilidad de la TC durante las 24 h. Los modernos equipos de TCMD son la mejor herramienta diagnóstica en el manejo inicial del paciente politraumatizado grave, por su rapidez, amplia cobertura, elevada sensibilidad, y precisión en la detección y la caracterización de las lesiones. Proporcionan información integral sobre la cabeza, el cuello, el tórax, el abdomen, la columna vertebral y las extremidades, con la definición de imagen tridimensional e imágenes multiplanares y de forma rápida.

Su sensibilidad en la detección de hemorragia arterial activa es semejante a la de la angiografía digital y predice la necesidad de tratamiento urgente con una sensibilidad superior al 95%, lo que permite adelantarse a la inestabilidad hemodinámica, dato crucial para un tratamiento precoz.

Se impone el concepto de que la inestabilidad hemodinámica no debería ser una contraindicación para la realización de TCMD, cuando se han eliminado las barreras y se puede realizar la exploración de forma inmediata, con un protocolo bien diseñado y en un paciente bien preparado. La exploración puede completarse en menos de 15 min, con tiempos de adquisición muy breves e información sobre lesiones graves disponible de forma inmediata.

El protocolo de exploración habitual comienza con una adquisición de cráneo basal secuencial, seguida de una segunda desde la odontoides hasta el trocánter menor en fase portal (70 s de iniciada la inyección, a

3 cm<sup>3</sup>/s, dosis total ajustada a peso). Ante la sospecha de lesión vascular, puede añadirse una fase arterial de la región, previa a la fase portal y aprovechando la misma inyección de contraste. Cuando la sospecha se establece sobre los hallazgos del propio estudio TCMD (p. ej., hematoma mediastínico con posibilidad de lesión aórtica contenida), pueden realizarse inyecciones adicionales y obtener una angio-TC, si las condiciones del paciente lo permiten y la información adicional se considera imprescindible.

La presencia de extravasación de contraste, hematuria o sospecha de lesión de la vía excretora recomienda la realización de un estudio tardío (5 min), habitualmente con técnica de baja dosis.

La comparación de los resultados del protocolo TCMD con los del planteamiento convencional arroja resultados favorables al primero: tiempos de exploración más cortos, mayor número de lesiones identificadas de forma precoz (90%), menor porcentaje de errores y reducción de los tiempos de estancia en urgencias, puerta-quirófano y puerta-UCI. Para optimizar estos resultados, el radiólogo debe integrarse en el equipo multidisciplinar de atención al traumatizado grave, conocer los sistemas de clasificación de su centro y responsabilizarse de la adecuada utilización de un recurso de gran rendimiento diagnóstico, pero que constituye, desde hace años, la primera fuente de radiación con fin diagnóstico.

El traumatismo abdominopélvico representa un reto diagnóstico. Los dos métodos de imagen más ampliamente aceptados son la ecografía y la TC. La utilización de una u otra, o de ambas, depende de la disponibilidad y de la situación clínica de los pacientes. Si el paciente se traslada a una sala de radiología, debe acompañarlo un médico familiarizado con los cuidados y reanimación del trauma, ya que se puede producir un deterioro agudo de su estado clínico. Llevar al paciente al departamento de radiología no monitorizado y atendido de forma adecuada, incluso por un período breve de tiempo, puede tener consecuencias desastrosas.

En el **cuadro 95-1** se describen los hallazgos de TC en las lesiones de los órganos abdominales. La TC es la modalidad de elección para el diagnóstico de lesiones hepáticas en pacientes estables. Permite diagnosticar laceraciones, el tipo más frecuente de lesión hepática, y hematomas, y distinguir la hemorragia activa. Los signos de hemorragia activa son la extravasación de contraste en el interior de un hematoma parenquimatoso y la extravasación libre al peritoneo (*jet*); es el mayor predictor de fallo del tratamiento conservador, por lo que su presencia es indicación de arteriografía y embolización o intervención quirúrgica urgente.

La TCMD tiene una sensibilidad del 95% en la detección de lesión esplénica, limitada únicamente por el realce inhomogéneo en fase precoz (**fig. 95-1**). La valoración del páncreas requiere un protocolo de TC específico, por lo que es importante su sospecha. El traumatismo intestinal significativo se define como la rotura completa de la pared intestinal o la rotura incompleta que afecta a las capas muscular y serosa sin afectación de la mucosa. El protocolo de TCMD incluye el uso de contraste oral e intravenoso y la necesidad de un posproceso meticuloso con reconstrucciones multiplanares, y es la técnica de elección para su diagnóstico en el paciente estable (**fig. 95-2**). La TCMD permite determinar la magnitud de las lesiones renales, la presencia de extravasación urinaria y de hemorragias perirrenales, y el estado del pedículo vascular; el protocolo TCMD debe incluir el uso de contraste i.v. y la realización de una fase excretora; se puede combinar con cistografía-TC (cisto-TC) si se sospecha lesión vesical, en la que la TC con contraste i.v. es menos eficaz, ya que requiere bastante tiempo y un relleno vesical importante. En cambio, la cisto-TC tiene una exactitud diagnóstica del 100%. La apariencia normal de la vejiga será la de una vejiga bien distendida de pared fina y densidad uniforme.

La TCMD de pelvis permite la detección de fracturas sutiles o disrupciones indetectables en la radiografía, especialmente fracturas sacras, así como la valoración de las partes blandas adyacentes y las complicaciones asociadas (**fig. 95-3**). La TC proporcionará información importante sobre el sangrado tanto pélvico como extrapélvico, especialmente intraabdominal. Con esta prueba diagnóstica se podrá evaluar la extensión del hematoma retroperitoneal, así como la presencia de extravasación de contraste, que es un indicador de sangrado arterial.

**Angiografía por sustracción digital.** Esta técnica está considerada el «patrón oro» en el diagnóstico de la hemorragia de origen

## CUADRO 95-1 Diagnóstico por TC de las lesiones frecuentes de órganos abdominales

**Traumatismo hepático****Signos mayores**

- Laceración. Áreas lineales o ramificadas de baja densidad en TC con contraste i.v.; superficiales si son menores de 3 cm o profundas si los superan.
- Hematoma. Se puede distinguir:
  - Subcapsular. Colección elíptica de baja densidad entre la cápsula y el parénquima hepático contrastado. Parenquimatoso/contusión. Áreas focales de baja densidad con márgenes poco definidos e irregulares en el seno del parénquima contrastado.
  - Hematoma agudo. Colección hiperdensa en la TC en vacío (40-60 UH).
  - Hemorragia activa. Áreas focales de alta densidad, en fase precoz de la TC con contraste i.v. Se diferencia del hematoma agudo por su mayor densidad, 91-274 UH (155 UH).
- Lesión venosa hepática mayor. Laceraciones o hematomas que se extienden a una o más venas hepáticas o a la vena cava inferior.

**Signos menores**

- Baja densidad periportal. Regiones de baja densidad paralelas a la porta y sus ramas que se corresponden con distensión de linfáticos periportales. En la proximidad de una laceración hepática, puede ser signo indirecto de hemorragia.
- Aplanamiento de la vena cava inferior. Muestra un diámetro anteroposterior inferior al de la vena renal, sin signos de compresión extrínseca. Se relaciona con cuadros de shock o hipovolemia.

**Traumatismo esplénico**

- Hematoma subcapsular. Área de baja densidad de morfología semilunar a lo largo del margen lateral del bazo con aplanamiento de la convexidad esplénica.
- Laceración esplénica. Apariencia muy variable, realce inhomogéneo del parénquima esplénico con un patrón lineal o estrellado.
- Fractura. Trazo hipodenso que atraviesa la superficie capsular del bazo con separación de fragmentos.
- Hematoma intraparenquimatoso-hemorragia activa. Masa redondeada de alta densidad, tras la administración de contraste i.v., que representa extravasado del hematoma.

**Traumatismo pancreático**

- Aumento de su tamaño, presencia de laceraciones (imágenes lineales hipodensas que cruzan el cuerpo pancreático en estudios con contraste i.v.), fracturas del cuello pancreático o presencia de abscesos y seudoquistes pancreáticos.

**Traumatismo intestinal****Hallazgos específicos**

- Discontinuidad de la pared abdominal. Normalmente son lesiones de pequeño tamaño solo visibles en la inspección quirúrgica.
- Aire extraluminal. Su presencia es muy específica en el diagnóstico de perforación intestinal. El aire se acumula en localizaciones profundas de la pared abdominal anterior, y puede verse, asimismo, en la vena porta o en las venas mesentéricas.

**Hallazgos inespecíficos**

- Engrosamiento de la pared intestinal (indica contusión; si el engrosamiento es difuso, se relaciona con edema secundario a hipovolemia e hipoperfusión).

- Realce anormal de la pared (representa lesión intestinal con afectación vascular relacionada con hipoperfusión intestinal).

**Traumatismo renal**

- Contusiones o hematomas. La contusión (grado I) se presenta como un área focal de baja densidad en el parénquima renal en relación con el resto del parénquima. Capta contraste. El hematoma subcapsular (grado II) aparece como un área de aumento de densidad con una apariencia biconvexa con respecto al parénquima en la exploración sin contraste i.v.
- Laceraciones. Áreas lineales de baja densidad que pueden ser superficiales (< 1 cm) o profundas (> 1 cm). Cuando no afectan al sistema excretor, son de grado III, y si lo afectan, se consideran de grado IV. No se realizan tras la administración de contraste i.v., y se asocian con frecuencia a hematomas perirrenales.
- Hemorragia aguda. Realce intenso de contraste dentro de una laceración o hematoma en fase arterial de forma lineal o fusiforme (80-370 UH). En estos casos, la embolización es una indicación siempre que el paciente se encuentre estable hemodinámicamente.
- Extravasación de orina. Realce intenso de contraste dentro de una laceración o hematoma en fase pielográfica (10-15 min tras la inyección).
- Infarto renal. Áreas en forma de cuña, de base periférica, en el parénquima que no realiza en ninguna fase de la exploración de la TC.
- La devascularización del riñón entero por laceración o trombosis *in situ* de la arteria renal principal es la lesión más grave (grado V); existe ausencia de nefrograma, y se puede observar la opacificación retrógrada de las venas renal y cava inferior.

**Traumatismo vesical**

- Contusión. Tipo I. La cisto-TC es normal, indicando una lesión incompleta o parcial de la mucosa.
- Rotura intraperitoneal. Tipo II. Se observa el contraste en la cavidad peritoneal.
- Lesión intersticial. Tipo III. Rara, se ve en la cisto-TC con contraste intramural sin extravasación.
- Rotura extraperitoneal. Tipo IV. Es la más frecuente de las lesiones vesicales y aparece en los traumatismos penetrantes o en los cerrados por laceración directa de fragmentos óseos de fracturas de pelvis:
  - Simple (tipo IVa). Extravasación perivesical.
  - Compleja (tipo IVb). El extravasado de contraste va más allá del espacio perivesical, pudiendo disecar fascias y planos musculares.

**Traumatismo de pelvis ósea**

- Sínfisis púbica:
  - Diástasis. Compresión anteroposterior.
  - Acabalgamiento. Compresión lateral.
- Ramas iliopúbicas. Deben estar al mismo nivel; el desplazamiento de una de ellas indica cizallamiento vertical.
- Articulación sacroiliaca. La diástasis de la articulación informa sobre la estabilidad de la articulación y la posible presencia de lesión en el ligamento sacroiliaco.

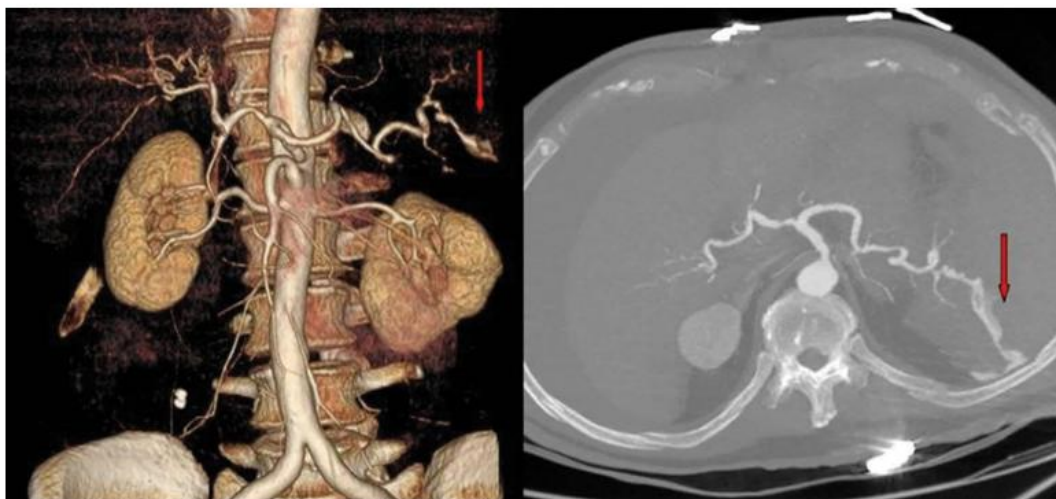
arterial, pero hoy en día solo tiene sentido su realización como técnica diagnóstico-terapéutica. Los pacientes inestables con traumatismo abdominal y fracturas pélvicas pueden beneficiarse de la angiografía cuando se utiliza para embolizar vasos sangrantes, para control de la hemorragia de órganos sólidos abdominales y para evaluar las lesiones de los pedículos vasculares. Asimismo, estos pacientes podrán recibir tratamientos mínimamente invasivos, como las embolizaciones selectivas o la colocación de endoprótesis cubiertas en lesiones vasculares, que corrigen definitivamente y sin necesitar otros tratamientos más invasivos el cuadro de sangrado agudo, lo que permite una recuperación más rápida del paciente traumatizado.

En el paciente con traumatismo abdominopélvico hemodinámicamente estable en el que la angio-TC haya demostrado extravasación aguda de contraste en fase arterial, está indicada la realización de una

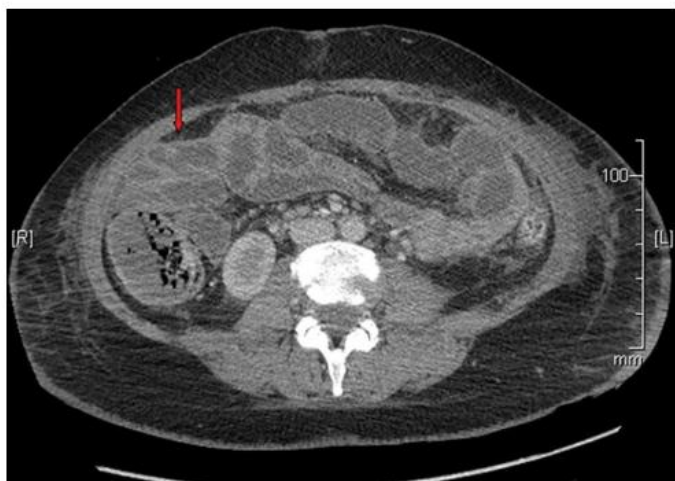
angiografía seguida de embolización, que es una técnica segura y efectiva para el control de la hemorragia.

**Reanimación en urgencias del paciente hemodinámicamente inestable**

El manejo del paciente traumatizado grave debe ser continuo desde la primera atención hasta el desenlace final, y el planteamiento del manejo debe ser uniforme tanto en la atención en urgencias como en el quirófano o en la unidad de cuidados intensivos (UCI). En los pacientes traumatizados inestables hemodinámicamente, la reanimación con líquidos y el diagnóstico y el control de la hemorragia se deben realizar de forma simultánea. Si el paciente está muy inestable hemodinámicamente, la realización de una eco-FAST y una radiografía de tórax y pelvis en la misma área de críticos y mientras se está reanimando al paciente puede ser suficiente



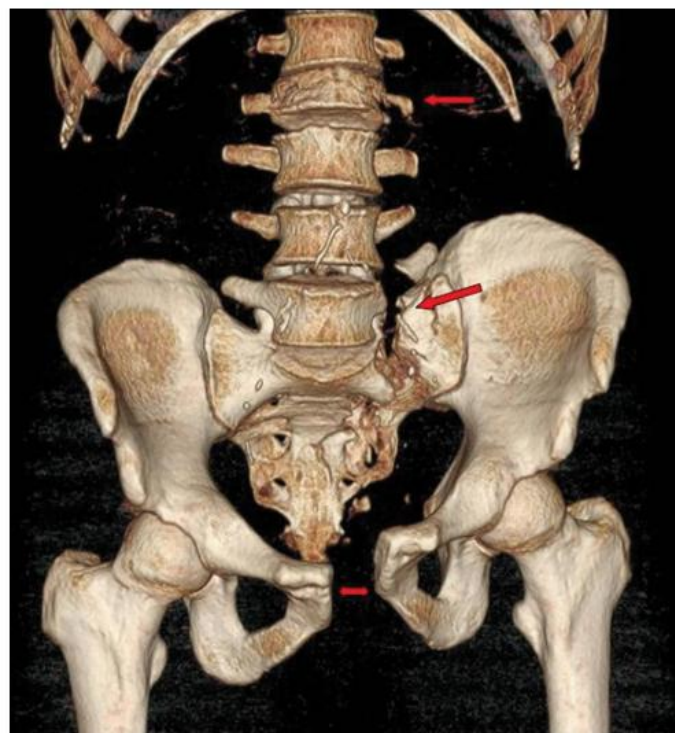
**FIGURA 95-1** TCMD con contraste i.v. Reconstrucciones 3D en *volumen rendering* (VR) y máxima intensidad de proyección (MIP) en proyección axial. Extravasado agudo de contraste por rotura de la arteria esplénica (*flechas*).



**FIGURA 95-2** TCMD con contraste i.v. Lesión intestinal en un paciente politraumatizado, aumento difuso del grosor y la captación de la pared intestinal (*flecha*).

para ir a quirófano; se debe utilizar un cinturón estabilizador de la pelvis ante la más mínima sospecha de fractura inestable de pelvis como causa del sangrado. Si la inestabilidad no es tan importante o se consigue una estabilización, aunque sea parcial, con la reanimación inicial, la prueba diagnóstica de elección es la TC toracoabdominopélvica, valorando la TC craneal y cervical según el mecanismo lesional y la situación del paciente. Según los hallazgos, se decidiría la actuación que se debería seguir: en caso de fractura de pelvis inestable, se colocará un cinturón pélvico si no se había colocado antes y posteriormente se realizará una fijación quirúrgica en quirófano; si existe un hallazgo susceptible de laparotomía, el paciente será intervenido con una estrategia de control de daños y, si se ha encontrado un sangrado arterial activo susceptible de embolización, se procederá a este tratamiento. Es necesario un equipo multidisciplinar de atención al trauma desde el inicio que trabaje de forma coordinada para la toma de las decisiones más adecuadas en cada momento. Desde el primer momento, en el paciente hemodinámicamente inestable se debe plantear una reanimación con control de daños.

En la evaluación urgente se debe prestar atención al diagnóstico y la monitorización del sangrado, incluyendo la fuente del sangrado (técnicas de imagen ya comentadas) y su extensión o cuantificación con las cifras de hematocrito, lactato y exceso de bases, pero fundamentalmente con la situación clínica y la respuesta a la reanimación. El control del sangrado



**FIGURA 95-3** TCMD. Reconstrucción 3D. Paciente politraumatizado. Fractura vertebral de L2, fractura de la apófisis transversa izquierda de L5, fractura del ala sacra izquierda (*flechas*) y diástasis de la sínfisis púbica (*flecha de doble punta*).

debe ser rápido y se hará con maniobras quirúrgicas o embolización terapéutica, en tanto que el mantenimiento de la oxigenación tisular y la prevención o el tratamiento de la hipotermia se harán con una adecuada reposición de líquidos; el manejo de la coagulación y el sangrado requerirá reposición de los productos perdidos, es decir, hemáties, plaquetas, plasma fresco, fibrinógeno y crioprecipitado, valorando, además, sustancias hemostáticas y antifibrinolíticos.

**Reanimación de control de daños.** La hemorragia es la principal causa de muerte precoz por trauma. Sin una adecuada y rápida reanimación, la hemorragia conduce a un shock hipovolémico-hemorrágico con el desarrollo de coagulopatía, acidosis e hipotermia (la tríada letal), que



desembocan en un FMO precoz y muerte. Para evitar esta evolución, se introdujo la estrategia de reanimación de control de daños (RCD), basada en tres pilares: hipotensión arterial permisiva, reanimación hemostática y cirugía de control de daños o control rápido de la fuente de sangrado (incluye también el tratamiento endovascular cuando está indicado). No todos los traumatizados requieren un enfoque de RCD, solo los más graves en shock hemorrágico o en riesgo de sufrirlo.

Ante un cuadro de shock hipovolémico hemorrágico, se procederá al aislamiento de la vía aérea utilizando una secuencia rápida de intubación (intubación asistida con drogas) y ventilación mecánica asegurando un buen intercambio de gases, pero evitando una hiperventilación excesiva; la utilización de bajos volúmenes corrientes favorece la precarga y mejora la situación de shock. Aunque la hemorragia es la causa más frecuente del shock en el paciente traumatizado, se deben descartar otras causas (neumotórax a tensión, taponamiento cardíaco, contusión miocárdica, shock neurogénico por lesión medular aguda alta, etc.). Se debe iniciar un proceso diagnóstico rápido dirigido a descubrir la fuente del sangrado y a cohibir la hemorragia lo antes posible. Todo el esfuerzo inicial debe ir dirigido al control de la hemorragia y de la coagulopatía que acompañan al traumatismo grave, buscando, a la vez, la recuperación del estado fisiológico normal del individuo, con una corrección rápida de la acidosis y la hipotermia.

#### **Hipotensión arterial permisiva o reanimación hipotensiva.**

Consiste en mantener una presión arterial sistólica (PAS) en torno a 80-90 mmHg (es decir, presencia de pulso radial) o una presión arterial media de 65 mmHg durante un tiempo no mayor de 1 h, para evitar el sangrado y favorecer la formación de coágulos; se recomienda, además, limitar la infusión de líquidos, intentando mantener la perfusión de los órganos. Debe comenzar en el lugar de recogida del traumatizado grave. Mantener una presión arterial baja puede ser de gran valor en lesiones no compresibles ni fácilmente alcanzables quirúrgicamente, como las fracturas pélvicas o algunas lesiones hepáticas. La hipotensión permisiva se mantendrá hasta que se haya controlado el foco de sangrado.<sup>13</sup> Esta estrategia está contraindicada en pacientes con traumatismo craneoencefálico o medular grave (en los que se debe intentar mantener la presión de perfusión cerebral y medular para evitar daños o secuelas invalidantes) y en pacientes aóseos con arterioesclerosis generalizada.

Se canalizarán dos vías de alto flujo, preferiblemente a nivel periférico en los miembros superiores. La reposición de la volemia se hará de una forma controlada con un bolo de cristaloides de 1 l en adultos, a temperatura corporal (36 °C), evaluando su efecto con cada 500 ml administrados y valorando desde el primer momento la necesidad de transfusión de hemoderivados. Es preferible que los cristaloides sean una solución balanceada, ya que el uso de una excesiva cantidad de suero salino «fisiológico» puede contribuir a la acidosis del paciente al añadir una acidosis hiperclorémica a la acidosis láctica del estado de shock. La acidosis es fiel reflejo de una mala perfusión tisular y su aumento es de mal pronóstico. Se debe controlar con el exceso de bases y con las concentraciones de lactato; la normalización del exceso de bases y la de las cifras de lactato son parámetros de buena reanimación e indicadores pronósticos.

**Reanimación hemostática.** La hemorragia intensa en pacientes con traumatismo puede generar un trastorno de la coagulación. Después del traumatismo se produce una coagulopatía inducida por aquel, de origen multifactorial, en la que participa la activación de la coagulación por el daño tisular secundario al shock grave, la pérdida de factores de coagulación y su dilución por la administración de líquidos.

La reanimación hemostática se basa en el tratamiento agresivo de la coagulopatía mediante la administración precoz de las cantidades necesarias de hemoderivados incluso antes de realizar las pruebas de laboratorio, con reducción de la administración de cristaloides para evitar la dilución de los factores de la coagulación, la hipotermia y la acidosis.

Está indicada la transfusión de hematíes del grupo 0 si se producen lesiones exanguinantes con pérdidas superiores al 40% de la volemia, en los pacientes que permanecen hipotensos tras el bolo de cristaloides, en los estadios III-IV de shock del Colegio Americano de Cirujanos (hipotensión, taquicardia, disminución de la presión del pulso, etc.)<sup>10</sup> o en los pacientes que han sufrido una parada cardiorrespiratoria por shock hipovolémico. Se pasará de sangre del grupo 0 a isogrupo en cuanto esté

disponible, y posteriormente a sangre cruzada. Es fundamental en estos momentos evitar la hipotermia y la coagulopatía; para ello, el paciente debe estar tapado, se deben usar sueros calentados y calentar los hemoderivados que se transfunden; para la lucha contra la coagulopatía se debe utilizar precozmente plasma, plaquetas y factores de la coagulación según necesidades.

Si se sabe que el paciente está en tratamiento con antiagregantes plaquetarios, aunque la cifra de plaquetas sea normal, se puede transfundir un *pool* de plaquetas. Al paciente anticoagulado con dicumarínicos se le debe administrar vitamina K intravenosa y concentrado de complejo protrombínico; si estuviera recibiendo heparina, se debe administrar protamina, y para los nuevos anticoagulantes orales directos se puede administrar complejo protrombínico en dosis altas si no hay un antídoto específico, pero, si está disponible, es preferible el empleo de idarucizumab para revertir el dabigatrán y andexanet  $\alpha$  para la reversión de los inhibidores directos del factor Xa (rivaroxabán, apixabán o edoxabán). Se debe transfundir concentrado de hematíes para mantener en esta fase aguda una hemoglobina entre 8 y 10 g/dl, plasma fresco congelado para mantener un INR menor de 1,5 y una ratio de TTPa menor de 1,5. Se debe mantener una cifra de plaquetas por encima de 75.000/mm<sup>3</sup> y un fibrinógeno mayor de 1,5 g por litro.

La utilización de ácido tranexámico reduce la fibrinólisis posterior y, administrado en las primeras 3 h del traumatismo en pacientes con pérdidas importantes de sangre, ha demostrado que reduce la mortalidad<sup>14</sup> y, por tanto, desde urgencias o a nivel prehospitalario se debería comenzar su infusión; las dosis son de 1 g en bolo en unos 10 min, seguido de 1 g perfundido en las siguientes 8 h. Pasadas las primeras 3 h se administrará ácido tranexámico si los estudios de laboratorio muestran una excesiva fibrinólisis.

**Cirugía de control de daños.** Es otro de los pilares de la RCD. Todas las maniobras conducentes al control de la hemorragia deben realizarse de forma rápida. Se puede hablar de cirugía de control de daños (CCD) abdominal, torácica, vascular, neuroquirúrgica o de control de daños ortopédico. Todas tienen un denominador común, la realización de intervenciones de corta duración con control de la hemorragia y la contaminación y un cierre no definitivo, con traslado rápido a la unidad de cuidados intensivos (UCI) para estabilización homeostática. Una vez normalizado el estado fisiológico del paciente (horas o días), se le trasladará de nuevo al quirófano para intentar reparar anatómicamente los daños y realizar el cierre definitivo.

El paciente con traumatismo grave candidato a RCD lo será también a CCD, lo que produce menor mortalidad. Elegir al paciente es un reto, pero la adecuada elección salva vidas. Está indicada una estrategia de control de daños en pacientes con traumatismo abdominal penetrante y presión arterial menor de 90 mmHg, en lesiones por arma de fuego o traumatismo por aplastamiento, traumatismo multisistémico con traumatismo abdominal grave o fractura de pelvis compleja con lesión intraabdominal asociada; por otros motivos, también es indicación de CCD la coexistencia de múltiples víctimas que requieren tratamiento quirúrgico y extrema limitación de recursos. Estas indicaciones iniciales son importantes, pero, además, es fundamental saber que, si se dan una serie de circunstancias en el quirófano, se debe pasar de una cirugía convencional a una estrategia de control de daños: PAS < 90 mmHg, temperatura < 34 °C, coagulopatía con TTPa > 60 s, acidosis con pH < 7,2 o un exceso de bases más negativo de -8 mmol/l, lesión vascular abdominal grave, asociaciones con lesiones extraabdominales que ponen en peligro la vida, una pérdida estimada de 4 l o más de sangre, hallazgo de sangrado difuso, gran daño visceral o tiempo operatorio estimado superior a 90 min con transfusión de más de 10 U de sangre.

Una evidencia creciente hace recomendable que los centros que reciben a politraumatizados graves dispongan de un equipo de atención para ellos, junto con un protocolo bien definido que permita identificar al candidato para RCD. Tan importante es saber cuándo se debe realizar RCD/CCD como saber que se puede y se debe realizar un tratamiento completo precoz (ETC, *early total care*) cuando se dan las circunstancias de estabilidad necesarias y suficientes (*early appropriate care*).<sup>4,15</sup>

**Tratamiento quirúrgico urgente.** En el paciente con traumatismo abdominal cerrado hemodinámicamente inestable, el manejo

está enfocado a determinar si existe hemorragia intraperitoneal que requiera cirugía emergente. Si se puede, se debe realizar una ecografía FAST; los pacientes inestables a los que no se consigue estabilizar y que tienen un examen FAST positivo deben ir directamente a quirófano para laparotomía emergente. La ecografía puede no distinguir entre hemoperitoneo, hemorragia retroperitoneal y uroperitoneo; si existe fractura pélvica mayor y el paciente se puede estabilizar, se debe realizar una evaluación de la cavidad abdominal con TC. En pacientes a los que se puede estabilizar lo suficiente como para permitir una exploración con TC, esta será la prueba diagnóstica para las lesiones abdominales y extraabdominales. Si el examen FAST es limitado o no concluyente y el paciente no se estabiliza, el cirujano debe decidir si la sospecha de lesión intraabdominal es lo suficientemente fuerte como para justificar la laparotomía emergente. En estos casos, una punción peritoneal con aspiración de 10 ml de sangre franca confirmará la presencia de una lesión intraabdominal significativa que requiere cirugía urgente. En pacientes inestables sin evidencia de lesión intraabdominal (FAST negativa, TC abdominal negativa), se deben buscar sitios alternativos de hemorragia u otras causas no hemorrágicas de shock.

En el paciente con traumatismo abdominal cerrado hemodinámicamente estable, la exploración más definitiva es la TC. La exploración abdominal de un paciente consciente y alerta es razonablemente precisa, pero no infalible. Los pacientes cuyo estado de consciencia o fiabilidad de la exploración se vean alterados por traumatismo craneal, intoxicación por drogas o alcohol, o con la concurrencia de otras lesiones importantes asociadas, requieren TC abdominal. Si una ecografía detecta sangre intraperitoneal, el paciente debe someterse a una TC abdominal para definir lesiones intraperitoneales y cuantificar el hemoperitoneo. Se recomienda realizar TC para cualquier paciente con uno o más hallazgos clínicos de alto riesgo (hipotensión, peritonismo, distensión abdominal o signo del cinturón de seguridad) y en cualquier paciente con dolor abdominal persistente o sensibilidad en los exámenes seriados. Ante hallazgos positivos en la TC, el cirujano puede decidir su ingreso con tratamiento conservador o laparotomía inmediata en función de las lesiones detectadas y del estado clínico del paciente. Para los pacientes de bajo riesgo por la presentación clínica, signos vitales y pruebas de laboratorio, un período de observación de 9 h es, en general, suficiente para identificar a los pacientes con lesión intraabdominal oculta. En los pacientes sin clínica de alto riesgo, pero con resultados analíticos sugerentes de lesión intraabdominal, la TC es la prueba más útil; si la TC es negativa, un período de 9 h de observación es suficiente para identificar a los pacientes con lesiones que hayan pasado inadvertidas. Los pacientes con dolor o sensibilidad persistentes a pesar de una TC negativa deben ser ingresados para observación. A los pacientes dados de alta se les debe instruir para que vuelvan al hospital ante cualquier cambio clínico, como aparición o empeoramiento del dolor abdominal.

**Indicaciones clínicas de laparotomía.** El MNO es la norma para la mayoría de los traumatismos abdominales cerrados. La laparotomía inmediata rara vez se basa exclusivamente en parámetros clínicos, y sus indicaciones potenciales son: signos inexplicables de pérdida de sangre e hipotensión en un paciente que no puede estabilizarse y en el que hay fuerte sospecha de lesión intraabdominal; signos claros y persistentes de irritación peritoneal; evidencia radiológica de neumoperitoneo sugerente de rotura de víscera hueca; evidencia de rotura diafragmática o sangrado gastrointestinal persistente y significativo por la sonda nasogástrica o el vómito. Establecer la necesidad de laparotomía urgente por motivos clínicos es problemático en el paciente politraumatizado, porque pueden concurrir numerosas fuentes extraabdominales de hemorragia. La laparotomía, además, puede poner en peligro al paciente, porque puede retrasar otras medidas diagnósticas y terapéuticas necesarias. Cuando haya dudas, es preferible realizar pruebas que confirmen el diagnóstico.

**Cierre abdominal.** Después de la cirugía de trauma, la decisión de cerrar el abdomen con o sin cierre de la piel depende de la capacidad para aproximar los bordes fasciales, del grado de contaminación intraabdominal, del potencial para el fallo de la anastomosis y de la necesidad de realizar una intervención de segunda exploración. En pacientes sometidos a CCD y en los que requieran una reintervención planificada para evaluar la viabilidad del intestino, el abdomen se debe dejar abierto o realizar una técnica de cierre temporal. Dejar el abdomen abierto puede ser más

prudente en pacientes que tienen riesgo de síndrome compartimental abdominal<sup>15</sup> (SCA).

#### **Tratamiento endovascular de lesiones abdominales**

**Hemorragias de origen hepático.** Los pacientes hemodinámicamente estables y con imágenes de extravasación de contraste en la TC deben someterse a embolización inmediata; incluso esta estrategia puede ser la primera opción para algunos pacientes con hemodinámica límite tratados en centros especializados de trauma.

En pacientes con inestabilidad hemodinámica después de la reanimación inicial está indicada la hemostasia quirúrgica primaria, y puede estar indicada una angiografía postoperatoria en casos de sospecha de hemorragia hepática intraoperatoria de presunto origen arterial.

Si la lesión es de la arteria hepática común en su trayecto extravascular, la hemorragia será habitualmente masiva y de difícil control, y el tratamiento, la embolización del punto de sangrado. Para evitar problemas isquémicos tras la embolización de la arteria hepática común es recomendable mantener permeable la arteria gastroduodenal para asegurar la perfusión arterial hepática. Si la embolización no es posible o no es conveniente, se puede intentar la reparación de la lesión vascular mediante la colocación de endoprótesis cubiertas con las que se sellará el punto de hemorragia manteniendo, a su vez, el flujo arterial.

**Hemorragias renales.** La cuidadosa evaluación clínica, los métodos de diagnóstico por imágenes (la TCMD con contraste es el método de elección para el diagnóstico) y la radiología intervencionista han hecho posible el tratamiento conservador.

Los pacientes que presentan lesiones de grados 1 y 2 (contusión-hematoma-laceración) se manejarán de forma conservadora, y los que presentan lesiones de grado 5 (laceración vascular completa) tienen indicación de resolución quirúrgica. Sin embargo, existe controversia en el manejo de las lesiones de grados 3 y 4 (laceración > 1 cm-laceración vascular). Se plantea la embolización arterial en el traumatismo renal en los pacientes que mantienen estabilidad hemodinámica o inestabilidad transitoria que responde a reanimación inicial con volumen, presentan extravasación de contraste en la TCMD (*blushing*), ausencia de signos peritoneales en la exploración física y lesiones asociadas mínimas.

El infarto posterior a la embolización arterial puede causar como complicación hipertensión arterial e infección local, efectos que pueden evitarse realizando cateterismo superselectivo de las ramas responsables del sangrado.

**Hemorragia esplénica.** Las lesiones esplénicas traumáticas en pacientes estables hemodinámicamente se tratan comúnmente de forma conservadora; a menudo son susceptibles de embolización. La TCMD es la prueba de elección para identificar lesiones esplénicas y guiar el posible tratamiento endovascular.

La angiografía esplénica se puede utilizar para diagnosticar y embolizar por completo las lesiones vasculares traumáticas esplénicas. El extravasado por lesión arterial, los pseudoaneurismas y las fístulas arteriovenosas son frecuentes y tratables por esta vía.

**Tratamiento endovascular de la hemorragia no compresible de tronco.** La hemorragia no compresible del torso se define como sangrado masivo torácico, abdominal y/o pélvico de imposible control por medio de compresión directa.<sup>16</sup> La mortalidad secundaria a esta condición es muy elevada. Esto ha llevado al desarrollo de nuevos dispositivos para el control hemorrágico, y uno de estos es el balón de resuscitación aórtico endovascular (REBOA, *resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta*) como alternativa a la toracotomía de emergencia. La oclusión aórtica endovascular en la hemorragia abdominal o pélvica pretende redistribuir el volumen circulante y prevenir el paro circulatorio, incrementando la oportunidad para realizar el control definitivo del sangrado mediante cirugía o tratamiento endovascular.<sup>17</sup> Hasta el momento no existe un consenso publicado que enumere las indicaciones para el uso de REBOA en el paciente politraumatizado. Al ser una intervención compleja, se encuentra todavía en fase de desarrollo y la evidencia disponible no es suficiente para dar recomendaciones fuertes y contundentes sobre sus indicaciones y contraindicaciones.<sup>17,18</sup>

**Tratamiento inicial y reanimación de las fracturas de pelvis.** La estabilización inicial de la pelvis es un gesto importante en el control de la hemorragia y forma parte del proceso de reanimación del paciente. Probablemente, el principal efecto de estabilizar la pelvis es favorecer y

proteger los coágulos de las superficies óseas y estructuras vasculares, limitando, con ello, el sangrado.

El paciente con shock hemorrágico puede estar sangrando por las fracturas pélvicas u otras lesiones, especialmente intraabdominales, lo que requiere un diagnóstico y una correcta coordinación del equipo multidisciplinar que le atiende.

Existen diferentes métodos para estabilizar la pelvis, cada uno con su indicación y utilidad:

- **Sábana y cinturones pélvicos.** Es un sistema no invasivo, rápido y fácil de usar, y tal vez el más asequible. Se trata de poner una sábana rodeando la pelvis, sobre los trocánteres y las crestas ilíacas, con las piernas juntas en rotación interna, y fijarla mediante *clamps* o pinzas. Este sistema es de rápida colocación, y puede ser suficiente en el ámbito extrahospitalario y en la sala de emergencia hospitalaria. Existen en el mercado cinturones pélvicos comerciales que se consideran la mejor medida inicial de control de la hemorragia asociada a la fractura pélvica. Su principal problema es la presión que ejercen sobre eminencias óseas, que, si se prolonga en el tiempo, puede llegar a provocar necrosis de la piel y comprometer futuras cirugías. Estos sistemas producen el cierre de la pelvis. Tienen especial interés en lesiones de tipo APC o VS.
- **Fijador externo.** Es el dispositivo más usado en quirófano para estabilizar la pelvis, aunque puede colocarse también en la sala de emergencias o en la UCI.
- **C clamp.** Es un sistema de fijación externa que tiene especial indicación en lesiones posteriores, que son más difícilmente tratables con fijadores externos colocados desde la parte anterior de la pelvis. Son dispositivos en forma de C, que se fijan a dos pines que se colocan sobre el hueso ilíaco, a nivel de las articulaciones sacroilíacas, cerrando la pelvis desde atrás. Técnicamente son más complejos y en manos no experimentadas podrían provocar lesiones neurológicas o vasculares.
- **Tracción esquelética.** Está indicada en los casos de lesiones VS en los que existe un ascenso de la hemipelvis.
- **Fijación interna.** Raramente se usa como tratamiento urgente en pacientes hemodinámicamente inestables.
- **Packing.** En los pacientes con sangrado pélvico a los que no se consigue estabilizar hemodinámicamente tras las primeras maniobras de reanimación, estaría indicado el *packing* preperitoneal. A través de un abordaje anterior suprapúbico se accede al espacio extraperitoneal y se colocan compresas en la pelvis desde la zona sacra hasta la región más anterior con el objetivo de controlar el sangrado venoso de los plexos presacros y paravesciales. Debe ser una maniobra rápida; la gran ventaja de esta técnica es la rapidez con que puede realizarse, pero se debe acompañar de la colocación de un fijador externo antes de la introducción de las compresas para limitar la posible apertura de la pelvis. Los inconvenientes son la necesidad de repetir la cirugía para retirar o recolocar nuevas compresas, la infección y que podría aumentarse el riesgo de SCA.
- **Arteriografía y embolización.** Aproximadamente en un 15% de las fracturas con inestabilidad hemodinámica existe una lesión arterial que puede requerir la realización de una arteriografía y embolización selectiva de los vasos sangrantes. Estaría especialmente indicada en los casos en que se observa extravasación de contraste en la TC. Su realización debe ir precedida de la colocación de un fijador externo. Tras la identificación del punto de sangrado, se procederá a su oclusión utilizando *coils*, cuyo éxito técnico es próximo al 100%. Cuando la lesión afecta a un vaso ilíaco, pueden colocarse *stents* recubiertos que aseguran la hemostasia y la permeabilidad vascular. Las principales limitaciones de esta técnica radican en que su realización requiere radiólogos intervencionistas especializados y en que consume tiempo. Como complicación principal está la necrosis muscular, especialmente glútea, que secundariamente puede infectarse y complicar la evolución del paciente.

La indicación de la arteriografía y la embolización selectiva frente al *packing* es controvertida. Probablemente no sean técnicas excluyentes, sino complementarias. Tanto la realización de una u otra, o de ambas, y en este caso en qué orden, dependerá de las características del paciente, de su respuesta a la reanimación inicial, y del hospital y los medios técnicos y humanos de que se disponga. La realización de cualquier técnica no debe retrasar el tratamiento de otras lesiones urgentes.<sup>7</sup>

La mortalidad inmediata por fracturas pélvicas suele deberse a hemorragia incontrolada. En el paciente inestable, las actuaciones quirúrgicas deben dirigirse a salvar la vida y no la función (al menos inicialmente). Deben ser gestos rápidos destinados a controlar la hemorragia y a estabilizar al paciente. El tiempo es un factor crítico para su supervivencia. La fractura pélvica debe estabilizarse por medios externos, rápidos y fáciles de aplicar, y cuyo uso sea efectivo. Si con la fijación externa inicial (sábana, cinturón, fijador externo) no es suficiente, se puede considerar el *packing*, que es una técnica quirúrgica rápida y se puede coordinar con la actuación del cirujano general en caso necesario o el tratamiento de otras lesiones (como la fijación externa de fracturas de huesos largos). La angiografía es una medida que consume tiempo y limita el tratamiento de otras lesiones durante su realización. Puede estar indicada en el paciente que se estabiliza tras las primeras maniobras de reanimación o si tras el *packing* persiste la inestabilidad, o en los centros en los que, por su preparación técnica y humana, esta se pueda realizar de forma rápida y segura. La existencia de salas especialmente diseñadas para tratamiento de radiología intervencionista y cirugía (RAPTOR, *resuscitation with angiography, percutaneous techniques and operative repair*)<sup>19</sup> es una experiencia nueva para traumatizados graves con posibilidad de tratamiento simultáneo de múltiples lesiones y resultados prometedores.

En cualquiera de los casos, el tratamiento de la fractura de pelvis debe considerarse parte del proceso de reanimación del paciente.

## LESIONES ESPECÍFICAS

Los órganos que se lesionan con mayor frecuencia en el traumatismo abdominal son el hígado y el bazo, aunque todos los órganos pueden resultar afectados.

### Traumatismo hepático

Con los nuevos equipos de TC se ha logrado clasificar de una manera más precisa el traumatismo hepático (TH) y se ha demostrado la seguridad del manejo no operatorio (MNO) de los pacientes con traumatismo cerrado, e incluso de pacientes con traumatismo hepático penetrante (THP) hemodinámicamente estables. La TC con contraste intravenoso es la técnica diagnóstica más sensible y específica para valorar la extensión y la gravedad del TH y permite identificar lesiones de vísceras huecas, retroperitoneales y extravasación de contraste hepático (y/o esplénico o renal) susceptibles de angioembolización.

A pesar de ello, hay una serie de pacientes en quienes, por la gravedad de la lesión hepática o por tener lesiones intraabdominales asociadas, se requiere cirugía inmediata, y en este caso existen diferentes técnicas quirúrgicas que hay que realizar (rafia hepática simple, resecciones anatómicas y no anatómicas, empaquetamiento e incluso trasplante hepático). La mejor opción quirúrgica es la preservación del parénquima. En estos pacientes debe realizarse el procedimiento más sencillo posible para el control de la hemorragia, habitualmente el empaquetamiento perihepático, no exento de complicaciones y que puede requerir una reintervención temprana por resangrado o complicaciones infecciosas. El protocolo habitual es la retirada del empaquetamiento entre las 48 y las 72 h.

El MNO del TH cerrado en pacientes estables hemodinámicamente es el tratamiento de elección. Los procedimientos mínimamente invasivos, como la angioembolización o el drenaje percutáneo de colecciones, han logrado aumentar las tasas de éxito del MNO.

Los THP son menos frecuentes que los cerrados, al menos en Europa. La aplicación de MNO es factible y segura en casos seleccionados de THP, sobre todo en heridas por arma blanca, no tanto en las heridas por arma de fuego. Son argumentos a favor del MNO en el THP la estabilidad hemodinámica, la ausencia de irritación peritoneal y la exclusión de lesiones de víscera hueca.

### Traumatismo esplénico

El bazo es el órgano sólido que se lesiona con más frecuencia en los traumatismos cerrados. El tratamiento ha cambiado durante las últimas décadas, de la esplenectomía como norma al tratamiento no quirúrgico como estándar, usando la angioembolización para disminuir su tasa de fracaso terapéutico.

El tratamiento conservador se realiza para minimizar las complicaciones de la cirugía y las posibles complicaciones sépticas que pueden amenazar la vida de los pacientes. En general, los pacientes con lesiones menos graves (Abbreviated Injury Scale [AIS] 1 y 2) reciben tratamiento conservador, y con las más graves (AIS 3-5), tratamiento quirúrgico.

### Traumatismo gastrointestinal y mesentérico

Las lesiones mesentéricas y gastrointestinales pueden deberse a traumatismo cerrado (más frecuentemente accidentes de tráfico, atropellos, caídas) o penetrante (arma blanca o de fuego). El mecanismo de lesión gastrointestinal contusa se debe típicamente al aplastamiento del intestino entre las estructuras sólidas del tronco (columna vertebral o pelvis) y el volante, el cinturón de seguridad o el manillar de la bicicleta o moto. En orden de frecuencia, la lesión es más frecuente en el intestino delgado (yeyuno/íleon), seguido del colon/recto, el duodeno y el estómago. El riesgo de perforación gástrica es mayor en pacientes con distensión gástrica preexistente, como después de una comida.

El diagnóstico clínico de traumatismo intestinal es difícil. El dolor y la defensa abdominal son las manifestaciones clínicas más tempranas del trauma intestinal y mesentérico. En pacientes conscientes, la presencia de estos hallazgos clínicos debe despertar la sospecha de una lesión gastrointestinal importante. Sin embargo, los signos clínicos de peritonitis pueden tardar horas en ser evidentes. Además, estos pacientes pueden tener importantes lesiones neurológicas o recibir fármacos que hagan el examen físico del abdomen difícil o poco fiable. Lesiones relacionadas con el uso del cinturón de seguridad, como fracturas de flexión-extensión de la columna vertebral y lesiones en órganos sólidos (riñón, páncreas), deben hacer pensar en una lesión gastrointestinal asociada. El recto se puede lesionar en fracturas de pelvis. Dadas las dificultades para el diagnóstico clínico, se requieren otras herramientas, sabiendo que la ecografía o la TC con frecuencia no son diagnósticas en las fases iniciales. La lesión contusa del mesenterio ocurre comúnmente en los puntos de transición entre las porciones móviles y las fijaciones retroperitoneales, como en la región de la válvula ileocecal y el colon sigmoide. Casi un tercio de las lesiones mesentéricas conllevan un segmento de intestino devascularizado que en última instancia requiere su resección.

Es obligatorio practicar una laparotomía urgente ante la sospecha de perforación intestinal, ya que una actitud diferida aumenta el riesgo de complicaciones sépticas.

### Traumatismo de páncreas y duodeno

Los traumatismos duodenal y/o pancreático son infrecuentes (el 3-5% de todas las lesiones abdominales traumáticas). Las lesiones contusas se producen cuando una fuerza de alta energía golpea en sentido anteroposterior en el hemiabdomen superior, causando un aplastamiento de las estructuras retroperitoneales. En casi dos tercios de los pacientes ingresados con trauma pancreático, este es secundario a lesión penetrante. Los valores iniciales de amilasa sérica tienen poca especificidad y sensibilidad para predecir una lesión pancreática, pero valores crecientes de amilasa o una elevación mantenida son muy sugestivos de su existencia. La ecografía no es fiable como prueba de detección de una lesión duodenal o pancreática. En los pacientes estables desde el punto de vista hemodinámico con traumatismo abdominal y cifras de amilasa sérica elevadas debe realizarse una TC abdominal con doble contraste (oral e intravenoso). Si la TC es muy precoz, puede que no se encuentre ningún signo de lesión pancreática, por lo que probablemente debe repetirse si persiste la sintomatología. La mayoría de las lesiones en el páncreas y el duodeno son de bajo grado y se pueden manejar sin cirugía o con el uso de técnicas quirúrgicas relativamente sencillas. Las lesiones de alto grado a menudo se producen en el contexto de otras lesiones graves, y están asociadas con altas tasas de mortalidad y de complicaciones tardías.

### Tratamiento definitivo y resultados de las lesiones pélvicas

Una vez que el paciente está estabilizado y los parámetros fisiológicos recuperados, se debe programar la cirugía definitiva; en los pacientes en los que se han seguido los principios del control de daños es prudente esperar unos días. Entre los parámetros clínicos que pueden

ayudar a decidir el momento adecuado para la cirugía se incluyen un balance positivo de líquidos no mayor de 500 ml/día, presión en la vía aérea < 30 cmH<sub>2</sub>O, sin evidencia de edema sistémico o pulmonar significativos, recuento de plaquetas > 100.000/mm<sup>3</sup> y ausencia de coagulopatía. La práctica clínica diaria ha demostrado que no respetar estos parámetros tiene consecuencias negativas.

Alrededor de un 10% de los pacientes con fractura de pelvis y hemodinámicamente inestables morirán. La mortalidad inicial se debe a hemorragia incontrolable o a las lesiones asociadas. La sepsis es la causa más frecuente de muerte tardía.

Las secuelas a largo plazo son frecuentes en este tipo de lesiones. Un gran número de pacientes quedarán con peor calidad de vida tanto física como mental respecto a su población de referencia. Esto ocurrirá incluso con resultados que radiológicamente se podrían considerar buenos.

### MANEJO EN LA UCI

El paciente con traumatismo abdominopélvico puede ingresar en la UCI por diferentes motivos: paciente politraumatizado con lesiones extraabdominales que requieren vigilancia y tratamiento en la UCI con traumatismo abdominopélvico asociado, o paciente con traumatismo abdominal o pélvico como problema fundamental; en este caso, el motivo puede ser la monitorización y la vigilancia de un paciente con lesiones diagnosticadas en las que se ha optado por el tratamiento no operatorio de las mismas, un paciente con lesiones diagnosticadas e intervenido quirúrgicamente de forma urgente, pero con una cirugía de reparación de lesiones convencional y a quien se puede ingresar para estabilización en el seno de una reanimación/cirugía de control de daños.

En cada una de estas circunstancias, el manejo del paciente puede ser diferente, pero el objetivo será el mismo: alcanzar y/o mantener la estabilidad hemodinámica y la homeostasis fisiológica, prevención de las potenciales complicaciones cuando sea factible, detección precoz y tratamiento, en su caso, de las complicaciones lo antes posible.

En situación hemodinámica estable y una vez diagnosticadas de forma fiable las lesiones mediante técnicas de imagen, un porcentaje muy elevado de pacientes se podrán manejar de forma conservadora, es decir, sin cirugía, y el motivo de ingreso de estos pacientes en la UCI será la monitorización estrecha de la evolución, el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica y la consecución de la homeostasis fisiológica. En pacientes con situación hemodinámica comprometida, unos adecuados protocolos de reanimación del traumatizado con hemorragia-shock hemorrágico, de transfusión y aporte de líquidos y de prevención o tratamiento de la coagulopatía inducida por trauma son fundamentales.

### Manejo del postoperatorio del traumatismo abdominopélvico no complicado

El manejo del postoperatorio de un traumatismo abdominopélvico no complicado será similar al de un postoperatorio abdominal convencional, descrito en otra sección de esta obra. Las potenciales complicaciones dependen de las lesiones que se hayan encontrado. En general, las complicaciones infecciosas son frecuentes en el postoperatorio de trauma abdominopélvico, en forma de peritonitis difusa o de abscesos intraabdominales. Los riesgos de infección abdominal se reducen con una profilaxis antibiótica durante las 24 h del perioperatorio; un ciclo de 24 h es tan eficaz como un ciclo de 5 días si se da una cobertura antibiótica adecuada frente a bacterias aerobias gramnegativas y anaerobios. Se han de detectar precozmente las infecciones intraabdominales, para lo que la TC es la prueba diagnóstica de elección, y realizar un drenaje agresivo de las colecciones, bien percutáneo guiado por TC o ecografía o, más raramente, mediante cirugía abierta.

En el paciente esplenectomizado se debe recordar la sepsis fulminante postesplenectomía, utilizar cobertura antibiótica perioperatoria y programar la vacunación; en lesiones esplénicas no operadas se debe vigilar la situación hemodinámica y los valores de hemoglobina durante 48-72 h; las lesiones esplénicas curan en el transcurso de unas 6 semanas. Las complicaciones más frecuentes de las lesiones hepáticas son el sangrado, la fístula biliar y la formación de abscesos abdominales; la hemobilia se diagnostica por arteriografía, y el tratamiento de elección es la

embolización de la arteria implicada. Hasta en el 40% de los pacientes con traumatismo pancreático aparecen complicaciones, entre ellas las fistulas y los pseudoquistes pancreáticos. En las lesiones intestinales, aparte de las complicaciones infecciosas, otras complicaciones postoperatorias son el íleo prolongado, la obstrucción intestinal, la dehiscencia de suturas, las fistulas y la hemorragia tardía.

En los traumatismos pélvicos graves hay una elevada incidencia de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) en relación con traumatismo torácico asociado, necesidad de transfusiones, shock y embolismo grado. La incidencia estimada de trombosis venosa profunda en pacientes con fracturas pélvicas está en torno al 60%, por lo que es una complicación que debe tenerse muy en cuenta. El daño vascular, la inmovilización prolongada, el desequilibrio coagulación-fibrinólisis, la edad avanzada, la cirugía u otras fracturas de las extremidades inferiores son factores predisponentes. Su principal complicación es el embolismo pulmonar. La profilaxis con heparina de bajo peso molecular disminuye la incidencia de estas complicaciones, por lo que se debe comenzar lo antes posible, preferiblemente en las primeras 24-36 h del traumatismo o cuando se haya conseguido estabilidad hemodinámica y no haya contraindicaciones para su uso. Se pueden asociar otros métodos farmacológicos como el ácido acetilsalicílico o dispositivos de compresión neumática intermitente. La colocación de filtros de la vena cava inferior es controvertida, sobre todo si se hacen de manera indiscriminada, pero, en casos de trombosis venosa profunda confirmada y contraindicaciones para la anticoagulación, podrían estar indicados.

## Complicaciones del traumatismo abdominopélvico grave

### Reanimación y corrección de la tríada letal

La secuencia de control de daños incluye: 1) una primera fase de tratamiento en quirófano, donde se han tratado las fuentes de sangrado y de contaminación peritoneal y estabilizado básicamente los focos de fractura con protocolos de control de daños; 2) una segunda fase en la UCI para corregir la coagulopatía, la hipotermia y la acidosis, si persisten, estabilizar la situación hemodinámica del paciente, la oxigenación y la ventilación, e identificar o excluir otras posibles lesiones del paciente; si durante este tiempo el paciente continúa inestable por hemorragia y se ha conseguido normalizar los parámetros de coagulación y fibrinólisis, habrá de decidirse su paso nuevamente por quirófano o por radiología intervencionista para detener la hemorragia, y 3) una tercera fase en quirófano donde se realiza una cirugía programada definitiva de las lesiones.

En la fase de cuidados intensivos, de duración variable desde pocas horas hasta varios días, hay que conseguir optimizar la situación hemodinámica, revertir la tríada letal, mantener un soporte ventilatorio, analgesia y sedación adecuados, identificar las posibles lesiones no diagnosticadas hasta ese momento y evitar o tratar las potenciales complicaciones: la necesidad de reintervención para controlar hemorragias, el SCA y las complicaciones infecciosas. Si la situación del paciente se estabiliza y no surgen otras complicaciones, una vez restablecida la homeostasis, se plantearán las intervenciones quirúrgicas necesarias para el tratamiento definitivo de las lesiones traumáticas que presentaba el paciente o para la reconstrucción de las derivaciones realizadas. La elección del momento de la cirugía y la situación del paciente es importante para no añadir una nueva agresión (*second hit*) al paciente convaleciente que pueda desencadenar un nuevo estrés y la aparición de complicaciones añadidas, como el FMO diferido.

**Optimización de la hemodinámica.** Se debe conseguir la restauración de la perfusión tisular, revirtiendo la acidosis láctica y normalizando el pH. Se debe monitorizar al paciente (hemodinámica, débito urinario, saturación venosa central de oxígeno, hemoglobina, ácido láctico, exceso de bases, etc.) y tratarlo para conseguir mejorar el gasto cardíaco, la cifra de hemoglobina y el índice cardíaco. Un 20% de los pacientes pueden necesitar una reexploración quirúrgica por sangrado en esta fase.

**Recalentamiento.** Desde el inicio de la atención al traumatizado se debe evitar la hipotermia. Ni la coagulopatía ni la hipoperfusión se revierten adecuadamente antes de alcanzar la normotermia. El enfoque más efectivo para el calentamiento del paciente es una combinación protocolizada de métodos activos y pasivos. A su llegada a la UCI, se le deben retirar las ropas y elementos húmedos, colocar mantas de calor,

optimizar la temperatura ambiente, poner lámparas calentadoras si están disponibles, calentar el aire del ventilador y todos los líquidos utilizados en la reanimación. La incapacidad para calentar al paciente sugiere que continúa la hemorragia y se correlaciona con morbilidad y mortalidad.

**Corrección de la coagulopatía.** La base de la corrección de la coagulopatía es la detención efectiva del sangrado, el calentamiento y el reemplazo de la deficiencia de plaquetas y de factores de la coagulación y hematíes (previamente descrito).

**Soporte ventilatorio.** Habitualmente, los pacientes necesitan ventilación mecánica. Estos pacientes tienen un riesgo elevado de desarrollar lesión pulmonar aguda y/o SDRA; se debe utilizar una estrategia ventilatoria de protección pulmonar (bajos volúmenes corrientes, utilización juiciosa de la presión telespiratoria positiva [PEEP]).

**Sedación y analgesia.** Se ha de proporcionar unas adecuadas sedación y analgesia, normalmente mediante perfusión intravenosa continua, asociando, a veces, relajantes musculares (no siempre es obligatoria la relajación muscular).

**Identificación de lesiones.** Se debe hacer un reconocimiento terciario con exploración física completa repetida, revisión de las pruebas radiológicas realizadas, realización de las exploraciones adicionales necesarias y las interconsultas adecuadas para hacer un diagnóstico y plantear tratamiento definitivo de las lesiones asociadas. Las lesiones que no se consideraron emergencias vitales durante la evaluación y el tratamiento iniciales requieren en este momento diagnóstico y tratamiento. Se deben aplazar los estudios radiológicos no emergentes hasta que el paciente esté normotérmico y fisiológicamente estable.

La elección del momento idóneo para volver al quirófano a realizar el tratamiento definitivo se debe basar en el restablecimiento de la fisiología normal. El tiempo promedio para esta restauración es de 1 a 2 días, aunque es variable. El regreso prematuro a quirófano podría desembocar en una nueva coagulopatía y en la necesidad de un nuevo *packing*, y el regreso demasiado tardío puede llevar a un aumento de la tasa de infección intraabdominal y perder la oportunidad de hacer una reparación definitiva de las lesiones asociadas. Se debe intentar eliminar los *packing* dentro de las 72 h siguientes a su colocación. La segunda intervención en la CCD se realiza para inspeccionar, reevaluar y reconstruir las lesiones, y para realizar un cierre de la pared abdominal anterior o bien para dejarla abierta y plantear un manejo del «abdomen abierto».

### Necesidad de reintervención para controlar hemorragias

La necesidad de intervenir al paciente por una hemorragia incontrolada se debe evaluar continuamente. El reconocimiento de la hemorragia incontrolada que necesita reintervención es un reto en el paciente hipotérmico con coagulopatía. Cualquier deterioro rápido de la situación hemodinámica o la acidosis debe sugerir una reexploración quirúrgica. La elevada producción de los drenajes abdominales, la caída de la cifra de hemoglobina o el requerimiento de productos sanguíneos en el paciente ya calentado deben hacer sospechar que hay una fuente quirúrgica de hemorragia en curso; sin embargo, en el contexto de relativa estabilidad hemodinámica, se debe aplazar la exploración hasta que la coagulopatía esté completamente revertida. No existen criterios de laboratorio ni de transfusión para indicar la exploración, y la decisión se basa fundamentalmente en el criterio clínico; por lo general, la reexploración está indicada cuando la medición seriada de la hemoglobina sigue bajando o continúa un abundante drenaje abdominal en el paciente normotérmico y con coagulación aceptable o corregida.

### Síndrome compartimental abdominal

El SCA se caracteriza por una serie de manifestaciones clínicas y por evidencia de aumento de la presión intraabdominal (PIA). Se define operativamente como un aumento mantenido de la PIA por encima de 20 mmHg, con o sin descenso de la presión de perfusión abdominal por debajo de 60 mmHg, asociado a un nuevo fracaso o disfunción de órgano.<sup>15</sup> Los signos clínicos son aumento de las presiones en la vía aérea, con o sin deterioro gasométrico, con oliguria debida a hipoperfusión renal y compresión directa del parénquima renal, aumento de las presiones de llenado cardíaco, junto con un índice cardíaco reducido y distensión abdominal. Una presentación más sutil en esta fase de control de daños es el paciente que presenta una recurrencia inexplicable de

acidosis y aumento de los requerimientos de líquidos. Las presiones que excedan de 25 mmHg deben elevar el índice de sospecha y, junto con las manifestaciones clínicas, sugerir la práctica de una celiotomía descompresiva. El cierre abdominal temporal se debe abrir inmediatamente; la descompresión se puede realizar en la misma UCI, pero, si se sospecha que existe una hemorragia como causa del aumento de la PIA, lo ideal es realizar la intervención en quirófano. En el momento de la descompresión abdominal se puede presentar un síndrome de reperfusión secundario a la acumulación de ácido láctico y potasio.

El SCA en la CCD se debe prevenir mediante la aplicación de vendajes no compresivos y evitando un excesivo aporte de cristaloides cuando se ha restablecido la situación hemodinámica. La reanimación vigorosa con líquidos y el desarrollo de la tríada letal pueden conducir a un síndrome de hipertensión intraabdominal y SCA que, cuando no se diagnostica y trata adecuadamente, conduce a disfunción multiorgánica y muerte. El reconocimiento rápido y la descompresión son el soporte fundamental en el manejo del SCA en el paciente con CCD.

### Prevención de complicaciones sépticas

La mayor causa de mortalidad tardía en los pacientes traumatizados son las complicaciones sépticas. Se deben hacer todos los esfuerzos para mantener a estos pacientes sin infección. Dos factores pueden ayudar: el empleo de antibióticos de amplio espectro y la nutrición enteral si no está contraindicada por otros motivos. La nutrición enteral preserva la barrera fisiológica intestinal y el tejido linfoide intestinal, disminuyendo la translocación bacteriana a la sangre, que intensificaría la respuesta inflamatoria. El inicio precoz (dentro de las primeras 24 h de la lesión) de la nutrición enteral puede reducir la mortalidad en los pacientes traumatizados, atendiendo a sus necesidades metabólicas y por la reducción del riesgo de complicaciones sépticas relacionadas con el intestino. El «abdomen abierto» antes era un factor limitante para la nutrición enteral, pero hay evidencia creciente de que la nutrición enteral precoz es bien tolerada y beneficiosa en estos pacientes.

### Síndrome de disfunción/fracaso multiorgánico postraumático

El FMO postraumático es una de las principales causas de morbilidad tardía en este grupo de pacientes. En su fase precoz, es consecuencia de un estado de hiperinflamación no controlado, desencadenado como respuesta al daño tisular producido por el traumatismo, mientras que en su presentación tardía (> 72 h) se relaciona principalmente con las complicaciones infecciosas, pero también con el estrés quirúrgico de intervenciones de gran envergadura o realizadas en momentos inadecuados o por lesiones de isquemia-reperfusión tras el shock hemorrágico o la liberación de síndromes compartimentales.<sup>20</sup>

Algunas estrategias del manejo precoz de los pacientes con traumatismo grave pueden contribuir a evitar el desarrollo de FMO: con un enfoque de control de daños e hipotensión permisiva, corrección de la hipotermia, la coagulopatía y la acidosis, se disminuye el aporte de cristaloides, la incidencia de síndrome compartimental abdominal, el FMO y la muerte. La CCD, con intervenciones cortas, mejora la acidosis, la coagulopatía y la hipotermia, además de generar menor liberación de mediadores inflamatorios en la fase aguda. El desbridamiento de focos infecciosos con resección de tejidos no viables, el empleo de sistemas de vacío y las intervenciones en segundo tiempo contribuyen a reducir las complicaciones infecciosas que desempeñan un papel muy importante en el FMO tardío. Dado que la transfusión de hemoderivados se asocia de modo significativo con el desarrollo de FMO, se recomienda una actitud restrictiva para evitar transfusiones innecesarias (mantener cifras de hemoglobina entre 7 y 9 g/dl en el paciente estabilizado). La ventilación mecánica protectora y un soporte nutricional adecuado, por vía enteral siempre que se pueda, podrían tener un papel en la disminución de la incidencia del FMO postraumático.

En el traumatismo abdominal se ha incrementado la supervivencia con un enfoque conservador, si el estado fisiológico del paciente lo permite. Si la laparotomía está justificada, se debe proporcionar la mejor operación para el paciente estable y la operación más rápida para el inestable. El objetivo en un paciente con traumatismo grave es «sobrevivir hoy para poder luchar de nuevo mañana», cuando las probabilidades de supervivencia sean mejores.

## PUNTOS CLAVE

- La ecografía abdominal es la técnica diagnóstica fundamental en el paciente con traumatismo abdominal hemodinámicamente inestable por su capacidad diagnóstica y porque se puede realizar a pie de cama mientras se continúa la reanimación. La TC con contraste intravenoso es la prueba diagnóstica fundamental en el paciente con trauma abdominal siempre que la situación hemodinámica permita su realización.
- El traumatismo abdominal con estabilidad hemodinámica y diagnóstico lesional completo por TC permite con frecuencia un tratamiento conservador (no quirúrgico) siempre que el paciente pueda estar en un ambiente controlado y con los medios disponibles para realizar, en cualquier momento, un tratamiento quirúrgico o endovascular si se pierde la estabilidad hemodinámica.
- El paciente con traumatismo abdominal grave que se presenta con sangrado masivo e inestabilidad hemodinámica requiere desde el primer momento una reanimación con control de daños, un manejo proactivo dirigido a evitar o revertir la tríada letal de acidosis, hipotermia y coagulopatía, a la vez que se realiza un tratamiento emergente para controlar la fuente de sangrado.
- Se recomienda la aplicación de compresión pélvica externa no invasiva (cinturón pélvico) como estrategia precoz para estabilizar el anillo pélvico y disminuir la cantidad de hemorragia en la fase de reanimación temprana. La fijación pélvica externa proporciona estabilidad temporal del anillo pélvico y sirve como complemento para el control de hemorragias en pacientes hemodinámicamente inestables. La angiembolización es una medida efectiva de control de hemorragias en pacientes con fuentes arteriales de hemorragia pélvica retroperitoneal.
- Los cuidados intensivos tienen un papel fundamental en el manejo inicial del paciente con traumatismo abdominal grave, frecuentemente politraumatizado, en la monitorización y el control del paciente con lesiones abdominales en el que se ha optado por tratamiento conservador, y en la reanimación con control de daños del paciente inestable.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nishijima D, Simel D, Wisner D, Holmes J. Does this adult patient have a blunt intra-abdominal injury? *JAMA* 2012;307:1517-27.
2. Diercks DB, Mehrotra A, Nazarian DJ, Promes SB, Decker WW, Fesmire FM. Clinical policy: critical issues in the evaluation of adult patients presenting to the emergency department with acute blunt abdominal trauma. *Ann Emerg Med* 2011;57(4):387-404.
3. Biffl WL, Leppaniemi A. Management guidelines for penetrating abdominal trauma. *World J Surg* 2015;39(6):1373-80.
4. Stinner DJ, Edwards D. Surgical Management of Musculoskeletal Trauma. *Surg Clin North Am* 2017;97(5):1119-31.
5. Van Vugt AB, van Kampen A. An unstable pelvic ring. The killing fracture. *J Bone Joint Surg Br* 2006;88(4):427-33.
6. White CE, Hsu JR, Holcomb JB. Haemodynamically unstable pelvic fractures. *Injury* 2009;40(10):1023-30.
7. Brown JV, Yuan S. Traumatic Injuries of the Pelvis. *Emerg Med Clin North Am* 2020;38(1):125-42.
8. Polytrauma Guideline Update Group. Level 3 guideline on the treatment of patients with severe/multiple injuries. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018;44(Suppl. 1):3-271.
9. Brenner M, Hicks C. Major Abdominal Trauma. *Critical Decisions and New Frontiers in Management. Emerg Med Clin North Am* 2018;36(1):149-60.
10. Advanced Trauma Life Support. Student Course Manual. 10th ed. Chicago: American College of Surgeons; 2018.
11. Como JJ, Bokhari F, Chiu WC, Duane TM, Holevar MR, Tandoh MA, et al. Practice management guidelines for selective nonoperative management of penetrating abdominal trauma. *J Trauma* 2010;68(3):721-33.
12. Coccolini F, Stahel PF, Montori G, Biffl W, Horer TM, Catena F, et al. Pelvic trauma: WSES classification and guidelines. *World J Emerg Surg* 2017;12(5):1-18.
13. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care* 2019;23(98):1-74.

14. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, CRASH-2 trial collaborators. et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010;376(9734):23-32.
15. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain MLNG, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: Updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013;39(7):1190-206.
16. Morrison JJ, Rasmussen TE. Noncompressible torso hemorrhage: a review with contemporary definitions and management strategies. *Surg Clin North Am* 2012;92(4):843-58.
17. Morrison JJ, Galgon RE, Jansen JO, Cannon JW, Rasmussen TE, Eliason JL. A systematic review of the use of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta in the management of hemorrhagic shock. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;80(2):324-34.
18. Branco BC, DuBose JJ. Endovascular solutions for the management of penetrating trauma: an update on REBOA and axillo-subclavian injuries. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2016;42(6):687-94.
19. Kirkpatrick AW, Vis C, Dube M, Biesbroek S, Ball CG, Laberge J, et al. The evolution of a purpose designed hybrid trauma operating room from the trauma service perspective: the RAPTOR (Resuscitation with Angiography Percutaneous Treatments and Operative Resuscitations). *Injury* 2014;45(9):1413-21.
20. Llompert-Pou JA, Talayero M, Homar J, Royo C. Fallo multiorgánico en el paciente con trauma grave. *Med Intensiva* 2014;38(7):455-62.

# Traumatismo térmico grave

Claudio García Alfaro, José María Domínguez Roldán  
y María Luisa Gascón Castillo

## INTRODUCCIÓN. EPIDEMIOLOGÍA E INCIDENCIA

La incidencia real de las quemaduras en la población sigue siendo difícil de estimar. No obstante, los estudios llevados a cabo por la OMS estiman un número de 180.000 muertes relacionadas con este evento traumático al año.<sup>1</sup> Situada en el cuarto puesto después de los accidentes de tráfico, las caídas y las agresiones violentas, es una de las causas más importantes de discapacidad. Más del 95% se presentan en los países con ingresos bajos y moderados. Las zonas de tasas más altas son el Sudoeste de Asia, con 11,6 muertes por 100.000 habitantes y año, el Mediterráneo oriental, con 6,4, y África, con 6,1. Sin embargo, en regiones altamente desarrolladas, como Norteamérica y Europa, la incidencia, la estancia hospitalaria y los resultados en mortalidad son cada vez menores. En EE. UU., de las más de 410.000 lesiones anuales, solo requieren hospitalización 40.000.<sup>1</sup> Se estima que en Europa la tasa de mortalidad es de 0,2 a 2,9 quemados por cada 10.000 habitantes.

En España, si bien no hay publicaciones recientes, se estima que de las 120.000 personas que sufren algún tipo de quemadura al año, solo el 5% necesitan ingreso hospitalario. Esto supone que aproximadamente 5.500 españoles requieren atención hospitalaria en los servicios especializados de quemados. La mortalidad en 2018 por quemaduras fue de 145 muertes, con una incidencia mayor en el hombre de 1,6:1. En Andalucía, durante 2018, según los datos del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, centro de referencia para quemados en la región, en este período, de un promedio de 250 pacientes ingresados a causa de quemaduras, precisaron ingreso en la unidad de cuidados intensivos 34, y 184 requirieron procedimientos quirúrgicos.

## CLASIFICACIÓN Y ETIOLOGÍA

Las quemaduras responden a una gran variedad de agentes causales en tres grandes categorías: térmicas, químicas y eléctricas.

Las quemaduras térmicas son las más frecuentes y se subdividen en tres grupos:

1. Por contacto con sólidos calientes (limitadas y profundas) o líquidos calientes (extensas y menos profundas).
2. Por llamas (de extensión variable y casi siempre profundas). Las producidas en espacios cerrados se asocian a lesiones pulmonares por inhalación de humos<sup>2</sup> y sustancias tóxicas.
3. Por radiación, producidas por rayos ultravioletas debido a la exposición solar y por radiaciones ionizantes.

Las quemaduras químicas pueden deberse a:

- Ácidos: suelen ser limitadas y de profundidad media si se lavan pronto y abundantemente.
- Alcalis o bases, más profundas que las anteriores.
- Hidrácidos como el ácido fluorhídrico, por su doble acción tóxica y corrosiva que produce quemaduras muy profundas y dolorosas al combinarse con el agua tisular, que son más dañinas, especialmente en las mucosas, por su elevado contenido acuoso.

Las quemaduras eléctricas son lesiones casi siempre muy profundas y el porcentaje de superficie corporal quemada no se corresponde con el daño real.

Alrededor del 60-80% de las quemaduras se producen en el hogar, y entre el 10 y el 15%, en el medio laboral. Las quemaduras domésticas más frecuentes son las escaldaduras en el 65%, habitualmente por agua y aceite; le siguen las producidas por sólidos calientes en el 20%, como quemaduras por la plancha o la estufa, y por llama y explosión en el 8%, debido a manipulación de bombonas de butano o deflagraciones.<sup>3</sup>

La infancia y la vejez son las etapas de la vida donde se producen mayor número de quemaduras. Los ancianos en invierno, al inflamarse la ropa debido a las estufas, y los niños menores de 5 años sufren el 45% de las quemaduras severas, habitualmente por accidentes en la cocina con líquidos calientes.

## EXTENSIÓN Y PROFUNDIDAD DE LAS QUEMADURAS

El porcentaje de superficie corporal quemada es un factor relevante en la determinación de las posibilidades de supervivencia del paciente quemado. Lo es también para realizar una estimación de los requerimientos de líquidos durante la fase de reanimación. Existen diversos métodos para el cálculo del porcentaje de esa superficie. El más extendido es el conocido como «regla de los nueve de Wallace», ya que permite un rápido cálculo de dicha superficie (tablas 96-1 a 96-3), aunque tiene como inconveniente su poca fiabilidad cuando se aplica a niños, dada la importancia del polo cefálico, que puede suponer hasta el 18% de la superficie corporal del lactante, por lo que hay una adaptación de la regla de este autor. Pueden utilizarse las tablas adaptadas por edad de Lund y Browder y Berkow, que permiten una estimación más ajustada al porcentaje de superficie corporal. Se estima que, en más del 76% de los pacientes que reciben atención hospitalaria a causa de quemaduras, estas tienen una extensión menor del 10%.

**TABLA 96-1 Regla de los nueve de Wallace del adulto y adaptada al niño**

Área	Adulto	Niño
Cabeza	9	19
Brazos (×2)	9	9
Torso anterior	18	18
Torso posterior	18	18
Genitales	1	1
Piernas (×2)	18	13
Total	100	100



TABLA 96-2 Tabla de Lund-Browder

Área	EDAD (AÑOS)				
	0-1	1-4	5-9	10-15	Adulto
Cabeza	19	17	13	10	7
Cuello	2	2	2	2	2
Tronco anterior	13	13	13	13	13
Tronco posterior	13	13	13	13	13
Glúteo derecho	2½	2½	2½	2½	2½
Glúteo izquierdo	2½	2½	2½	2½	2½
Genitales	1	1	1	1	1
Brazo derecho	4	4	4	4	4
Brazo izquierdo	4	4	4	4	4
Antebrazo derecho	3	3	3	3	3
Antebrazo izquierdo	3	3	3	3	3
Mano derecha	2½	2½	2½	2½	2½
Mano izquierda	2½	2½	2½	2½	2½
Muslo derecho	5½	6½	8½	8½	9½
Muslo izquierdo	5½	6½	8½	8½	9½
Pierna derecha	5	5	5½	6	7
Pierna izquierda	5	5	5½	6	7
Pie derecho	3½	3½	3½	3½	3½
Pie izquierdo	3½	3½	3½	3½	3½
TOTAL					

Además de la extensión, la gravedad y el tipo de tratamiento van a estar condicionados, entre otros factores, por la profundidad de las quemaduras. Por ello es preciso que la evaluación de las mismas se realice por médicos expertos. La profundidad tiene gran relevancia no solo en el pronóstico vital, sino también en el pronóstico funcional de la zona quemada. Según la profundidad, se pueden clasificar en:

- Quemaduras de grado I o superficial. Son las más leves, casi siempre debidas a la exposición solar. Se manifiestan en forma de eritema y casi siempre dolorosas por irritación de las terminaciones nerviosas sensitivas debidas al edema intersticial.

- Quemaduras de grado II de tipo superficial. Afectación de la dermis papilar, caracterizada por ampollas debidas al exudado producido tras la lesión vascular. Al igual que las superficiales, suelen ser dolorosas.
- Quemaduras de grado II de tipo profundo. En la afectación de la dermis reticular, el aspecto de la piel es de color rojo pálido, y son indoloras debido a la afectación total y a la destrucción de las terminaciones nerviosas. Tardan en curar entre 3 y 4 semanas, con reepitelización desde los anejos.
- Quemaduras de grado III. Afectan a todo el espesor de la piel, el color de esta es variable, con una consistencia parecida al cartón. Debido a la destrucción de las terminaciones nerviosas, este tipo de quemaduras son anestésicas. Estas no epitelizan y la proliferación epitelial solo se podrá realizar desde los bordes no afectados.
- Quemaduras de grado IV. Comprometen todas las estructuras cutáneas y, además, estructuras profundas, como músculos, huesos, etc. (tabla 96-4).

### PRONÓSTICO DEL PACIENTE QUEMADO

En el pronóstico de los pacientes quemados destacan como factores relevantes la edad, la extensión y la profundidad de la quemadura, la etiología, la localización y la afectación de la vía aérea, y la inhalación de humos.

Con el fin de conocer la tasa de supervivencia se desarrolló el concepto de LA<sub>50</sub>, que indica la extensión de la quemadura que resulta mortal en el 50% de los casos, ajustada a una muestra de edad. La LA<sub>50</sub>, que en el siglo pasado se situaba en el 47%, ha sido actualizada al 70% de extensión (donde se encuentra el límite de la supervivencia) en 2012 por la American Burn Association. Esta tasa de mortalidad debe ajustarse a factores de riesgo asociados a la quemadura y no a la efectividad de las terapias administradas. En el Hospital Virgen del Rocío, la tasa de mortalidad respecto al conjunto de quemados ingresados en 2018 fue del 1,6%, mientras que en 2010 fue del 3,01%. El conjunto presenta una distribución de la edad similar en ambos grupos con una media de edad entre los supervivientes de 35 años, y en los fallecidos tiende a subir la media de edad en la comparación de los 2 años, con un incremento de 8 años en la media entre 2010 y 2018. En el grupo de los quemados críticos, la mortalidad supuso el 11,7%, con una media de edad de 59 años y una extensión del 70%, y había una concurrencia con quemaduras de la vía aérea.

Las lesiones pulmonares sobreañadidas a las quemaduras han ido cobrando cada vez mayor relevancia debido a la progresiva mejora en

TABLA 96-3 Ejemplo de tabla de Berkow

Área	0-1 año	1-4 años	5-9 años	10-14 años	15-18 años	Adulto
Cabeza	19	17	13	11	9	7
Cuello	2	2	2	2	2	2
Tronco anterior	13	13	13	13	13	13
Tronco posterior	13	13	13	13	13	13
Glúteo derecho	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Glúteo izquierdo	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Genitales	1	1	1	1	1	1
Brazo derecho	4	4	4	4	4	4
Brazo izquierdo	4	4	4	4	4	4
Antebrazo derecho	3	3	3	3	3	3
Antebrazo izquierdo	3	3	3	3	3	3
Mano derecha	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Mano izquierda	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Muslo derecho	5,5	6,5	8	8,5	9	9,5
Muslo izquierdo	5,5	6,5	8	8,5	9	9,5
Pierna derecha	5	5	5,5	6	6,5	7
Pierna izquierda	5	5	5,5	6	6,5	7
Pie derecho	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Pie izquierdo	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5

TABLA 96-4 Tipos de quemadura. Valoración de la profundidad

Grado	Aspecto	Afectación	Síntomas
I o superficial			Sangra al pinchazo Dolorosa Blanquea con presión Sin ampollas Cura en 1 semana
II de tipo superficial			Sangra al pinchazo Muy dolorosa Blanquea con presión Respeto anejos Cura en 2-3 semanas
II de tipo profundo			Sangra escasamente al pinchazo hipo-/anestesia No cura sola, cirugía Deja cicatriz
III			No sangra al pinchazo Anestesia No cura sola, cirugía Deja cicatriz
IV			No sangra al pinchazo Anestesia No cura sola, cirugía Deja cicatriz

la atención directa de la lesión cutánea. En el registro de la American Burn Association, para la quemadura del 55% de la superficie corporal, la posibilidad de muerte se incrementa un 20% si existe lesión pulmonar. Esto no se debe tanto a la insuficiencia respiratoria como al desarrollo de infección y fracaso multiorgánico que se asocia al daño pulmonar.

Para el cálculo poblacional del riesgo de mortalidad del paciente quemado es de gran utilidad la utilización de índices. El objetivo de estos índices es la comparación de los resultados en mortalidad por factores de riesgo y extensión y gravedad de la quemadura de grandes grupos de pacientes, teniendo baja capacidad para la predicción de la mortalidad individual. Ello, junto con el hecho de que la potencia predictiva de los índices vaya cambiando debido al desarrollo de la terapéutica, hace que deban ser empleados con prudencia cuando se intenta establecer una delimitación del marco terapéutico en pacientes quemados graves. Los índices más utilizados son el índice abreviado de gravedad de las quemaduras (ABSI), descrito por Tobiansen en 1982, que para el pronóstico de la quemadura valora cinco factores: sexo, edad, presencia o no de inhalación, espesor de la quemadura y porcentaje de la superficie total quemada calculada por la regla de Wallace; y el índice de Baux, incluye solo tres factores: la edad, el tamaño de la quemadura calculado con la regla de los nueves y la presencia de lesión por inhalación. Su eficacia se ha comprobado en la predicción de resultados en el 87% de los pacientes que se presentan de 60 años o más. El APACHE II ha sido comparado con el modelo belga y el FLAMES, y se ha evidenciado la baja exactitud de aquel en la predicción del pronóstico del paciente quemado en comparación con otros pacientes críticos.<sup>4</sup>

## ALTERACIONES FISIOPATOLÓGICAS TRAS LA QUEMADURA

### Daño celular y patogénesis del edema

La respuesta del organismo tras una quemadura es proporcional al grado de agresión sufrida. El efecto directo a la quemadura no solo repercute a nivel local (cutáneo y subcutáneo), sino que también existen procesos inflamatorios sistémicos asociados.

El trastorno de la permeabilidad producida por mediadores endógenos sobre estructuras endovasculares se produce tanto en las zonas quemadas como en regiones distantes. En la patogénesis del trastorno de la permeabilidad se activa la cascada del complemento por la vía alternativa, que estimula la xantinoxidasa con producción de radicales libres de oxígeno, peróxido de hidrógeno, radicales hidroxilo y productos de la peroxidación lipídica.

Las primeras 48 h son la fase en la que la dinámica de trastornos de permeabilidad y trasvases de líquidos entre en compartimentos es más importante. En este período se altera la dinámica capilar, aumentando el flujo de líquido y proteínas desde el compartimento intravascular al intersticial. Este cambio es transitorio y puede representarse mediante una función matemática que describe las alteraciones del coeficiente de permeabilidad capilar para las proteínas de las zonas quemadas. Este coeficiente incrementa enormemente su valor inmediatamente tras la lesión y permanece elevado durante horas, regresando lentamente a la normalidad, la cual solo se logra transcurridas 70 h. El incremento de proteínas intersticiales eleva la presión oncótica intersticial, que puede

igualarse a la coloidsmótica del plasma. La inversión de la presión coloidsmótica entre el intersticio y el plasma trasvasa líquido del plasma a la zona quemada, produciendo edema. El acúmulo de líquido en el espacio intersticial tiene como consecuencia una disminución del volumen plasmático eficaz, causando hipovolemia en la fase aguda. Por otra parte, la destrucción de la barrera epidérmica hace perder líquidos desde el compartimento intersticial de la zona quemada al exterior, y esta pérdida es proporcional a la extensión de la quemadura. Esta pérdida de líquido fue calculada por Davies de acuerdo con la siguiente fórmula:  $QEV = 0,35 \times SC \times SCQ/100$  (donde QEV es la pérdida por evaporación en 1 día en mililitros, 0,35 una constante, SC la superficie corporal total obtenida en un nomograma a partir del peso y altura y SCQ la superficie corporal quemada expresada en porcentaje).

### Respuesta hemodinámica a la quemadura

La respuesta hemodinámica en los pacientes con quemaduras extensas es de gran complejidad, aunque dos son los componentes más relevantes que determinan el fracaso hemodinámico en el paciente quemado grave: la hipovolemia por pérdida de líquidos del espacio intravascular y los trastornos de la respuesta cardiovascular.<sup>5</sup>

Se han realizado múltiples estudios para evaluar la función cardiocirculatoria en pacientes quemados, y se han detectado varios fenómenos destacables: 1) algunas investigaciones en animales de experimentación detectan una disminución de la contractilidad miocárdica sin deterioro de la distensibilidad diastólica, si bien otros muestran un deterioro de la función diastólica; 2) para algunos autores, la génesis de la respuesta cardiovascular se vincula a factores séricos (TNF y derivados libres de oxígeno), junto con la hipovolemia; 3) estudios hemodinámicos han analizado respuestas cardiovasculares tras la quemadura y se ha comprobado que el índice cardíaco desciende inmediatamente tras la misma, para aumentar progresivamente a valores supranormales transcurridas 24 h, mientras que las resistencias vasculares sistémicas sigue un proceso inverso; 4) existe un incremento de las resistencias pulmonares, que es aún más relevante cuando se produce síndrome de inhalación de humo. Las modificaciones de las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas están en relación con la liberación de catecolaminas endógenas; 5) estudios ecocardiográficos indican que, en la mayor parte de los enfermos, la precarga del ventrículo izquierdo está en rangos normales en la fase inicial, registrándose alteraciones iniciales transitorias de la función diastólica del ventrículo izquierdo, que regresa a una situación de normalidad en los días posteriores. No se conoce la causa de esta depresión y se baraja la hipótesis de alteraciones como los trastornos en el metabolismo del calcio y mecanismos físicos como la dilatación ventricular derecha que compromete el llenado del ventrículo izquierdo, y 6) la hipovolemia por la fuga de líquidos del espacio intravascular al intersticial en los tejidos quemados puede derivar en el fracaso de órganos acompañados de deshidratación intracelular.

La monitorización hemodinámica es un elemento clave en el establecimiento de las pautas terapéuticas en pacientes quemados al poder identificar situaciones de compromiso cardiocirculatorio. La monitorización ha ido virando desde una tecnología invasiva mediante catéteres de Swan-Ganz en los años ochenta-noventa, hacia monitorizaciones cardiovasculares mínimamente invasivas, como la técnica *pulse induced contour cardiac output* (PiCCO). Clásicamente se sugería que el mantenimiento de la frecuencia cardíaca normal y una diuresis superior a 50 ml/h (0,5-1 ml/kg/h) en adultos se asociaba a una adecuada perfusión tisular. No obstante, una presión arterial media dentro de valores normales no es garantía de perfusión sistémica normal, ya que las hipovolemias intensas pueden cursar con un aumento de aminas endógenas, lo que compensa aquella mediante vasoconstricción sistémica y pulmonar.

La monitorización mediante el sistema PiCCO permite protocolos individualizados de control de la volemia en pacientes con quemaduras extensas, lo que posibilita manejar situaciones con el volumen óptimo de líquidos en la reanimación y el gasto cardíaco adecuado en pacientes con enfermedad cardíaca previa o situaciones de depresión miocárdica. La mayor parte de los especialistas que realizan la reanimación de la fase aguda de los pacientes quemados coinciden en que la diuresis horaria y otros signos vitales, como la presión arterial y el ritmo cardíaco, son insuficientes para guiar la reanimación de un paciente quemado crítico.

El volumen global al final de la diástole (GEDV), parámetro que puede ser medido mediante PiCCO, es un indicador que puede guiar la gestión de líquidos en estos pacientes. También se ha demostrado que la fórmula de Parkland subestima con frecuencia la pérdida de agua y electrolitos de los grandes quemados. Algunos autores sugieren que el GEDI derivado del PiCCO es un mejor parámetro para el control de la reanimación con líquidos de estos pacientes en los primeros 3 días después de la lesión que la diuresis horaria.<sup>6</sup>

### Coagulopatía relacionada con la quemadura

Los trastornos de coagulación son frecuentes en pacientes quemados graves. La quemadura tiene efectos procoagulantes a nivel de la circulación originando una coagulación intravascular diseminada (CID). La necrosis tisular producida por la quemadura, sobre todo las quemaduras de mayor profundidad, desencadena una activación de los procesos inflamatorios a nivel de los endotelios vasculares, exponiendo el colágeno subendotelial y liberando masivamente tromboplastina tisular. Este fenómeno genera una activación de la cascada de la coagulación, liberación de trombina al torrente circulatorio, péptidos de fibrina y reacción inflamatoria aguda, aumento de la permeabilidad vascular y adhesión de los neutrófilos y células endoteliales. Los productos de degradación de la fibrina interfieren en la trombosis normal y se produce, además, plaquetopenia por atrapamiento en la fibrina en el interior de los vasos. La hipoperfusión vascular secundaria conllevaría a una activación de la proteína C y a una anticoagulación sistémica e hiperfibrinólisis. El consumo exagerado de factores de coagulación puede generar hemorragias y aumentar la lesión tisular. En la fase aguda hay un aumento de la síntesis de fibrinógeno y factor VIII, que se mantiene 3-10 días y que lo hace proclive a la CID. Si bien en las pruebas de laboratorios los niveles de factores pueden ser normales, en las autopsias de pacientes grandes quemados es frecuente observar microtrombos en el pulmón, la piel, el riñón y el aparato digestivo.<sup>7</sup> A esta afectación temprana se le añade otra patología que ha suscitado gran interés: la coagulopatía adquirida. Esta se debe a los sangrados recidivantes y múltiples intervenciones quirúrgicas. La situación generada da lugar a la depleción de factor XIII, junto con el número y la disfunción de plaquetas que se pone en evidencia mediante las pruebas de tromboelastografía. La intensidad de la hemorragia es muy variable, pero suele ser persistente, y existe una pobre correlación con las alteraciones hemostáticas detectadas en los estudios rutinarios de coagulación. El tratamiento debe ser individualizado y requiere el uso apropiado de hemoderivados, plasma, plaquetas y crioprecipitado, en combinación con agentes farmacológicos, como concentrado de factores del complejo protrombínico y antifibrinolíticos.<sup>8,9</sup>

### Respuesta endocrino-metabólica de la quemadura

En la fase aguda, los cambios en el medio interno de los pacientes quemados son muy relevantes, y se han detectado, entre otros, los siguientes fenómenos: 1) incrementos muy significativos de las concentraciones plasmáticas de vasopresina; 2) incrementos de valores de catecolaminas (hasta 20 veces los valores de adrenalina y noradrenalina) de la actividad de la renina plasmática (hasta cuatro veces los valores basales al cuarto día de la quemadura), y de la angiotensina (hasta siete veces los valores normales a las 48 h de la quemadura) y la aldosterona, y, por último, 3) las concentraciones de cortisol plasmático también aumentan después de las quemaduras en relación con la superficie corporal quemada, y su elevación puede ser transitoria (2-3 días) en pacientes con quemaduras poco extensas o prolongarse durante semanas en quemaduras graves. También se ha detectado aumento de la prolactina en relación con la extensión de la superficie quemada. En los últimos años se han publicado estudios que correlacionan la fase aguda de las quemaduras graves con liberación de citocinas, *monocyte chemoattractant protein 1* (MCP-1) y factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), y aumento de la noradrenalina, lo que determina una inhibición de las hormonas tiroideas ( $T_3$ ,  $T_4$ ) y un aumento de la  $T_3$ -reversa.<sup>10</sup> Con la administración de la hormona tiroidea exógena no se ha observado mejora del efecto sobre la tasa metabólica, descenso del nivel de catecolaminas séricas ni disminución de la mortalidad por sepsis o neumonía. Por otro lado, se cree que el estado hipercatabólico se debe a una respuesta exagerada del sistema nervioso simpático más que al desequilibrio del eje hormonal.<sup>11</sup>

La respuesta metabólica inmediatamente posterior a la quemadura se caracteriza por hipermetabolismo, disminución del contenido proteico corporal e incremento de los requerimientos nitrogenados. Tras el período inicial de shock, existe una respuesta a mediadores y hormonal incrementada por el estrés metabólico. Esta respuesta incrementa el gasto energético y el catabolismo proteico. El grado de respuesta es proporcional a la extensión de la quemadura, y se incrementa de 2 a 2,25 veces si se extiende el 50-60% de la superficie cutánea. La primera fórmula para estimar los requerimientos energéticos de pacientes quemados fue desarrollada por Currier. En el **cuadro 96-1** se presentan algunas formulaciones para el cálculo de las necesidades calóricas en el paciente quemado. Hay que tener en cuenta que las fórmulas de cálculo solo son aproximaciones extrapoladas de grandes grupos de pacientes. La forma más fiable de medir el gasto energético en reposo es la calorimetría indirecta corregida por factores como la fiebre, la actividad o el dolor en las curas.<sup>12</sup>

Además de los cambios en los requerimientos energéticos, también se observan cambios en el metabolismo proteico, ya que las pérdidas de nitrógeno pueden llegar a ser de 30-40 g/día. La pérdida proteica se relaciona con la magnitud de la agresión térmica y es proporcional a la superficie quemada, oscilando entre  $0,02 \pm 0,01$  g de N/kg de peso/día en los que tienen menos del 25% de la superficie corporal quemada, y  $0,09 \pm 0,07$  g de N/kg de peso/día en los de más del 60%. Esta exfoliación proteica se asocia a debilidad muscular, depresión de la respuesta inmune, menor contractilidad miocárdica, mala cicatrización, estancia hospitalaria más prolongada, mayor riesgo de disfunción multiorgánica y mayor mortalidad. La quemadura incrementa la demanda de sustratos, sobre todo en la fase de reparación, período en el que se requieren altas cantidades de energía, cuya principal fuente es la glucosa. Cuando las pérdidas proteicas han supuesto una disminución de más del 30% de la masa muscular, las cicatrificaciones de las quemaduras cesan, y se establece como primordial la restauración de las proteínas viscerales. Una vez que la quemadura es de tal importancia que escapa del ámbito de la lesión cutánea, desencadena un proceso de inflamación sistémica (SIRS) mediado por múltiples factores celulares, humorales, citocinas, metabolitos lipídicos, productos tóxicos del oxígeno, óxido nítrico, histamina, serotonina, complemento, factores de la coagulación y respuestas neuroendocrinas moduladas por el sistema nervioso central. El aumento de la sepsis está relacionado con el aumento de concentraciones de TNF- $\alpha$  e interleucinas 6 y 8. Todos estos cambios determinan hipoperfusión regional, sobre todo mesentérica, con lesiones en la mucosa intestinal y translocación bacteriana, que a su vez pueden ser causa y consecuencia del SIRS. La presencia de tejidos desvitalizados no retirados es también un factor, aunque no el único, favorecedor del

mantenimiento de la respuesta inflamatoria en pacientes quemados. Además de la inflamación, la intensidad del catabolismo proteico favorece el desarrollo de disfunción multiorgánica.

## INSUFICIENCIA RESPIRATORIA EN EL QUEMADO. LESIÓN POR INHALACIÓN

Las complicaciones respiratorias e infecciones son la principal causa de muerte en los pacientes quemados. Entre el 33 y el 84% de los quemados ingresados en centros hospitalarios presenta lesión por inhalación, que incrementa la mortalidad hasta un 20%.

Son datos sugestivos de lesión de la vía aérea o lesión por inhalación: 1) historia clínica de exposición en sitios cerrados, atrapados, pérdida de consciencia y presencia de tóxicos o combustibles; 2) signos y síntomas respiratorios en la asistencia inicial; 3) quemaduras cervicofaciales, orofaríngeas, vibras chamuscadas e irritación conjuntival, y 4) presencia de expectoración carbonácea.

En la fase aguda pueden existir procesos que, implicando a la vía aérea, presenten distintos mecanismos fisiopatológicos y diversas consecuencias clínicas. Estos procesos son: 1) lesión térmica de la vía aérea; 2) lesión química pulmonar por tóxicos inhalados; 3) restricción pulmonar por quemadura de la pared torácica, y 4) toxicidad sistémica por tóxicos liberados en la combustión. En la fase aguda-subaguda pueden aparecer: 1) edema pulmonar por sobrecarga de volumen y/o aumento de la permeabilidad capilar; 2) tromboembolismo pulmonar, y 3) infecciones broncopulmonares.

La lesión directa por calor suele limitarse al tracto respiratorio superior, ya que el aire seco tiene un bajo calor específico y es enfriado de forma efectiva en la vía aérea superior. Además, el calor provoca apnea refleja, lo que protege la vía aérea. La inhalación de vapor de agua, con un calor específico 4.000 veces superior al aire seco, puede dañar la vía aérea inferior. Las lesiones térmicas de la orofaringe y la laringe inducen laringoespasma y aumento de las secreciones. Estas lesiones evolucionan en las primeras 24-48 h y van desde las asintomáticas a las obstructivas. La fibrobroncoscopia es el método diagnóstico más adecuado cuando se sospecha afectación de la vía aérea.

La lesión química de la vía aérea está causada por las sustancias contenidas en el humo, mezclas de gases, vapores, pequeñas gotas líquidas y hollín generados por combustión o pirólisis. Se conocen más de 50 productos diferentes implicados en este síndrome. Los hidrosolubles (aldehídos, amoníaco, dióxido de azufre y clorhídrico) actúan en las vías aéreas superiores; los liposolubles (óxido de nitrógeno, fosgeno, ozono) penetran distalmente y son de efecto más tardío.

Las quemaduras de 2.º y 3.º grados circunferenciales en el tórax pueden producir restricción torácica con aumento del trabajo respiratorio, hipoventilación, dificultad para eliminar secreciones y atelectasias.

El diagnóstico de las lesiones por inhalación es fundamentalmente clínico. Las pruebas complementarias sirven para aclarar dudas o valorar la gravedad. La radiografía tiene escasa sensibilidad en su diagnóstico, aunque una radiografía de tórax anormal al ingreso indica gravedad y mal pronóstico. La fibrobroncoscopia tiene un alto valor pronóstico y añade la posibilidad de obtener muestras histológicas.

### Inhalación de sustancias tóxicas

Estas lesiones tienen una gran trascendencia clínica. Posiblemente, los dos productos con mayor repercusión clínica reconocida son el monóxido de carbono (CO)<sup>13</sup> y el cianuro. La causa más frecuente de muerte en la que la inhalación está presente es la intoxicación por CO. Cuando la concentración de CO en la sangre alcanza 100.000 ppm de CO, tiene efectos letales. El CO tiene una afinidad 240 veces superior a la del oxígeno por la hemoglobina, y forma carboxihemoglobina bloqueando el transporte de oxígeno. La intoxicación por CO genera depresión miocárdica directa y, al unirse a la hemoglobina, inhibe la respiración mitocondrial. La sintomatología de la intoxicación por CO es dependiente del grado de exposición y de la actividad de la víctima. Los órganos más afectados son el sistema nervioso y el corazón.

En las intoxicaciones por CO existen pocos indicadores clínicos: la PaO<sub>2</sub> es normal (solo mide el oxígeno disuelto en la sangre que no

### CUADRO 96-1 Fórmulas de cálculo de las necesidades calóricas según diferentes autores

#### Fórmula de Currier

- 16-60 años:  $25 \times \text{peso} + (40 \times \% \text{ SCQ})$ .
- > 60 años: requerimientos basales +  $(65 \times \% \text{ SCQ})$ .

#### Fórmula de Long

- GER (Harris-Benedict)  $\times$  factor de actividad  $\times$  factor de agresión.
  - Factor de agresión: desde 1,5 hasta 2,1 según % SCQ.
  - Factor de actividad: 1,2 en pacientes encamados.

#### Fórmula de Burke y Wolf

- GER (Harris-Benedict)  $\times$  2.

#### Fórmula de Davis y Kjedadl

- Adultos:  $(20 \times \text{peso en kg}) + (70 \times \% \text{ SCQ})$ .
- Niños:  $(60 \times \text{peso en kg}) + (35 \times \% \text{ SCQ})$ .

#### Fórmula de Pruitt

- $2.000-2.200/\text{m}^2 \text{ SCQ}$ .

#### Fórmula de Sutherland

- $(20 \times \text{peso en kg}) + (70 \times \% \text{ SCQ})$ .

es modificado por el CO), la saturación de O<sub>2</sub> se mide mediante coximetría, medida basada en el pH y la PaO<sub>2</sub>, y da valores erróneamente normales; la pulsioximetría no distingue entre carboxihemoglobina y oxihemoglobina. Por otra parte, la acidosis metabólica en un paciente quemado puede ser expresión de múltiples causas: intoxicación por CO, cianuro<sup>14</sup> o insuficiente reanimación.

Además del CO, la combustión de diversos materiales comunes que contienen nitrógeno puede dar lugar a concentraciones tóxicas de cianuro, lo que parece contribuir significativamente a la mortalidad precoz en las víctimas de un incendio (muchas de estas presentan concentraciones en la sangre en rango tóxico o letal). El cianuro actúa inhibiendo de forma reversible la citocromo oxidasa mitocondrial, interrumpiendo la cadena respiratoria. Esto conduce a un metabolismo anaerobio, con disminución del ATP y acidosis láctica. El efecto rápido y altamente letal hace primordial un reconocimiento precoz de la intoxicación. La determinación de las concentraciones en la sangre, aunque confirma el diagnóstico, rara vez tiene utilidad clínica, al no estar habitualmente disponible y ser, en cualquier caso, muy tardía.

## TRATAMIENTO DEL QUEMADO

### Tratamiento inicial

Existen una serie de medidas generales de atención al paciente quemado que deben tenerse en cuenta siempre:

1. Extraer al paciente del foco de ignición y situarlo en ambiente libre de humos. Apagar el fuego con mantas o haciéndolo rodar por el suelo.
2. Irrigar con agua la zona quemada. Si es muy extensa, cuidar de no hacerlo en exceso por el peligro de provocar hipotermia intensa. Las quemaduras químicas son la excepción; se deben irrigar hasta que el producto se elimine completamente.
3. En las quemaduras eléctricas se debe comprobar, antes de atender al paciente, que no se encuentra en contacto con la fuente de carga.
4. Seguir los principios generales del politraumatizado grave. Permeabilizar la vía aérea y realizar asistencia ventilatoria, sobre todo si hay insuficiencia respiratoria. En lugares cerrados se debe considerar siempre que hay inhalación por humos o por CO. Administrar oxígeno a alta concentración.
5. Realizar el traslado al hospital con la vía aérea asegurada y con infusión intravenosa de líquidos para tratar la hipovolemia inicial. Se trasladará al centro más cercano que tenga la dotación para el tratamiento del enfermo. El traslado a una unidad de quemado se hará si hay quemaduras de 2.º y 3.º grado de más del 20% de la superficie corporal total o quemaduras de 3.º grado de más del 10% en niños y ancianos. También en casos que afecten a la cara, los pies, las manos o el perineo.

### Fluidoterapia en el paciente crítico

El objetivo de la fluidoterapia en el paciente con quemaduras es reponer el contenido electrolítico perdido por evaporación y fuga capilar. Existen numerosos estudios sobre este tema que analizan: pérdidas por evaporación o exudación, diuresis, y paso de líquidos y proteínas al intersticial. Se han diseñado algoritmos y modelos matemáticos para la reposición de volumen en pacientes quemados. Es necesario tener en cuenta la evolución de la permeabilidad hacia la normalidad para adecuar la reposición. Se han propuesto varias fórmulas de reposición de líquidos (cuadro 96-2).

#### Fórmula de Evans

Está basada en el hecho de que la cantidad de líquido que hay que infundir debe ser la misma que el volumen exudado por la quemadura. Estimando que la cantidad de proteínas contenida en el líquido de las vesículas es aproximadamente la mitad de su concentración en el plasma, se utilizan volúmenes isoequivalentes de coloides y de plasma o volúmenes isoequivalentes de coloides y cristaloides. Es adecuada para quemaduras de menos del 50%.

#### Fórmula de Brooke

Más empleada que la anterior, utiliza menos coloides y es aplicable a pacientes con más del 50% de la superficie corporal quemada.

## CUADRO 96-2 Fórmulas de reposición de volumen según diferentes autores

### Fórmula de Evans

#### Primeras 24 h

- Coloides 1 cm<sup>3</sup> SCQ/kg de peso.
- Suero salino 1 cm<sup>3</sup> SCQ/kg de peso.
- Dextrosa al 5% para pérdidas insensibles.

#### Segundas 24 h

- El 50% de los cristaloides y coloides aportados en las primeras 24 h.
- Dextrosa al 5% para pérdidas insensibles.

### Fórmula de Brooke

#### Primeras 24 h

- 1,5 cm<sup>3</sup>/% SCQ/kg de peso de Ringer lactato.
- 0,5 cm<sup>3</sup>/SCQ/kg de peso de coloides (en forma de plasma).
- Reponer la mitad en las primeras 8 h.
- Dextrosa al 5% para pérdidas insensibles.

#### Segundas 24 h

- El 50% de los cristaloides y coloides aportados en las primeras 24 h.
- Dextrosa al 5% para pérdidas insensibles.

### Fórmula de Parkland

#### Primeras 24 h

- 4 cm<sup>3</sup>/% SCQ/kg de peso de Ringer lactato.
- Reponer la mitad en las primeras 8 h.

#### Segundas 24 h

- Coloides 0,3-0,5 cm<sup>3</sup>/% SCQ/kg de peso.
- Soluciones de Ringer lactato y coloides.

### Fórmula de Monafó

#### Primeras 24 h

- Solución hipertónica de lactato salina, son 290 mEq/l de Na.
- Volumen suficiente para mantener una diuresis > 30 ml/h.

### Fórmula BET

- 0-8 h: albúmina al 10%, Ringer lactato.
- 8-16 h: albúmina al 7%, Ringer lactato.
- 16-24 h: albúmina al 5%, Ringer lactato.
- 24-40 h: albúmina al 2,5%, Ringer lactato.
- > 40 h: Ringer lactato.

### Fórmula de Parkland

Emplea Ringer lactato (formulación electrolítica similar a la plasmática) durante las primeras 24 h. Esta fórmula omite la administración de coloides durante las primeras 24 h (en las que la permeabilidad para los coloides está muy aumentada, haciendo que no se retengan en el espacio intravascular) y solo la recomienda a partir de las 24 h, cuando la permeabilidad capilar tiende a normalizarse. Es una de las fórmulas que mayor eficacia han demostrado en adultos, aunque no así en niños.

### Fórmula de Monafó

Se basa en la propuesta de soluciones hipertónicas con el fin de disminuir los volúmenes de líquidos en las primeras horas mediante la hipertonía plasmática de la salida de líquidos al espacio extravascular. Su aplicación exige una estrecha monitorización por el riesgo de hipernatremia e hiperosmolaridad. Si bien tiene aspectos atractivos teóricos, con ella se ha comunicado un aumento del fracaso renal y de la mortalidad. El coloide más empleado en este tratamiento es la albúmina. Los coloides no proteicos son una alternativa más barata.

### Fórmula BET

Es una fórmula desarrollada mediante simulación computarizada y con validación clínica posterior, mediante la infusión de la solución denominada BET (solución isotónica de plasma de 302 mOsm/l).

Aunque el empleo de una fórmula estándar, como las anteriormente mencionadas, tiene una amplia difusión, en los casos de quemados de alto riesgo por enfermedades cardiovasculares previas, edad avanzada,

inhalación o quemadura muy extensa se recomienda la terapéutica con líquidos guiada por monitorización, como, por ejemplo, el sistema PiCCO.

### Tratamiento de los problemas respiratorios y las intoxicaciones en el paciente quemado

En el tratamiento del paciente quemado con afectación pulmonar, la primera prioridad es el control de la vía aérea con intubación si aparecen signos de insuficiencia respiratoria grave, síntomas obstructivos, quemadura de mucosas, quemadura de 3.º grado de la nariz, labios o cuello, o deterioro del nivel de consciencia. Para la intubación se aconseja un tubo del mayor diámetro posible para facilitar las aspiraciones de las secreciones y realizar fibrobronoscopias. La lesión pulmonar se trata con soporte mediante oxígeno al 100%, correcta humidificación y limpieza bronquial con aspiraciones frecuentes. Son también muy útiles en el manejo del paciente la fisioterapia respiratoria mediante la provocación de la tos, la espirometría incentivada, los drenajes posturales, las inspiraciones profundas, la percusión y la vibración.

El tratamiento con corticoides en pacientes con lesión de la vía aérea o inhalación se asocia con un aumento de la mortalidad e infecciones, por lo que no se aconseja su uso sistemático y solo son aconsejables en pacientes con quemaduras no extensas e inhalación, como en la bronquitis obliterante por óxido de nitrógeno o broncoespasmo severo.

Si el paciente precisa ventilación mecánica, el uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP) disminuye la tendencia al colapso alveolar. La presión positiva en la vía aérea (CPAP) podría ser útil en pacientes con inhalación no sometidos a ventilación mecánica. No hay estudios controlados para la ventilación específica del paciente quemado. En cualquier caso, se debe evitar el daño difuso minimizando la presión en la vía aérea (< 35 cm de H<sub>2</sub>O) por riesgo de baro- y volutraumatismo. La terapéutica con óxido nítrico inhalado puede ayudar a disminuir las presiones en los vasos pulmonares y una mejoría en la ventilación-perfusión. En el caso de insuficiencia respiratoria restrictiva debida a escaras circunferenciales torácicas, las escarotomías laterales precoces de todo el espesor de la escara pueden solucionar, al menos parcialmente, el problema ventilatorio.

En caso de intoxicación por CO se aconseja la retirada de la fuente de CO, la administración de oxigenoterapia al 100% (debe realizarse solo con la sospecha, sin esperar confirmación diagnóstica), ya que reduce la vida media de la carboxihemoglobina de 4-5 h a 40-60 min, debiendo mantenerse hasta que el nivel sea inferior al 7%. El oxígeno hiperbárico no se recomienda de rutina.

Cuando se sospecha intoxicación por cianuro, se recomienda el empleo de hidroxocobalamina. En los adultos, la dosis inicial es de 5 g. En los niños, es de 70 mg/kg de peso corporal, hasta una dosis máxima de 5 g. La dosis máxima recomendada en adultos es de 10 g. Su singular mecanismo de acción se basa en el hecho de que la combinación del cianuro con la hidroxocobalamina da lugar a una forma natural de vitamina B<sub>12</sub> que se elimina a través de la orina.

### Soporte nutricional del quemado

El hipermetabolismo y el hipermetabolismo presentes en los pacientes quemados obligan a que el apoyo nutricional sea una estrategia terapéutica imprescindible. La administración precoz de nutrientes es beneficiosa en estos pacientes al atenuar el catabolismo, mejorar la función inmunológica y asociarse a una mayor supervivencia. Para muchos autores, este apoyo nutricional debe realizarse por vía digestiva, ya que, además del efecto nutritivo, va a servir para mantener el trofismo de la mucosa intestinal y la barrera enteral. No obstante, esto no es posible en todos los casos, ya que frecuentemente se produce ileo paralítico gastrocólico en las primeras 24-72 h tras la agresión térmica.

El volumen inicial de la dieta enteral puede situarse en torno a 0,5 ml/kg de una mezcla isoosmolar para ir incrementándose progresivamente. Se recomiendan dietas poliméricas. En caso de intolerancia digestiva a los volúmenes de dieta recomendados, se recurrirá a la nutrición parenteral.

Las necesidades calóricas del paciente quemado están entre 1,2 y 2 veces la tasa metabólica basal, aproximadamente 35-40 kcal/kg/día. La forma más exacta de cálculo de la necesidad basal es la calorimetría

indirecta, y la mejor aproximación, la fórmula de Harris-Benedict. Los hidratos de carbono deben constituir un 60-65% del total de las calorías no proteicas, sin sobrepasar 5 mg/kg/min. En ocasiones hay hiperglucemia y glucosuria, por lo que es necesario administrar insulina exógena para normalizarla y mejorar la captación de glucosa. En caso de intolerancia a esta, la utilización de polioles (xilitol) y fructosa puede facilitar el aporte calórico. El resto de los requerimientos calóricos se cubre con lípidos, sin exceder los 5 g/kg/día en el adulto. Las dietas que contienen ácidos grasos ω-3 pueden ejercer potenciales efectos beneficiosos sobre la respuesta inmune y una influencia en la menor pérdida de peso en este tipo de pacientes. Los requerimientos proteicos en el paciente quemado son muy elevados, por lo que se recomienda la administración de un 25% de las calorías en forma de proteínas, con una relación calorías/nitrógeno de aproximadamente 80-90/1, y entre 1,5 hasta más de 4 g (según algunos autores) de proteínas/kg/día. No se ha demostrado ninguna eficacia del empleo de los aminoácidos de cadena ramificada en la nutrición de estos pacientes, por lo que no se recomiendan de forma sistemática. Sí se recomienda la administración de un 2% de las calorías en forma de arginina, dado que estudios experimentales sugieren que su empleo puede relacionarse con una mejor respuesta inmunológica. Estudios en animales de experimentación en los que se empleó una dieta con glutamina también apuntan a un posible efecto beneficioso en los pacientes con quemaduras. Se requiere un incremento de las dosis diarias recomendadas de vitaminas (especialmente A y C) y oligoelementos, debido al hipermetabolismo y pérdidas urinarias.

## TRATAMIENTO DE LA QUEMADURA

### Tratamiento tópico

A pesar de las nuevas terapias antimicrobianas, la escisión quirúrgica es la más eficaz para reducir las complicaciones infecciosas. Cuando no es necesario o no se puede realizar la cirugía por el estado del paciente, se ha de mantener en condiciones lo más asépticas posible. Como medidas generales se recomiendan las siguientes: aislamiento de los pacientes en lugares asépticos, control de la humedad y de la temperatura, flujos de aire de zonas limpias a sucias, entrenamiento del personal sanitario y auxiliar, y evitar la movilización de los pacientes a otras áreas del hospital.

El cuidado de la oxigenación del paciente es primordial para el proceso de cicatrización. Mantener una PO<sub>2</sub> arterial normal o algo elevada beneficia el proceso y reduce la incidencia de infecciones. Es necesario evitar la vasoconstricción mediante conservación de la humedad y calor, y además evitar el dolor y la ansiedad. Los aportes nutricionales de proteínas son muy importantes.

Las medidas tópicas recomendadas son: limpieza con soluciones asépticas, preferiblemente con clorhexidina jabonosa siguiendo una técnica limpia con baños de arrastres en el tanque de Hubbard o similar diseñado para tal fin. Una vez limpia la quemadura, se cubre con pomada antiséptica de amplio espectro.

El vendaje de las quemaduras tiene tres funciones: 1) confort del paciente evitando la acción de corrientes de aire en la quemadura, absorción del exudado y ferulización, limitando el movimiento; 2) metabolismo, reduciendo la pérdida de calor, el frío y los escalofríos (los aloinjertos de cadáver y los sintéticos también reducen la pérdida de calor), y 3) protección contra microorganismos.

Entre los fármacos tópicos más utilizados, el más usado de aplicación indolora es la sulfadiazina argéntica al 1%; no tiñe los apósitos ni la ropa. Tiene acción bacteriostática y bactericida contra grampositivos y negativos, y es activa contra *S. Aureus*, *E. Coli*, *Klebsiellas*, *P. Aeruginosa*, *Proteus* y *Candidas*. Penetra mal en la costra. Hay que vigilar los efectos tóxicos: leucopenia de 2 o 3 días de duración (nivel de alarma por debajo de 1.000, no aumentan las infecciones, se recupera con y sin la retirada del fármaco), cristaluria, metahemoglobinemia y exantema maculopapular (5%). Se aplica dos veces al día. Puede formar pseudocostras amarillas o gris al mezclarse con el exudado, que puede confundir; se retira y queda la superficie limpia.<sup>15</sup> También se utiliza nitrofurazona, povidona yodada o neomicina-bacitracina.

El control microbiológico es esencial y la única forma diagnóstica precisa es el cultivo de la muestra de biopsia de la quemadura.

La utilización de enzimas proteolíticas para desbridar las quemaduras es un método recientemente desarrollado. Los productos de desbridamiento son proteasas que pueden ser elaboradas mediante extracción del *Bacillus subtilis*, colagenasas y papaverina-urea. Es un procedimiento principalmente indicado en quemaduras no muy extensas, y presenta como hipotética desventaja que la proteólisis producida en un tejido dudosamente viable aumente la profundidad de la quemadura. Se ha observado que la mezcla de la colagenasa con la polimixina B/bacitracina acelera el cierre de las quemaduras parciales.<sup>16</sup>

### Tratamiento quirúrgico

La escarotomía puede ser un tratamiento de urgencias en los casos de síndrome compartimental. En zonas como las extremidades, la presión compartimental puede llegar a superar a la presión capilar de cierre (aproximadamente 30 mmHg) produciendo isquemia. Esta genera dolor, parestesia y entumecimiento, que evolucionan a necrosis. Cuando el síndrome afecta al cuello o el tórax, puede llegar a producir insuficiencia respiratoria restrictiva, por lo que la escarotomía se convierte en una técnica de urgencia. Otros procedimientos que hay que tener en cuenta son la coniotomía y la traqueostomía en los casos de vía aérea compleja.

En nuestra experiencia, existe una relación entre la escisión precoz de la quemadura y la mejoría de la evolución clínica. Las coberturas cutáneas de la herida tienen un importante papel en la recuperación del quemado y se clasifican en temporales y definitivas, así como en coberturas con productos sintéticos o biológicos. La cobertura ideal para las heridas que no cicatrizan por sí mismas en menos de 20 días son los autoinjertos. Estos, al prender, son permanentes. Actualmente, cuando la extensión cutánea que hay que cubrir es amplia, se suele hacer un mallado que aumenta el área de cobertura. Se utilizan apósitos temporales, que, cuando no son posibles los autoinjertos, pueden ser de donante (homoinjertos procesados y conservados en un banco de piel homologado).

El cultivo de queratinocitos obtenidos por biopsia se lleva a cabo en centros especializados. Como desventajas están el elevado coste, la inestabilidad de la cobertura obtenida y el elevado porcentaje de rechazo. También hay investigaciones sobre creación de neodermis de colágeno purificado y proteoglicanos sobre las que se colocan láminas de queratinocitos cultivados, con poco éxito por el momento. En ciertas quemaduras eléctricas, las lesiones son tan graves que el injerto no se contempla como recurso terapéutico. Una vez conseguida la estabilización del paciente, ya en la fase aguda, se deberán iniciar las medidas de preservación, como la colocación de férulas en las extremidades en posición funcional y la elevación de los miembros para favorecer el drenaje linfático.

### PUNTOS CLAVE

- La incidencia real de las quemaduras en la población sigue siendo difícil de estimar.
- En España se estima que, de las 120.000 personas que sufren algún tipo de quemadura al año, solo el 5% necesitan ingreso hospitalario.

- Las quemaduras responden a una gran variedad de agentes causales en tres grandes categorías: térmicas, químicas y eléctricas. Las quemaduras térmicas son las más frecuentes.
- El porcentaje de superficie corporal quemada es un factor relevante en la determinación de las posibilidades de supervivencia del paciente quemado. Lo es también para realizar una estimación de los requerimientos de líquidos durante la fase de reanimación.
- En el pronóstico de los pacientes quemados destacan como factores relevantes: la edad, la extensión y la profundidad de la quemadura, la etiología, la localización y la afectación de la vía aérea, y la inhalación de humos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Quemaduras. 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/burns>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
2. Otterness K, Ahn C. Emergency department management of smoke inhalation injury in adults. *Emerg Med Pract* 2018;20(3):1-24.
3. Santos XJR, Sánchez J, Martínez D, Arroyo C. Quemaduras: su importancia como accidente doméstico. *Med Preventiva* 1999;4(4):27-9.
4. Halgas B, Bay C, Foster K. A comparison of injury scoring systems in predicting burn mortality. *Ann Burns Fire Disasters* 2018;31(2):89-93.
5. Soussi S, Berger MM, Colpaert K, Dunser MW, Guttormsen AB, Juffermans NP, et al. Hemodynamic management of critically ill burn patients: an international survey. *Crit Care* 2018;22(1):194.
6. Caruso DM, Matthews MR. Monitoring End Points of Burn Resuscitation. *Crit Care Clin* 2016;32(4):525-37.
7. Sherren PB, Hussey J, Martin R, Kundishora T, Parker M, Emerson B. Acute burn induced coagulopathy. *Burns* 2013;39(6):1157-61.
8. Korte W. Fibrin monomer and factor XIII: A new concept for unexplained intraoperative coagulopathy. *Hämostaseologie* 2006;26:S30-5.
9. Levin GY, Egorihina MN. The role of fibrinogen in aggregation of platelets in burn injury. *Burns* 2010;36(6):806-10.
10. Przkora R, Barrow RE, Jeschke MG, Suman OE, Celis M, Sanford AP, et al. Body Composition Changes with Time in Pediatric Burn Patients. *J Trauma* 2006;60(5):968-71.
11. Gus EI, Shahrokhi S, Jeschke MG. Anabolic and anticatabolic agents used in burn care: What is known and what is yet to be learned. *Burns* 2020;46(1):19-32.
12. Guo F, Zhou H, Wu J, Huang Y, Lv G, Wu Y, et al. Prospective Study on Energy Expenditure in Patients With Severe Burns. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2021;45(1):146-51.
13. Reumuth G, Alharbi Z, Houschyar KS, Kim BS, Siemers F, Fuchs PC, et al. Carbon monoxide intoxication: What we know. *Burns* 2019;45(3):526-30.
14. Foncerrada G, Culnan DM, Capek KD, González-Trejo S, Cambiaso-Daniel J, Woodson LC, et al. Inhalation Injury in the Burned Patient. *Ann Plast Surg* 2018;80(3 Suppl. 2):S98-S105.
15. Fong J, Wood F, Fowler B. A silver coated dressing reduces the incidence of early burn wound cellulitis and associated costs of inpatient treatment: Comparative patient care audits. *Burns* 2005;31:562-7.
16. Claes KEY, Vyncke T, De Wolf E, Hoeksema H, Verbelen J, Monstrey S. Enzymatic debridement as an effective treatment for combined flame and chemical burns caused by e-cigarettes. *Am J Emerg Med* 2020;38(6):1199-202.

# Infecciones en medicina intensiva

*María Victoria de la Torre Prados*

- 97. La pandemia por coronavirus en las UCI. Neumonía grave por SARS-CoV-2, 716**  
*Ángel Estella García, en representación del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la SAMIUC*
- 98. Disfunción cardíaca en la sepsis en medicina intensiva, 720**  
*Antonio Gordillo Brenes, Benjamín Hernández Alonso, Ángel Custodio Sánchez Rodríguez y María Victoria de la Torre Prados*
- 99. Neumonía adquirida en la comunidad en medicina intensiva, 726**  
*Pedro Lara Aguayo, María Rojas Amezcua, Carmen de la Fuente Martos, Eduardo Aguilar Alonso, Eduardo Morán Fernández y María Victoria de la Torre Prados*
- 100. Neumonía asociada a la ventilación mecánica en el paciente crítico, 735**  
*María Sevilla Martínez, Violeta Chica Sáez, María Victoria de la Torre Prados, José Castaño Pérez y Carolina Rueda Molina*
- 101. Infecciones necrosantes de la piel y los tejidos blandos en el paciente crítico, 740**  
*Enrique Pino Moya, Isidro Romero Barroso, Pedro Ortega Zarza, Pedro Jesús Domínguez García, Alejandra Álvarez Saiz y María Victoria de la Torre Prados*
- 102. Endocarditis infecciosa en el paciente crítico, 749**  
*Cristina Calvo León, Manuela García Sánchez, María Victoria de la Torre Prados, Pilar Nuevo Ortega y Alba Fernández Porcel*
- 103. Infecciones urinarias en el paciente crítico, 759**  
*Rosa María Vela Colmenero, María Victoria de la Torre Prados, Juan Francisco Machado Casas, Lourdes Salido Díaz y Álvaro Ferrezuelo Mata*
- 104. Infección intraabdominal en el paciente crítico, 770**  
*Yael Corcia Palomo, Esteban Fernández Hinojosa, Antonio Puppo Moreno, José María López Sánchez y José Garnacho-Montero*
- 105. Infecciones agudas del sistema nervioso central en el paciente crítico, 775**  
*Rosario Amaya Villar, Zaida Ruiz de Azúa López, José Ricardo Naranjo Izurieta y María Luisa Gascón Castillo*
- 106. Infecciones relacionadas con dispositivos intravasculares en medicina intensiva, 782**  
*Alejandro Úbeda Iglesias, Samuel González López, Cristóbal León Gil, María Victoria de la Torre Prados y Pilar Nuevo Ortega*
- 107. Enfermo crítico e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, 789**  
*Ana Loza Vázquez, María Victoria de la Torre Prados, Tsvetelina Tsvetanova Spasova, Alba Fernández Porcel y Araceli Puerto Morlán*
- 108. Infecciones de cabeza, cuello y vías respiratorias superiores en el paciente crítico, 798**  
*Rafael Sierra Camerino, Isidro Blanco Sáez, María Victoria de la Torre Prados, Carolina Rueda Molina y Lourdes Salido Díaz*
- 109. Infecciones importadas en el paciente crítico, 807**  
*Joaquín Salas Coronas, Luis Javier Fierro Rosón, Manuel Jesús Soriano Pérez, María Victoria de la Torre Prados y Tsvetelina Tsvetanova Spasova*
- 110. Infecciones víricas en medicina intensiva, 812**  
*Rafael León López, María Victoria de la Torre Prados, Araceli Puerto Morlán, Noelia María Muñoz Guillén y José María Dueñas Jurado*
- 111. Infecciones en pacientes inmunocomprometidos y en trasplantes, 822**  
*María Dolores Arias Verdú, César Aragón González, María Victoria de la Torre Prados, Estefanía Cámara Sola, Pilar Nuevo Ortega y Alfonso Muñoz López*



# La pandemia por coronavirus en las UCI. Neumonía grave por SARS-CoV-2

Ángel Estella García, en representación del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la SAMIUC\*

## INTRODUCCIÓN

La pandemia por el SARS-CoV-2 ha sido un acontecimiento sin precedentes en la historia de la medicina moderna, y marcará un antes y un después en la organización sanitaria, con un impacto notable en la especialidad de medicina intensiva.

Nunca podríamos haber imaginado un escenario de escasez de recursos considerados hasta ahora esenciales. La reorganización de las UCI ampliando espacios, racionando recursos, variando turnos de trabajo, la forma de comunicarnos mediante sesiones clínicas virtuales y la modificación de estrategias de toma de decisiones en situaciones de emergencia reflejan la extraordinaria resiliencia de esta especialidad. Podríamos remontarnos en la historia de la medicina a los orígenes de la especialidad en la que surgieron los primeros respiradores artificiales, llamados pulmones de acero, en la epidemia de polio de Copenhague en 1952.

Se produjo de forma espontánea y dinámica en los primeros y peores días de la pandemia una reorganización de la asistencia sanitaria conducida a priorizar la atención de los enfermos más graves. Las UCI se han convertido en un servicio esencial que ha dado respuesta a los pacientes con infección por SARS-CoV-2 con necesidad de monitorización estrecha y de recibir tratamientos de soporte, adaptándose, a su vez, para dar respuesta al resto de enfermedades críticas que se benefician de un ingreso en la UCI. El resto de los servicios hospitalarios han sacrificado su actividad para priorizar la atención a los pacientes más graves y con patologías cuya atención podríamos clasificar como no demorable y amenazante para la vida.

Cuando planteamos la redacción de este capítulo habían pasado unos 7 meses de la pandemia; en este tiempo se ha generado una cantidad de publicaciones sobre la epidemiología, el perfil clínico, el diagnóstico, los tratamientos o la prevención, que en las principales fuentes de búsqueda de artículos científicos documentan más de 70.000 publicaciones. Por eso hemos considerado más pertinente fijar como objetivo de este capítulo reflejar el dinamismo con el que los intensivistas andaluces afrontaron los primeros meses de pandemia, que nos llegó en el mes de marzo de 2020, y, tras un breve período de apenas 1 mes sin ingresos en las UCI, resurgió con una segunda fase en la que los casos ingresados en las UCI superaron a los del período inicial. Por tanto, el objetivo de este capítulo dista de ser una revisión del estado del arte de esta enfermedad, que dispone de una literatura científica cuantiosa y variable de fácil acceso actualizado. Nuestro objetivo es redactar de forma narrativa cómo afrontamos este momento histórico en el que nos encontramos.

## ACTIVIDAD ASISTENCIAL DE LAS UCI EN ANDALUCÍA

Entre los meses de marzo y mayo de 2020, según la información recabada de los datos de la Consejería de Salud y Familias de la Junta de Andalucía, se produjeron 6.260 ingresos hospitalarios, 770 de los cuales fueron en UCI, lo que supone un porcentaje superior al publicado en otras series, que

\*Véase el listado completo de miembros del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la SAMIUC al final del capítulo.

sitúan el porcentaje de pacientes críticos en un 5%. En nuestra comunidad se ha duplicado dicha estimación, con un 12,30% de ingresos en UCI.

De forma diaria y coordinada entre los jefes de servicio de 49 UCI andaluzas, fuimos actualizando activamente y en tiempo real los ingresos, *exitus* y altas. Además, y de forma ininterrumpida desde el mes de marzo, todos los domingos el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la SAMIUC emitía un informe de la situación junto con información clínica relevante y una serie de recomendaciones que fueron adaptándose a los cambios que semanalmente se producían en las UCI. El contenido de dicha información se recababa de los responsables de patología infecciosa de cada UCI participante, que declaraban los casos atendidos para compartir información clínica de forma cooperativa.

En el informe de la última semana de la primera fase de la pandemia se notificaron 42 ingresos en UCI, de los cuales 30, un 71,4%, continuaban en ventilación mecánica. Se habían dado hasta entonces un total de 445 altas y hubo 236 *exitus*, y manteniéndose el ritmo de semanas previas, en que el número absoluto de altas seguía superando a los *exitus*. Finalmente, en dicho período se atendió a 723 pacientes críticos, de los cuales fallecieron 247 y 476 fueron dados de alta (fig. 97-1).

La mortalidad acumulada de los pacientes ingresados en las UCI andaluzas fue de un 32,64% (figs. 97-2 y 97-3).

En el momento de escribir este capítulo nos encontramos en los peores días de esta segunda fase. Se ha atendido a 765 pacientes, de los cuales 513 han sido altas, y 252 *exitus*, y hay 445 ingresados aún en las UCI andaluzas.

## TRATAMIENTO ANTIVÍRICO EN LA NEUMONÍA GRAVE CAUSADA POR CORONAVIRUS

En el momento de redactar este capítulo, podríamos decir que somos conscientes del dinamismo con el que han ido cambiando las opciones terapéuticas para esta enfermedad. Ya desde el principio, el Grupo de Trabajo de Infecciones de la SAMIUC advirtió del abuso de tratamientos empíricos sin evidencias demostradas, haciendo especial hincapié en las complicaciones e interacciones que pudieran tener en el paciente crítico.

Se recomendaron diferentes tratamientos antivirales al principio de la pandemia; además, se recomendaba la asociación de varios con la hipótesis de que podrían tener una actividad sinérgica al actuar en diferentes dianas de mecanismo de acción del virus. Conforme han surgido datos de grandes series de pacientes y resultados de ensayos clínicos, estas recomendaciones han ido diluyéndose como un azucarillo en una taza de café.

La recomendación de estos tratamientos se basaba en su actividad frente a virus diferentes, como el MERS, el SARS, el del Ébola y el de la influenza, y en experiencias clínicas extraídas de estudios observacionales.

Los resultados de los principales ensayos clínicos han sido extrapolados al paciente crítico y, por tanto, hemos de considerar en la interpretación de sus resultados los diferentes tipos de perfiles clínicos de los pacientes.

Aunque las primeras series de pacientes documentan tasas de utilización de más de un 90%,<sup>1</sup> no ha habido ningún estudio sólido en el que se hayan demostrado los beneficios de estos tratamientos en términos de mortalidad.<sup>2</sup>

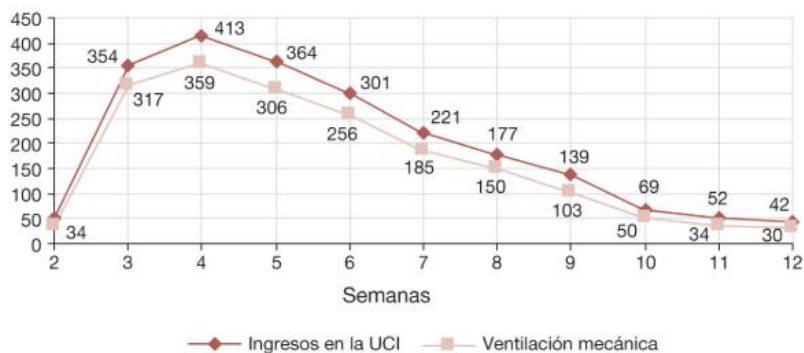


FIGURA 97-1 Relación entre ingresos y necesidad de ventilación mecánica.

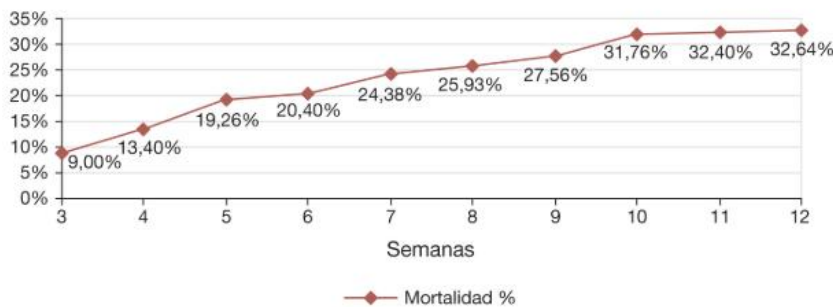


FIGURA 97-2 Mortalidad en la UCI.



FIGURA 97-3 Altas de la UCI.

Si fueran útiles, parece razonable considerar que los mayores beneficios de estos tratamientos se producirían en las primeras fases de la enfermedad, que es cuando el virus presenta una mayor fase replicativa. El hecho de que los pacientes en sus formas más graves ingresan en la UCI tras varios días o semanas de síntomas hace menos probable una respuesta eficaz de estos tratamientos.

Aunque en el momento de redactar este capítulo se ha desaconsejado el uso de cloroquina e hidroxiclороquina en esta enfermedad, hace apenas unos meses fue una recomendación generalizada. No son realmente antiviricos, pertenecen al grupo de las 4-aminoquinolinas y forman parte del tratamiento preventivo de la malaria.

Además de su potencial beneficio como antiviricos, se hipotetizó sobre la atribuida actividad antiinflamatoria que, como sabemos, está exacerbada en los casos graves que desarrollan distrés respiratorio.

El lopinavir/ritonavir, como inhibidor de la proteasa, impide que la proteína no se fragmente. Ha demostrado en modelos animales y en estudios *in vitro* ser eficaz ante virus de la misma familia, como el SARS y el MERS.<sup>3</sup>

El remdesivir ha generado controversia sobre su eficacia, y han surgido ensayos clínicos y experiencias clínicas que han mostrado resultados prometedores. La realidad, independientemente de que sea o no eficaz, es que su disponibilidad fue desde el comienzo restringida a los pacientes críticos, y el hecho de que luego no mostrara beneficios en la subpoblación del principal ensayo clínico en enfermos en ventilación mecánica

acabó por cercenar su uso en las UCI, que en nuestro registro andaluz ha sido anecdótico.

Su mecanismo de acción como inhibidor de la transcriptasa inversa inhibiendo la RNA-dependiente-RNA polimerasa le confiere actividad tanto para el coronavirus humano como en modelos animales.

Es el único de administración intravenosa y, por tanto, con garantía de alcanzar niveles plasmáticos adecuados sin tener que depender, como ocurre en pacientes críticos en ventilación mecánica, de la absorción en el tubo digestivo, que en ocasiones es errática en las presentaciones administradas mediante sonda nasogástrica. Además, están descritas pocas interacciones. Otros tratamientos, como la ribavirina o el interferón β, fueron también administrados en los comienzos de la pandemia y, progresivamente, su uso ha descendido tras los resultados de las investigaciones en esta materia.

### PRINCIPALES RECOMENDACIONES EN EL MANEJO DEL PACIENTE CON INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN LA UCI

A continuación enumeramos las principales recomendaciones que se hicieron ya desde el mes de marzo de 2020; en dicho tiempo, la incertidumbre en el manejo de la situación era mayúscula, nos enfrentábamos a una

enfermedad desconocida que, en un porcentaje importante de pacientes, desarrollaba sus formas más graves precisando el ingreso en la UCI.

### Planificación anticipada de los cuidados sanitarios

Nos pareció fundamental, ya que advertíamos que los ingresos en las UCI superarían el 5% de ingresados previsto. Conocer los pacientes de planta y conocer por adelantado cuáles podían ser beneficiados de ingresar en la UCI en caso de empeoramiento nos pareció una recomendación clave. Un 12% de los pacientes ingresados en el hospital fueron trasladados a las UCI.

### Prudencia en el uso de antivirales

Advertimos de que los potenciales beneficios estaban demostrados en pacientes no críticos y extrapolados de otras infecciones virales, y de la necesidad de obtener evidencias más sólidas para recomendar su uso. A pesar de que fue una recomendación del Ministerio de Sanidad y que inicialmente el uso de antivirales fue mayoritario, siempre mantuvimos una consideración de prudencia ante tratamientos sin evidencia demostrada, ponderando los riesgos de sus efectos secundarios y la posibilidad de desarrollar interacciones.<sup>4</sup>

### Definición del modo de presentación clínica y del patrón respiratorio

Ya en el mes de marzo, es decir al principio de la pandemia, se observó que el patrón clínico predominante ingresado en la UCI era el de paciente de edad media de unos 60 años con sobrepeso u obesidad, hipertensión arterial y que presentaba su mayor empeoramiento clínico tras haber superado 1 semana de comienzo de los síntomas.

### Insistencia desde el comienzo de la pandemia en la importancia de la protección del personal sanitario

Desde el comienzo fue una prioridad: es fundamental que se procure garantizar la seguridad de los profesionales. La escasez de recursos materiales descrita en otras comunidades fue ligada a un serio problema de bajas de personal de intensivistas que se ha demostrado inasumible en estos tiempos.

### Diseño de planes de contingencia

Comprendían posibles escenarios en función del número de ingresos y las estancias medias de los pacientes, que nos dimos cuenta que serían prolongadas en la UCI. Desde el Grupo de Trabajo recomendamos aplicar el principio de solidaridad en la atención de los pacientes de UCI al detectar notables asimetrías entre diferentes provincias respecto a la demanda asistencial. Afrontar la pandemia ha de ir más allá de planes locales y hay que establecer una red de colaboración entre servicios en la búsqueda de dar la mejor asistencia sanitaria.

### Definición de los pilares básicos del tratamiento en la UCI

Nuestra recomendación fue gestionar la evidencia científica en lugar del empirismo, destacando la aplicación del tratamiento de soporte adecuado y prevenir otras infecciones. La intubación precoz en casos de insuficiencia respiratoria grave e infiltrado bilateral, la ventilación mecánica protectora en decúbito prono y los tratamientos de soporte son los pilares del tratamiento de estos enfermos. No olvidemos la importancia que la prevención de la aparición de infecciones asociadas a los cuidados sanitarios tiene en estos enfermos que van a tener largas estancias en la UCI con la implementación de los planes ZERO.

### Importancia de la información y de las medidas de acompañamiento de los pacientes graves

Las políticas de restricción de visitas no deben ser un impedimento para que los intensivistas hagamos un esfuerzo por garantizar las mejores estrategias de comunicación posibles y visitas que se merecen los pacientes de UCI. Especial dedicación habrá que mostrar a los pacientes y familiares que vayan a recibir cuidados al final de la vida en la UCI.<sup>5-6</sup>

### Respuesta inflamatoria

Discutimos sobre cuestiones que realmente no estaban resueltas respecto al tratamiento dirigido frente a la infección o la respuesta inflamatoria. Esta última no es tan diferente a la que hemos tratado en otras infecciones, ya que la respuesta inflamatoria mediada por citocinas no es para nada un hecho novedoso en el paciente crítico. Se hizo un llamamiento a la prudencia que posteriormente fue refrendado con resultados en ensayos clínicos que no demostraron beneficios en términos de supervivencia. La administración de corticoides en altas dosis, al igual que el tratamiento con tocilizumab, no mostró beneficios en la mortalidad en la serie andaluza.

### Planes ZERO de prevención de infecciones

Son muy importantes los planes ZERO en la prevención de infecciones asociadas a los cuidados sanitarios, que, sin duda, van a influir en el pronóstico. La incidencia de infecciones, como neumonía asociada a ventilación mecánica o de catéteres, ha sido realmente alta.

### Desgaste profesional

Recomendamos períodos de descanso adecuados y la prevención del desgaste profesional de los profesionales de la UCI. Se ha constatado que la saturación de las UCI no era cuestión de unos meses, sino que estamos ante una carrera de fondo que los intensivistas han de afrontar con turnos de trabajo asumibles de forma prolongada en el tiempo.

### Atención a otros pacientes críticos

Los costes indirectos de la pandemia han recaído en los pacientes con patologías críticas no debidas a la infección por el coronavirus ingresados en las UCI. Aunque la infección por el SARS-CoV-2 ha capitalizado los ingresos en las UCI, el resto de las patologías críticas han seguido atendándose de forma organizada y efectiva.

### Complicaciones infecciosas

Se valoró la rentabilidad de la realización de cultivos microbiológicos durante el ingreso. Parece, con una muestra amplia de pacientes, que la coinfección con gripe A que se buscó en las etapas iniciales de la pandemia no ha sido un hecho destacable. Por otro lado, es llamativo el bajo número de búsqueda de coinfecciones mediante cultivos bacterianos realizado en nuestra serie. Podríamos afirmar que, comparado con otras infecciones graves por virus, como la gripe A, las coinfecciones han sido mucho menos frecuentes, no así las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, fundamentalmente neumonía asociada a ventilación mecánica, que pueden estar justificadas por las estancias prolongadas, la transmisión cruzada al compartir personal sanitario la entrada a boxes con el mismo equipo de protección individual ante la escasez de los mismos y el alto porcentaje de terapias moduladoras de la respuesta inflamatoria observado tras recibir en planta de hospitalización o en la propia UCI corticoides en dosis altas y/o anticuerpos monoclonales inhibidores de citocinas. Respecto a estos tratamientos, advertimos la necesidad de un análisis de causalidad necesario en la alta incidencia observada de infecciones fúngicas en esta población de pacientes.

### Factores de mal pronóstico

Identificamos como factores asociados a una mayor mortalidad a las 6 semanas la edad, la gravedad al ingreso medida por APACHE II, el desarrollo de fracaso orgánico medido por SOFA > 6, la necesidad de medicación vasoactiva o los tratamientos de reemplazo renal.

### PUNTOS CLAVE

- La pandemia por el SARS-CoV-2 ha supuesto un reto histórico para la especialidad de medicina intensiva, que ha demostrado una alta capacidad de respuesta en situación de emergencia, destacando su resiliencia.
- El tratamiento de soporte, la prevención de enfermedades infecciosas relacionadas con los cuidados sanitarios y la comunicación

y el acompañamiento afectivo a los pacientes críticos son las únicas medidas que actualmente son indiscutibles en el manejo de esta patología en la UCI.

- En la actualidad no hay un tratamiento específico dirigido a los casos graves de infección por el SARS-CoV-2.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497-506.
2. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62.
3. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax* 2004;59(3):252-6.
4. Estella A, Garnacho-Montero J. From empiricism to scientific evidence in antiviral treatment in severe cases of coronavirus infection in times of epidemic. *Med Intensiva* 2020;44(8):509-12.
5. Estella A. Compassionate Communication and End-of-Life Care for Critically Ill Patients with SARS-CoV-2 Infection. *J Clin Ethics* 2020;31(2):191-3.
6. Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, Martínez-Alonso M, Álvarez-Rodríguez J, Lorente L, et al. Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: The Multimodal Approach of the Spanish ICU "Pneumonia Zero" Program. *Crit Care Med* 2018;46(2):181-8.

## GRUPO DE TRABAJO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE LA SAMIUC

Ángel Estella. Intensive Care Unit. Hospital Universitario de Jerez. Jerez, Cádiz. Spain.

José Luis García Garmendia. Intensive Care Unit. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos, Sevilla. Spain.

Carmen de la Fuente. Intensive Care Unit. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Córdoba. Spain.

Juan F. Machado Casas. Intensive Care Unit. Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. Granada. Spain.

María Eugenia Yuste. Intensive Care Unit. Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada. Granada. Spain.

Rosario Amaya Villar. Intensive Care Unit. Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. Sevilla. Spain.

María Antonia Estechea. Intensive Care Unit. Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga. Málaga. Spain.

Luis Yaguez Mateos. Intensive Care Unit. Hospital Universitario de Jaén. Jaén. Spain.

María Luisa Cantón Bulnes. Intensive Care Unit. Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Sevilla. Spain.

Ana Loza. Intensive Care Unit. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. Spain.

Juan Miguel Mora Ordoñez. Intensive Care Unit. Hospital Universitario Regional de Málaga. Málaga. Spain.

Laura Fernández Ruiz. Intensive Care Unit. Hospital San Juan de la Cruz Úbeda. Úbeda, Jaén. Spain.

Beatriz Díez del Corral Fernández. Intensive Care Unit. Hospital Universitario de Jerez. Jerez, Cádiz. Spain.

María Rojas Amezcuca. Intensive Care Unit. Hospital Infanta Margarita de Cabra. Cabra, Córdoba. Spain.

María Isabel Rodríguez Higuera. Intensive Care Unit. Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería. Spain.

Isabel Díaz Torres. Intensive Care Unit. Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real, Cádiz. Spain.

María Recuerda Núñez. Intensive Care Unit. Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real, Cádiz. Spain.

Mehdi Zaheri Beryanaki. Intensive Care Unit. Hospital de Antequera. Antequera, Málaga. Spain.

Francisco Rivera Espinar. Intensive Care Unit Hospital de Montilla. Montilla, Córdoba. Spain.

Diego Fernando Matallana Zapata. Intensive Care Unit. Hospital Infanta Elena de Huelva, Hospital Quirón de Huelva. Huelva. Spain.

Sara Guadalupe Moreno Cano. Intensive Care Unit. Hospital Universitario de Jerez. Jerez, Cádiz. Spain.

Bárbara Giménez Beltrán. Intensive Care Unit. Hospital Universitario de Jerez. Jerez, Cádiz. Spain.

Noelia Muñoz. Intensive Care Unit. Hospital de la Cruz Roja de Córdoba. Córdoba. Spain.

Andrés Sainz de Baranda Piñero. Intensive Care Unit. Hospital HLA Puerta del Sur de Jerez. Jerez, Cádiz. Spain.

Pedro Bustelo Bueno. Intensive Care Unit. Hospital HLA Puerta del Sur de Jerez. Jerez, Cádiz. Spain.

Elvira Moreno Barriga. Intensive Care Unit. Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real, Cádiz. Spain.

Juan Jesús Ríos Toro. Intensive Care Unit. Hospital de Ronda. Ronda, Málaga. Spain.

Miriam Pérez Ruiz. Intensive Care Unit. Hospital Universitario de Jerez. Jerez, Cádiz. Spain.

Carmen Gómez González. Intensive Care Unit. Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. Sevilla. Spain.

Ana Breval Flores. Intensive Care Unit. Hospital Universitario de Jerez. Jerez, Cádiz. Spain.

Alberto de San José Bermejo Gómez. Intensive Care Unit. Hospital San Juan de Dios de Córdoba. Córdoba. Spain.

María Ángeles Ruiz Cabello Jiménez. Intensive Care Unit. Hospital de Pozoblanco. Pozoblanco, Córdoba. Spain.

María Guerrero Marín. Intensive Care Unit. Hospital Universitario de Jaén. Jaén. Spain.

Ane Ortega Ordiales. Intensive Care Unit. Hospital Universitario Regional de Málaga. Málaga. Spain.

Julia Tejero-Aranguren. Intensive Care Unit. Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada. Granada. Spain.

Candela Rodríguez Mejías. Intensive Care Unit. Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. Granada. Spain.

Julia Gómez de Oña. Intensive Care Unit. Hospital de Poniente. Almería. Spain.

Celia de la Hoz. Intensive Care Unit. Hospital de Poniente. Almería. Spain.

Dolores Ocaña Fernández. Intensive Care Unit. Hospital La Inmaculada Huércal-Overa de Almería. Almería. Spain.

Sonia Ibáñez Cuadros. Intensive Care Unit. Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real, Cádiz. Spain.

José Garnacho Montero. Intensive Care Unit. Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. Spain.

Work Group of Infectious Disease (GTEI) de la Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades coronarias SAMIUC.

Antonio Cárdenas Cruz. Intensive Care Unit. Hospital de Poniente. Almería. Spain.

# Disfunción cardíaca en la sepsis en medicina intensiva

Antonio Gordillo Brenes, Benjamín Hernández Alonso,  
Ángel Custodio Sánchez Rodríguez y María Victoria de la Torre Prados

## INTRODUCCIÓN

La sepsis es un síndrome caracterizado por la respuesta inmunológica sistémica del cuerpo a un proceso infeccioso que puede llevar a la disfunción de órganos en su etapa terminal y a la muerte. En su fisiopatología participan los sistemas de respuesta inflamatoria, inmunológica y de coagulación. Se trata de una emergencia médica, que tiene una elevada incidencia de hasta 300 casos por cada 100.000 personas, y es la principal causa de mortalidad en pacientes críticos no coronarios ingresados en los servicios de medicina intensiva, justificando unas 200.000 muertes anuales en EE. UU.

El corazón, como otros órganos, se puede afectar durante la sepsis participando en la fisiopatología de este síndrome. La miocardiopatía séptica (MCS) no tiene una definición formal o consensuada y depende del estado cardíaco basal del paciente antes del cuadro séptico. La MCS podría definirse, como han demostrado numerosos estudios experimentales y en humanos, como el deterioro global de la función cardíaca en la sepsis, tanto a nivel de la sístole (fracción de eyección disminuida) como de la diástole (disminución de la distensibilidad), que afecta a ambos ventrículos y que es reversible, aunque puede aparecer cualquier tipo de alteración miocárdica (disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo o disfunción del ventrículo derecho) de forma aislada o en combinación en el mismo paciente.

La MCS se conoce desde hace 40 años y puede presentarse hasta en el 44% de los pacientes con sepsis aumentando la mortalidad al doble o al triple de las cifras habituales.<sup>1</sup> Comprender cómo se comporta el corazón en la sepsis es fundamental para el tratamiento, ya que la reanimación con importante cantidad de fluidoterapia se ha utilizado como parte principal del tratamiento de la sepsis durante casi dos décadas. Si bien los últimos estudios demuestran que la reanimación con exceso de líquidos es perjudicial en muchos pacientes, adquiere relevancia la monitorización de la respuesta cardiovascular y respiratoria de forma personalizada en el paciente, lo que permitiría ajustar el balance hídrico en función de la situación hemodinámica.

Clásicamente, el shock séptico se clasifica como distributivo con hipovolemia relativa por la vasodilatación periférica, disfunción del glucocáliz y aumento de la permeabilidad capilar, pero también se ha descrito como un síndrome bifásico con una fase temprana hiperdinámica con gasto cardíaco (GC) elevado y baja resistencia vascular sistémica (shock caliente con extremidades cálidas) y una fase tardía hipodinámica con bajo GC y frialdad distal. Si bien esta situación de bajo gasto y resistencias elevadas puede deberse a una disfunción miocárdica intrínseca y a una inadecuada reanimación con volumen en la fase precoz, también puede ocurrir en fases terminales de la sepsis, e incluso en pacientes sépticos con una disfunción miocárdica preexistente se pueden ver patrones hemodinámicos mixtos.

## FISIOPATOLOGÍA

Con la entrada en contacto con un patógeno invasor, el cuerpo activa un mecanismo de respuesta inmune innata que termina con la liberación de moléculas y mediadores proinflamatorios. La coagulación y la res-

puesta inflamatoria son dos sistemas fisiológicos que funcionan en cascada y se encuentran íntimamente relacionados. Muchas situaciones de inflamación llevan aparejados trastornos de la coagulación. Se activan ante muchos estímulos externos, como la exposición de la sangre a la superficie no endotelial, la lesión por isquemia-reperusión y la endotoxemia. La activación de estas cascadas humorales y celulares conduce a un aumento de las citocinas proinflamatorias de la sangre circulante y a un aumento del reclutamiento de leucocitos. De todo esto resulta un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) que se asocia con complicaciones, entre las que se incluyen la disfunción miocárdica, diferentes estados de shock, insuficiencia respiratoria, lesión renal aguda, alteraciones neurológicas, trastornos de la coagulación y, finalmente, fallo multiorgánico, que está muy asociado al aumento de la morbilidad y la mortalidad.

Esta respuesta inflamatoria no regulada o descontrolada inducida por la sepsis provoca disfunción de cardiomiocitos, factor clave en la aparición de MCS.<sup>2</sup>

El organismo tiene un sistema inmune innato capaz de reconocer determinados patrones moleculares expresados por los agentes infecciosos. La parte inicial de este reconocimiento está a cargo de los receptores de tipo Toll (TLR), que se expresan tanto en las células inmunes como en otras células del organismo, incluidas las células miocárdicas. Estos TLR, tras reconocer diferentes patrones moleculares asociados a patógenos, como el lipopolisacárido de las membranas de muchas bacterias, activan el factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras  $\kappa$  de las células B activadas (NF- $\kappa$ B) y la formación de citocinas proinflamatorias.<sup>3</sup>

Todo esto conduce a un estado generalizado de inflamación y disfunción de los cardiomiocitos que determinan la disfunción cardíaca asociada a sepsis, medida por los TLR4. Se ha visto que la aplicación de un antagonista de TLR4 no mejora el resultado, sin disminuir la mortalidad de los pacientes que sufren MCS.

Cuando se exponen los cardiomiocitos de rata al suero de pacientes con sepsis, se observa que reducen su acortamiento. Esta depresión reversible está causada por una sustancia depresora miocárdica, el factor de necrosis tumoral (TNF); depresión miocárdica que se consigue mejorar con suero de ratones rico en anticuerpos anti-TNF.<sup>2</sup>

El óxido nítrico (NO) se genera a través de la oxidación de la L-arginina por la óxido nítrico sintetasa (NOS). Existen tres isoformas de NOS: NOS neuronal, NOS inducible y NOS endotelial. La NOS inducible se expresa en respuesta a la inflamación y genera grandes cantidades de NO, y, aunque su expresión se puede iniciar por las citocinas proinflamatorias IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  o IL-1, los principales inductores son los lipopolisacáridos de membrana o las endotoxinas, responsables del desarrollo del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. La producción incontrolada de NO por parte de los macrófagos en caso de shock séptico puede producir vasodilatación periférica extrema, con la consiguiente hipotensión que termina en el shock.

De hecho, la expresión elevada de NOS inducible juega un papel clave en la disfunción cardíaca tardía asociada con la sepsis, y se han propuesto muchos mecanismos, que incluyen cambios tanto en la precarga como en la poscarga, la infrarregulación de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos, una reducción en la respuesta de miofilamentos cardíacos al calcio y una

contribución significativa de la disfunción mitocondrial secundaria al aumento en la permeabilidad de las mitocondrias que resulta de la producción de peroxinitrito (de los aniones NO y superóxido).

Además, en la MCS existe una lesión mitocondrial que conforma un cambio en la arquitectura con hinchazón de las mitocondrias, formación de vesículas internas, anomalías en las crestas, aumento de la permeabilidad, daño del ADN mitocondrial y cese de la actividad de la citocromo C oxidasa.<sup>4</sup>

La alteración del calcio intracelular en los cardiomiocitos es otro mecanismo en la miocardiopatía séptica. Durante la sepsis, los canales de calcio de tipo L tienen una regulación negativa, y esto, junto con una inhibición de la bomba del retículo sarcoplásmico, conduce tanto a una disminución transitoria de la cantidad celular de  $Ca^{2+}$  como de la carga de calcio del retículo sarcoplásmico en los cardiomiocitos. Esta alteración de la homeostasis celular de  $Ca^{2+}$  en los cardiomiocitos puede contribuir a la MCS, aunque el mecanismo subyacente de la reducción sistólica transitoria del  $Ca^{2+}$  no está bien establecido. Es posible que la disminución de la densidad y la función de los canales de  $Na^+$  sea la responsable de esto, ya que con esto se podría disminuir el potencial de acción transitoria de  $Ca^{2+}$  en los cardiomiocitos al disminuir el número de canales de  $Ca^{2+}$  que se abren durante el potencial de acción.

Aunque la apoptosis de las células miocárdicas no se ha observado en muestras de autopsias humanas, existe evidencia de la activación de caspasa 3 en animales y de que la apoptosis de cardiomiocitos contribuye a la MCS. En general, se acepta que la sobreproducción de mediadores inflamatorios y especies reactivas de oxígeno desempeña un papel crítico en la activación de la caspasa 3 y la apoptosis de cardiomiocitos durante la sepsis. Además, la activación de los receptores  $\beta_1$ -cardíacos en la sepsis promueve la apoptosis de cardiomiocitos, de manera que este mecanismo parece ser más importante que la influencia de las citocinas en la apoptosis de los cardiomiocitos inducida por lipopolisacáridos.

La sepsis, además, provoca alteraciones en el endotelio, con un aumento de secreción de moléculas de adhesión que favorecen la infiltración de neutrófilos que daña a los cardiomiocitos y aumentan la interacción leucocito-endotelio en respuesta a las citocinas inflamatorias en la sepsis. Se ha demostrado la presencia de moléculas de adhesión celular vascular 1 (VCAM-1) en el endotelio coronario y en los cardiomiocitos de modelos murinos de shock séptico. Las células endoteliales lesionadas secretan moléculas de adhesión intercelular, E-selectina y trombomodulina, que alteran la relajación vascular y se relacionan con la disfunción cardíaca sistólica y diastólica.

Finalmente, existe una alteración en la regulación autónoma del corazón con dos mecanismos involucrados. Primero, cierta resistencia a las catecolaminas mediada por la disminución de adrenoceptores miocárdicos, el aumento de la expresión de la proteína G inhibitoria y la transducción de la señal interrumpida a pesar de los elevados niveles circulantes de catecolaminas. Y, segundo, la pérdida de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el estado séptico, que, cuando aparece, se relaciona con una alta probabilidad de progresión a disfunción multiorgánica, y se explica por el aumento de la apoptosis neuronal y glial en los centros autónomos cardíacos, el desacoplamiento del nódulo sinoauricular del control neural colinérgico y el bloqueo de la corriente directa del nódulo sinoauricular por las citocinas elevadas del plasma.<sup>5</sup> Estas dos situaciones influyen también en la depresión cardíaca inducida por sepsis. En el cuadro 98-1 se enumeran los mecanismos patogénicos involucrados en la disfunción miocárdica en la sepsis.

## CARACTERÍSTICAS

La primera característica de la disfunción cardíaca en la sepsis es su presentación como cuadro clínico agudo y potencialmente reversible; la segunda característica, crucial para su comprensión, es que la depresión de la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) se asocia a una presión de llenado normal o baja, al contrario que el patrón clásico de shock cardiogénico, en el que las presiones de llenado del VI están elevadas. Esto podría explicar la infraestimación de la disfunción sistólica del VI cuando se usa el catéter de arteria pulmonar en la valoración hemodinámica de pacientes con shock séptico, valores de presión de enclavamiento de la arteria pulmonar (PAPO) no significativamente diferentes entre

## CUADRO 98-1 Mecanismos patogénicos involucrados en la disfunción miocárdica en la sepsis

- Factores genéticos (demostrados solo en modelo animal):
  - Alteraciones moleculares.
  - Canales del calcio.
  - Óxido nítrico.
  - Endotelina 1.
  - Citocinas.
  - Receptores de tipo *Toll*.
- Alteraciones metabólicas:
  - Isquemia.
  - Disfunción mitocondrial y estrés oxidativo.
  - Disfunción autonómica.
- Modificaciones estructurales.
- Alteraciones hemodinámicas:
  - Disminución de la precarga (volumen intravascular).
  - Reducción de la poscarga (tono vascular).
  - Alteración de la microcirculación.
  - Acidosis láctica.

pacientes con FEVI disminuida y pacientes con FEVI preservada (falta de concordancia entre la dilatación del VI y el valor de la PAPO). La interpretación en la medición de la PAPO en pacientes sépticos es difícil y debe hacerse con precaución.

Dos mecanismos pueden explicar la ausencia de presiones elevadas en el VI. Uno sería la frecuente asociación con la disfunción del ventrículo derecho (VD). Usando la ecocardiografía transesofágica (ETE), se ha encontrado hasta un 30% de pacientes con dilatación del VD, muy sugestiva de disfunción del mismo. La disfunción del VD se relaciona con la hipertensión pulmonar, a la cual se asocia frecuentemente en situación de daño pulmonar agudo, o con depresión intrínseca de la contractilidad debido a las citocinas circulantes, evitando la elevación significativa de las presiones del VI.

El segundo mecanismo se relaciona con la alteración de la distensibilidad (alteración en la relajación) del VI. Estudios recientes realizados con ecocardiografía solo han demostrado un ligero aumento de tamaño del VI en pacientes con disminución de la FEVI en comparación con pacientes con FEVI preservada, lo que sugiere que la alteración de la distensibilidad puede contribuir significativamente a la disfunción miocárdica que ocurre en la sepsis.

## INCIDENCIA

Las alteraciones de la función cardíaca son frecuentes en los pacientes con sepsis grave y/o shock séptico. La prevalencia de este fenómeno transitorio en los pacientes sépticos depende de la población estudiada, de los parámetros definitorios y del estadio de la enfermedad en curso.

La incidencia en algún tipo de disfunción miocárdica durante la sepsis grave varía significativamente según los autores: entre el 16 y el 60% de los pacientes con sepsis grave presentan alteración en la función sistólica del ventrículo izquierdo; esto es fácil de entender: su poscarga desempeña un papel crucial en la evaluación de la función cardíaca. Un valor de FEVI puede corresponder a diferentes grados de contractilidad del ventrículo izquierdo; una FEVI del 60% puede corresponderse con una severa alteración de la contractilidad del ventrículo izquierdo si la poscarga es muy baja, como ocurre en pacientes en shock séptico antes de iniciar la reanimación. Hasta un 37% de los pacientes con sepsis grave tienen disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, y hasta un 31%, disfunción del ventrículo derecho.

## PAPEL DE LA ECOCARDIOGRAFÍA

La disfunción cardíaca en la sepsis puede manifestarse de múltiples formas, incluyendo disfunción ventricular izquierda y/o derecha durante la sístole o la diástole, gasto cardíaco inadecuado o daño celular miocárdico primario.

En la década de los ochenta, la MCS se definió como la disminución de la fracción de eyección y la dilatación del VI durante la sepsis.<sup>3</sup> Sin embargo, la FEVI depende fundamentalmente de las condiciones de carga. Se ha reconocido que es un marcador inexacto, en gran medida, de la función cardíaca intrínseca. Ahora, algunos grupos definen la MCS como un síndrome de disfunción cardíaca aguda causado por la sepsis, que no tiene relación con isquemia miocárdica.<sup>3</sup> Además, tiene una o más de las siguientes características: a) disminución de la contractilidad ventricular; b) dilatación del VI con presión de llenado normal o baja, y c) disfunción ventricular derecha y/o izquierda con una respuesta reducida a la infusión de líquidos.<sup>6</sup>

Actualmente, los desafíos para definir la MCS deben incluir: a) cómo evaluar la función cardíaca bajo la condición de alta precarga y poscarga, y b) cómo obtener datos en la ecocardiografía sobre la función cardíaca en todo el proceso patogénico.<sup>7</sup> Hasta la fecha, no existe un *gold standard* que defina la afectación miocárdica durante la sepsis grave o el shock séptico.

La utilidad de los sistemas de monitorización en el shock se basa en la capacidad de obtener variables hemodinámicas cuantificables, fiables y capaces de valorar la precarga (presión venosa central o presión capilar pulmonar), la poscarga (resistencias vasculares) y la contractilidad (función ventricular y gasto cardíaco).

La necesidad de disponer de información hemodinámica continua en estos enfermos y las controversias actuales en el uso del catéter de arteria pulmonar (Swan-Ganz) han fijado la atención en la utilidad de la ecocardiografía para determinar índices de función sistólica y diastólica susceptibles de ser utilizados como forma de monitorizar el sistema cardiovascular. El papel de la ecocardiografía como herramienta útil en la evaluación y monitorización de la función cardiovascular en pacientes críticos está en la actualidad claramente establecido con una indicación de clase A, que recientemente se ha publicado en las recomendaciones del uso apropiado de la ecografía.<sup>8</sup> Esto se debe a que a sus conocidas características de realización a pie de cama, naturaleza no invasiva de la ecocardiografía transtorácica (ETT) o semiinvasiva de la ETE, se añaden otros factores de gran importancia en la evaluación del paciente con inestabilidad hemodinámica, como son el análisis inmediato de la imagen en tiempo real y la obtención de parámetros fiables, tanto etiológicos como funcionales.

La ecocardiografía y la imagen Doppler pueden detectar anomalías en la función sistólica y diastólica en el corazón de pacientes con sepsis severa o shock séptico. Mediante la ecografía bidimensional se visualizan la mayoría de las estructuras cardíacas, lo que permite valorar la morfología y el tamaño de las cavidades derechas e izquierdas, las válvulas, las paredes cardíacas, etc. Esta información es básicamente cualitativa, y se debe usar el Doppler (pulsado, continuo y color) para obtener información de la dirección y la velocidad del flujo sanguíneo. Conociendo la velocidad del flujo (simplificando la ecuación de Bernoulli), se puede calcular el gradiente de presión entre cavidades, conocer las áreas valvulares y determinar las presiones intracavitarias de las diferentes cámaras cardíacas. La ETE se reserva para situaciones en las que exista una ventana inadecuada o subóptima en la ETT.

Mediante una serie de modificaciones de la señal Doppler, se puede hacer un registro en curva de velocidad/tiempo, obteniendo un tipo de señal que se denomina Doppler tisular (DTI). Cuando se dirige los haces de ultrasonido hacia el corazón, se reflejan al chocar contra las estructuras cardíacas; en la práctica clínica se han estandarizado las mediciones con DTI en el anillo mitral y tricúspide para determinar variables de función sistólica y diastólica. El DTI es una técnica relativamente nueva de ecocardiografía que proporciona información cuantitativa sobre la motilidad miocárdica con alta resolución temporal y espectral, menos dependiente de la precarga y la poscarga. Estudios clínicos han demostrado que el DTI proporciona mejor diagnóstico y pronóstico que la ecocardiografía convencional. Es simple de calcular, reproducible, independiente de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial, tiene un bajo grado de variabilidad interobservador e intraobservador, y se ha relacionado con la gravedad del estado séptico.

Los criterios de la MCS deben incluir dos aspectos: la presencia de trastornos miocárdicos sistólicos y/o diastólicos, y la exclusión de otras condiciones que conducen a la disfunción ventricular.

Varios parámetros de la ecocardiografía han sido desarrollados para evaluar la función del VI. La mayoría de los estudios clínicos usan la FEVI < 40-50% como criterio diagnóstico; sin embargo, este parámetro no solo está influido por la contractilidad, también lo está por la frecuencia cardíaca, la precarga y la poscarga, frecuentemente alteradas en la sepsis grave.

Existen tres indicadores principales de la función sistólica del VI: el índice de rendimiento miocárdico (IFM) global (índice Tei), el desplazamiento sistólico del anillo mitral (MAPSE) y la deformación global longitudinal o *global longitudinal strain* (GLS).

El índice de rendimiento miocárdico (IFM) global (índice Tei) es un parámetro que evalúa de forma conjunta la función sistólica y diastólica ventricular.<sup>3</sup> Se obtiene mediante Doppler pulsado (Dw) transmitral y en el tracto de salida del VI (TSVI), o bien con Doppler tisular (DTI) sobre el anillo mitral. Es un parámetro fácil de obtener, reproducible e independiente de la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Resulta de la suma del tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV) y del tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) divididos entre el tiempo de eyección (TE):

$$\text{IFM (índice Tei VI)} = \text{TCIV} + \text{TRIV/TE}$$

Los valores del índice Tei aumentan a medida que lo hace el grado de disfunción ventricular y, de forma general, tanto para el VI como para el VD, el valor de normalidad es < 0,4 (por Dw). En un estudio prospectivo de 47 pacientes con sepsis, Nizamuddin et al.<sup>9</sup> encontraron que el deterioro del índice Tei dentro de las 24 h de la admisión de pacientes sépticos se asoció con aumento de mortalidad a los 90 días (17% frente a 47%).

Algunos estudios han mostrado correlación positiva con los péptidos natriuréticos (BNP y NT-pro-BNP), troponina I y negativa con la FEVI.<sup>10</sup>

El desplazamiento sistólico del anillo mitral (MAPSE) es un parámetro reproducible, fácil de obtener, independiente de la edad, la superficie corporal y el sexo. Se realiza con modo M sobre el anillo lateral mitral en proyección apical de cuatro cámaras. Los valores normales están entre 12 y 15 mm. La disfunción sistólica está relacionada con valores < 10 mm.

En un indicador utilizado para valorar la función sistólica global y local del VI, y en una pequeña muestra prospectiva, se ha relacionado el MAPSE con la mortalidad en pacientes sépticos.

El *global longitudinal strain* (GLS), el análisis de la deformación o *strain* y la tasa de deformación o *strain rate* podrían valorar cuantitativamente la contractilidad segmentaria. Esto es factible con DTI y, más recientemente, también con ecografía bidimensional mediante el rastreo de señales miocárdicas (*speckle tracking*).

Con esta técnica ecocardiográfica se pueden valorar cambios en la longitud del miocardio durante el período de contracción y el final de la diástole. Una gran cantidad de datos muestra que el GLS es más útil para el reconocimiento temprano y el diagnóstico de MCS que la reducción de la FEVI,<sup>10</sup> por lo que se propuso el GLS como el método preferido para estudiar la relación entre la función sistólica del VI y el pronóstico en pacientes con MCS. Sin embargo, no existen en la actualidad criterios diagnósticos disponibles para pacientes con MCS. Los valores del GLS son significativamente peores en los pacientes con shock séptico que en los pacientes con sepsis sin shock.<sup>10</sup>

La disfunción diastólica del VI también ha sido descrita en muchos pacientes con sepsis. La función diastólica del VI se ha estudiado en los pacientes con shock séptico y sepsis grave desde finales del siglo pasado, pero su incidencia varía según los estudios entre el 1,4 y el 59,4%, dependiendo de la definición empleada, destacando la necesidad de una definición consistente y reproducible de disfunción diastólica entre pacientes con sepsis.<sup>11</sup>

El Doppler de llenado mitral aporta información funcional, ya que permite obtener la velocidad de llenado ventricular durante la diástole. Las mediciones primarias son la velocidad máxima o pico de llenado diastólico precoz (onda E), la velocidad máxima de llenado durante la sístole auricular o velocidad de llenado diastólico tardío (onda A), la relación E/A, el tiempo de desaceleración de la velocidad de llenado precoz (TD) y el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV). La velocidad de la onda E mitral refleja el gradiente de presión entre la aurícula izquierda (AI)

y el VI durante la diástole temprana; por tanto, puede ser alterada por la precarga o por la alteración de la relajación del VI. La velocidad de la onda A mitral refleja el gradiente de presión entre la AI y el VI durante la diástole tardía, y puede ser alterada por la distensibilidad del VI y por la función contráctil de la AI. El TD está influenciado por la relajación del VI, la presión diastólica del VI y la distensibilidad del VI. La relación E/A normal es de 0,9-1,5. La onda E y la relación E/A disminuyen con la edad, mientras que el TD y la onda A aumentan. Mediante el DTI a nivel del anillo mitral (velocidad de las fibras miocárdicas a nivel de la inserción septal y lateral de las valvas mitrales), podemos obtener la velocidad de la onda sistólica (onda S), la onda diastólica temprana (onda e') y la velocidad diastólica tardía (onda a'). Los determinantes hemodinámicos de la velocidad de la onda e' incluyen la precarga, la relajación del VI, la función sistólica del VI y la presión del VI. Los determinantes hemodinámicos de la onda a' incluyen la función sistólica de la AI y la presión telediastólica del VI. En presencia de una alteración de la relajación del VI con independencia de la presión AI, la onda e' disminuye y se retrasa. Una relación E/e' menor de 8 se asocia con presiones de llenado del VI normales, mientras que una relación mayor de 15 se asocia con presiones de llenado ventriculares aumentadas. Tanto la onda e' y la relación E/e' tienen una buena correlación con las presiones de la AI. Las alteraciones de la velocidad de la onda e' y en la relación E/e' se han identificado como predictores independientes de mortalidad en pacientes con MCS. Una onda e' < 8 cm/s y una relación E/e' significativamente elevada se han observado en pacientes no supervivientes de shock séptico.<sup>12</sup> En la actualidad, se usan fundamentalmente los valores de la onda e' y de la relación E/e' para definir las alteraciones de la función diastólica del VI en pacientes con MCS.

La disfunción del VD también puede presentarse durante la sepsis, frecuentemente de forma conjunta a la disfunción del VI. La disfunción del VD se caracteriza por dilatación y disminución de la fracción de eyección y puede desarrollarse rápidamente debido al incremento de la resistencia vascular pulmonar en relación con la aparición de un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).

La *triscupid annular plane systolic excursion* (TAPSE) es un método para medir la distancia de la excursión sistólica a lo largo del segmento anular del VD sobre un plano longitudinal. Se mide en proyección de cuatro cámaras con modo M sobre la pared lateral del anillo tricuspídeo y midiendo el movimiento longitudinal en el pico sistólico del anillo. Un valor inferior a 16 mm es sugestivo de disfunción sistólica del VD. Este parámetro ha demostrado tener una alta correlación con la FEVD calculada por angiografía isotópica.

El índice de rendimiento miocárdico o índice Tei del VD puede obtenerse por dos métodos, por Dw y por DTI.

En proyección apical de cuatro cámaras con Dw sobre el anillo tricuspídeo se obtiene el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV), y en proyección paraesternal eje corto con Dw sobre anillo pulmonar se obtiene el tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV). El tiempo de eyección (TE) se mide con Dw del flujo de salida del VD. Su importancia radica en la estimación global de la función del VD, tanto sistólica como diastólica.

$$\text{Índice Tei (VD)} = \text{TRIV} + \text{TCIV/TE}$$

Usando el DTI, todos los intervalos de tiempo se miden desde un latido simple pulsando el anillo tricuspídeo.

El límite superior de referencia para el índice Tei del VD usando el Dw es 0,40, y usando el DTI es 0,55.

La disfunción diastólica del VD en la sepsis no ha sido bien descrita.

La resonancia magnética puede ser una modalidad prometedora para el diagnóstico de MCS.

El índice de shock modificado (ISM), definido como la frecuencia cardíaca dividida por la presión arterial media, puede reflejar las funciones sistólica y diastólica. Jayaprakash et al.<sup>13</sup> realizaron un estudio retrospectivo sobre 624 pacientes con sepsis severa y/o shock séptico y concluyeron que el aumento del ISM en la etapa temprana (12 h) se correlacionó con la incidencia de disfunción miocárdica, la disfunción multiorgánica secuencial (SOFA) y la mortalidad. Sin embargo, no se encontraron valores de corte únicos del ISM para tener una óptima precisión en la predicción de la MCS. Se requieren más estudios para evaluar

la incorporación del ISM en la predicción de la disfunción miocárdica en pacientes sépticos.<sup>10</sup>

## TRATAMIENTO

Aunque no existen recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento de la miocardiopatía séptica, en la última década múltiples estudios han demostrado que una terapéutica agresiva de la disfunción cardiovascular en la sepsis, más allá de la administración temprana de antibióticos, puede tener consecuencias adversas. De nuevo, el paradigma «menos es más» puede aplicarse en estos pacientes.

A pesar de que, en general, los pacientes sépticos no están deshidratados, sino que sufren vasoplejía, la reanimación con líquidos se continúa considerando la primera medida en la reanimación de la sepsis. Sin embargo, menos del 50% de los pacientes sépticos responden a la administración de líquidos. Por otra parte, es necesario entender que en los pacientes con miocardiopatía séptica la curva de Frank-Starling se desplaza hacia abajo y hacia la derecha, lo que significa que responden mal al aumento de precarga. Por tanto, antes de su administración, es necesario evaluar, por un lado, la necesidad, y, por otro, la capacidad de respuesta a los fluidos. Si la administración de líquidos no se aplica con sentido fisiopatológico, podría empeorar los trastornos hemodinámicos de la sepsis y conducir a lo que se ha llamado «ahogamiento yatrogénico». El aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, junto con el aumento de la permeabilidad vascular característica de la sepsis, aumentarían el agua extravascular pulmonar. Por su parte, el aumento de la presión venosa central podría disminuir la presión de perfusión renal y conducir a una disfunción renal. Además, la liberación de péptidos natriuréticos secundaria al aumento de las presiones de llenado cardíaco provocaría, por un lado, la desestructuración del glucocáliz endotelial aumentando aún más su permeabilidad, y, por otro, disminuiría la capacidad de drenaje linfático favoreciendo el edema intersticial. Debido al aumento de las presiones hidrostáticas, de la permeabilidad endotelial y de la disminución del drenaje linfático, menos del 5% del cristaloides infundido permanece intravascular a las 3 h de la infusión, de manera que el efecto hemodinámico «beneficioso» sería igualmente efímero y el líquido administrado acabaría acumulándose, provocando edema tisular. Este edema tisular produce efectos deletéreos, deteriorando la difusión de oxígeno y contribuyendo a la disfunción orgánica, sobre todo de los órganos encapsulados, como el hígado y los riñones, que carecen de la capacidad de acomodar un volumen adicional sin un aumento de la presión intersticial. Esto conduciría a la disfunción renal y hepática. A nivel pulmonar, el edema alteraría el intercambio de gases, reduciría la compliancia pulmonar y aumentaría el trabajo de la respiración. En pacientes con neumonía, este problema sería especialmente grave como consecuencia de la gravedad del daño endotelial local en el tejido pulmonar infectado. Múltiples estudios clínicos han demostrado una asociación independiente entre un balance de líquidos positivo y la mortalidad en pacientes con sepsis.<sup>14</sup> Idealmente, todos los pacientes, antes de recibir una carga de líquidos, deberían someterse a una evaluación de la capacidad de respuesta al aumento de precarga. Los parámetros dinámicos derivados de la interacción pulmón-corazón, como la variación de la presión de pulso (VPP) y del volumen sistólico (VVS), tienen una alta capacidad predictiva de la respuesta a líquidos en determinadas condiciones. Sin embargo, en la práctica clínica, muchos factores clínicos limitan la capacidad de estos parámetros para predecir la respuesta a los líquidos. Para que estos parámetros conserven su capacidad predictiva, los pacientes deben permanecer en ritmo sinusal, en ventilación mecánica sin actividad muscular espontánea, con un volumen tidal  $\geq 8$  ml/kg de peso ideal, una relación frecuencia cardíaca/frecuencia respiratoria  $> 3,6$  y una compliancia pulmonar y de la pared torácica normal. La hipertensión intraabdominal y la hipertensión pulmonar con *cor pulmonale* son también factores limitantes para su uso. Estos factores, presentes habitualmente en los pacientes críticos, limitan extraordinariamente el uso de la VPP y la VVS para determinar la capacidad de respuesta a los fluidos. En un estudio multicéntrico se concluyó que solo el 2% de los pacientes críticos reunían criterios para validar la VPP como índice predictivo de respuesta a fluidos.<sup>15</sup> La elevación pasiva de las piernas (EPP) es, sin embargo, una maniobra simple que produce una trans-



ferencia de volumen circulante desde las extremidades inferiores hacia el compartimento intratorácico. Tiene la ventaja de que sus efectos se revierten una vez que las piernas vuelven a su posición inicial y, además, puede utilizarse prácticamente en cualquier situación, salvo en hipertensión intraabdominal.<sup>16</sup> Como los efectos hemodinámicos máximos de la EPP ocurren en 1 min, es muy importante evaluar estos efectos con un método capaz de detectar los cambios en el gasto cardíaco o el volumen sistólico en tiempo real, por ejemplo, mediante Doppler o sistemas de medición por el contorno del pulso arterial. Hay que tener en cuenta que en los pacientes sépticos que responden a fluidos con un aumento del volumen sistólico y del gasto cardíaco se puede observar simultáneamente un descenso de la resistencia vascular sistémica, de manera que la presión arterial no se modificaría. Por tanto, los cambios de la presión arterial con la EPP no serían suficientemente sensibles para determinar la capacidad de respuesta a líquidos. En los pacientes respondedores que se encuentran hipotensos, con bajo gasto cardíaco o signos de hipoperfusión orgánica, se debe considerar la administración de líquidos, con la precaución de que, si ya existe edema pulmonar y el estado de oxigenación es precario, la situación respiratoria seguro que empeorará. El fluido de elección, en casi todos los pacientes sépticos, es el Ringer lactato. La albúmina podría ayudar a restaurar el glucocáliz endotelial y puede tener utilidad en pacientes con albúmina sérica baja (< 3 g/dl).<sup>17</sup>

Si el paciente, después de 20 ml/kg, continúa hipotenso, es poco probable que la administración de cargas repetidas de líquidos mejore efectivamente la presión arterial, y es necesario el tratamiento vasopresor. Teniendo en cuenta que el rango de autorregulación del flujo sanguíneo orgánico está por encima de los 60 mmHg (algo superior en pacientes con hipertensión arterial crónica), se recomienda mantener una presión arterial media en torno a 70 mmHg (80 mmHg en pacientes con hipertensión arterial). El vasopresor de elección en la sepsis es la noradrenalina. La noradrenalina mejora la presión arterial y, a través de su efecto  $\alpha$ -adrenérgico, provoca vasoconstricción con aumento del retorno venoso y, por tanto, del gasto cardíaco. La dopamina, en comparación con la noradrenalina, se asocia con un aumento de la mortalidad<sup>18</sup> y, por tanto, no se recomienda su uso. En los pacientes que persisten hipotensos y/o con signos de hipoperfusión a pesar de la administración óptima de líquidos y noradrenalina, es recomendable la evaluación ecocardiográfica y una monitorización hemodinámica, preferiblemente con sistemas de estimación del gasto cardíaco continuo por el contorno de la onda de pulso. Si hay disfunción sistólica ventricular, se recomienda el uso de inotrópicos como la dobutamina o la milrinona. El tratamiento con un inodilatador como el levosimendán se puede aplicar también en pacientes sépticos que sufren disfunción sistólica. Un estudio reciente mostró que, en comparación con la dobutamina, los requerimientos de noradrenalina no fueron mayores en los pacientes tratados con levosimendán. Aunque estudios recientes no han podido demostrar un efecto beneficioso del levosimendán sobre la dobutamina, los efectos sobre las alteraciones metabólicas celulares causadas por la sepsis parecen evidentes, y un meta-análisis reciente mostró que el levosimendán puede tener un efecto beneficioso sobre la mortalidad en comparación con otras drogas.<sup>19</sup> La vasopresina y su análogo sintético, la terlipresina, pueden ser efectivas para aumentar la presión arterial en pacientes con hipotensión refractaria. Se recomienda añadir al tratamiento vasopresina o terlipresina cuando se alcanzan dosis de noradrenalina entre 0,1 y 0,2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .

Los pacientes sépticos, a pesar de una adecuada resucitación con líquidos e inoconstrictores, presentan con frecuencia taquicardia, que puede indicar un grado desproporcionado de activación simpática. La taquicardia persistente es un signo de mal pronóstico en pacientes sépticos. Esto ha llevado a considerar el uso de  $\beta$ -bloqueantes en el tratamiento de los pacientes sépticos ya resucitados, pero con taquicardia persistente. Morelli et al. estudiaron el efecto del esmolol en pacientes sépticos con taquicardia persistente. Aunque observaron una disminución significativa del gasto cardíaco, también apreciaron una mejoría en la microcirculación. En un estudio comparativo muy controvertido, este mismo grupo de investigadores observó una disminución significativa de la mortalidad en el grupo tratado con esmolol. Con los datos disponibles actualmente, podemos decir que los  $\beta$ -bloqueantes deberían evitarse en la reanimación inicial de los pacientes con sepsis grave o shock séptico, sobre todo en pacientes con disfunción sistólica.

## PRONÓSTICO

En 1984, Parker et al. observaron que aproximadamente el 50% de los pacientes con shock séptico tenían una disfunción sistólica con reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y que, paradójicamente, los supervivientes mostraban una FEVI más baja. Sin embargo, estudios más recientes no pudieron reproducir estos resultados, y es imposible detectar diferencias en la FEVI entre supervivientes y no supervivientes. Tampoco los metaanálisis observaron diferencias de la FEVI entre supervivientes y no supervivientes.<sup>20</sup> El análisis de la función ventricular izquierda con parámetros ecocardiográficos más complejos y sensibles obtenidos mediante *speckle tracking* o Doppler tisular han ofrecido también resultados contradictorios, sin poder establecer diferencias, por tanto, entre supervivientes y no supervivientes.

La disfunción del ventrículo derecho en pacientes sépticos tiene una prevalencia que oscila entre el 30 y el 80%. La implicación pronóstica de la disfunción ventricular derecha también es incierta y los resultados son también contradictorios. En algunos estudios se observó que la disfunción aislada del ventrículo derecho puede ser un predictor independiente de mortalidad, y otros, sin embargo, no encontraron esta asociación.

Los biomarcadores cardíacos, troponina y péptidos natriuréticos, son otros indicadores de disfunción miocárdica cuya implicación pronóstica en la miocardiopatía séptica se ha evaluado en diferentes estudios. El nivel de elevación de troponina tiene relación con la gravedad de la sepsis, pero su implicación pronóstica es, asimismo, incierta. Los péptidos natriuréticos (BNP y NT-pro-BNP) también pueden elevarse en la sepsis en relación con la gravedad de la misma. En un estudio, el NT-pro-BNP fue mejor predictor de mortalidad a los 90 días que la TnT hipersensible. Sin embargo, no se ha encontrado una asociación clara entre la elevación de estos biomarcadores y los parámetros ecocardiográficos de disfunción ventricular. Por tanto, actualmente podemos decir que la presencia de elevación de biomarcadores de daño miocárdico ni permite el diagnóstico de miocardiopatía séptica ni proporciona de forma independiente información pronóstica.

## PUNTOS CLAVE

- Aunque la miocardiopatía séptica no tiene una definición consensuada, se trata de una disfunción cardíaca global, que puede aparecer de forma aislada o en combinación en el mismo paciente, con afectación sistólica (fracción de eyección disminuida) y diastólica (disminución de la distensibilidad), reversible y que afecta a ambos ventrículos.
- La ecocardiografía es una herramienta útil en la evaluación y la monitorización de la función cardíaca en pacientes con sepsis o shock séptico (clase IA).
- El índice de rendimiento miocárdico o índice Tei es un parámetro que evalúa de forma conjunta la función sistólica y diastólica biventricular.
- No existe un tratamiento específico de disfunción cardíaca en la sepsis más allá del uso prudente de los fluidos y los fármacos inoconstrictores.
- Por el momento, no existen parámetros funcionales ni biomarcadores relacionados claramente con el pronóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ehrman RR, Sullivan AN, Favot MJ, Sherwin RL, Reynolds CA, Abidov A, et al. Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic cardiomyopathy: a review of the literature. *Crit Care* 2018;22(1):112-26.
2. Beesley SJ, Weber G, Sarge T, Nikravan S, Grissom CK, Lanspa MJ, et al. Septic Cardiomyopathy. *Crit Care Med* 2018;46(4):625-34.
3. Walley KR. Sepsis-induced myocardial dysfunction. *Curr Opin Crit Care* 2018;24(4):292-9.
4. Stanzani G, Duchon MR, Singer M. The role of mitochondria in sepsis-induced cardiomyopathy. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2019;1865(4):759-73.
5. Liu YC, Yu MM, Shou ST, Chai YF. Sepsis-Induced Cardiomyopathy: Mechanisms and Treatments. *Front Immunol* 2017;8:1021.

6. Martin L, Derwall M, Zoubi Al S, Zechendorf E, Reuter DA, Thiemermann C, et al. The Septic Heart: Current Understanding of Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Chest* 2019;155(2):427-37.
7. Sanfilippo F, Orde S, Oliveri F, Scolletta S, Astuto M. The Challenging Diagnosis of Septic Cardiomyopathy. *Chest* 2019;156(3):635-6.
8. American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. American Society of Echocardiography; American Heart Association; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Failure Society of America; Heart Rhythm Society, et al. ACCF/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance American College of Chest Physicians. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:229-67.
9. Nizamuddin J, Mahmood F, Tung A, Mueller A, Brown SM, Shaefi S, et al. Interval Changes in Myocardial Performance Index Predict Outcome in Severe Sepsis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2017;31(3):957-64.
10. Lin H, Wang W, Lee M, Meng Q, Ren H. Current Status of Septic Cardiomyopathy: Basic Science and Clinical Progress. *Front Pharmacol* 2020;11:210.
11. Lanspa MJ, Gutsche AR, Wilson EL, Olsen TD, Hirshberg EL, Knox DB, et al. Application of a simplified definition of diastolic function in severe sepsis and septic shock. *Crit Care BioMed Central* 2016;20(1):243-8.
12. Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, Georgieva M, Levin PD, Goodman S, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur Heart J* 2012;33(7):895-903.
13. Jayaprakash N, Gajic O, Frank RD, Smischney N. Elevated modified shock index in early sepsis is associated with myocardial dysfunction and mortality. *J Crit Care* 2018;43:30-5.
14. Marik PE, Linde-Zwirble WT, Bittner EA, Sahatjian J, Hansell D. Fluid administration in severe sepsis and septic shock, patterns and outcomes: an analysis of a large national database. *Intensive Care Med* 2017;43(5):625-32.
15. Mahjoub Y, Lejeune V, Muller L, Perbet S, Zieleskiewicz L, Bart F, et al. Evaluation of pulse pressure variation validity criteria in critically ill patients: a prospective observational multicentre point-prevalence study. *Br J Anaesth* 2014;112(4):681-5.
16. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med* 2006;34(5):1402-7.
17. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med* 2014;370(15):1412-21.
18. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2012;40(3):725-30.
19. Belletti A, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, Leggieri C, Silvani P, Angelini GD, et al. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. *J Crit Care* 2017;37:91-8.
20. Huang SJ, Nalos M, McLean AS. Is early ventricular dysfunction or dilatation associated with lower mortality rate in adult severe sepsis and septic shock? A meta-analysis. *Crit Care* 2013;17(3):R96.

# Neumonía adquirida en la comunidad en medicina intensiva

Pedro Lara Aguayo, María Rojas Amezcua, Carmen de la Fuente Martos, Eduardo Aguilar Alonso, Eduardo Morán Fernández y María Victoria de la Torre Prados

## INTRODUCCIÓN

La neumonía es una infección del parénquima pulmonar, resultado de la proliferación de microorganismos a nivel alveolar y la respuesta inflamatoria que contra ellos desarrolla el huésped. La diferenciación entre neumonía adquirida en la comunidad (NAC), que es la que se adquiere fuera del entorno hospitalario, y la neumonía asociada a los cuidados sanitarios (NACS), tiene una justificación epidemiológica, etiológica, y de enfoque diagnóstico y terapéutico. Sin embargo, los puntos de coincidencia son evidentes y abundan los argumentos a favor de un manejo clínico único dirigido por el análisis adecuado de los factores de riesgo para los posibles agentes causales, entre ellos gérmenes multirresistentes (GMR).

La NAC es causa importante de morbilidad y mortalidad. A pesar de ello, el diagnóstico es aún impreciso, la etiología casi siempre desconocida y el tratamiento es empírico la mayoría de las veces.

El diagnóstico clínico y radiológico, la valoración pronóstica, la sospecha de GMR, los nuevos biomarcadores que asisten en el diagnóstico y pronóstico, las medidas preventivas como la vacunación frente al neumococo, y el tratamiento antibiótico adecuado han sido los pilares de discusión de la asistencia a esta enfermedad.<sup>1</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

Según el último estudio de prevalencia de infecciones en pacientes de UCI, un 53% tiene al menos una infección ( $n = 8.135$ ), y las infecciones de origen comunitario y respiratorias ocupan el 26,4% ( $n = 2.153$ ), con una mortalidad del 27% a nivel comunitario, que asciende al 32% si es de origen respiratorio. La asignatura pendiente es que solo se confirma la etiología microbiológica en el 64,6%. En un porcentaje importante de pacientes, el tratamiento se realiza de forma empírica sin ajuste con una antibioterapia dirigida.<sup>2</sup>

La incidencia de la NAC en adultos varía entre los distintos países por diferencias metodológicas en la estimación y relacionadas con el acceso a los cuidados de salud de la población. La cifra oscila entre 1,07 y 14 enfermos por 1.000 habitantes/año, con picos en los extremos de la vida, en menores de 5 y en mayores de 65 años. La incidencia aumenta en relación con la edad, y más del 90% de los fallecimientos ocurren en enfermos de 70 años o más.

Otros factores de riesgo son el tabaquismo, el alcoholismo y las comorbilidades, como la enfermedad cardiovascular o respiratoria crónica, la diabetes mellitus, la hepatopatía crónica, la insuficiencia renal crónica, los distintos tipos de cáncer, la inadecuada higiene dental, la desnutrición, las enfermedades del SNC, como la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad de Parkinson, la epilepsia o la demencia, o el contacto frecuente con niños. Se describen también como factores de riesgo determinadas situaciones de inmunodepresión, como la infección por el VIH, el tratamiento con corticoides o inmunosupresores, las terapias biológicas o la asplenia.<sup>3</sup>

La administración rutinaria en niños de la vacuna conjugada frente al neumococo ha reducido la enfermedad invasiva secundaria a las cepas vacunales. Esta reducción se mantiene en los niños no vacunados y en los adultos.

Dada la incidencia del neumococo como causa de NAC, la vacunación se traduce en una disminución global del 10% en el número de ingresos hospitalarios por todas las etiologías.<sup>4</sup> La vacuna conjugada es también eficaz en personas mayores de 65 años, y reduce un 45% la incidencia de NAC no bacteriémica y no invasiva, y un 75% la de la neumonía invasiva de las cepas vacunales. Además, demuestra un efecto indirecto al evitar la mortalidad de las infecciones por el *virus sincitial respiratorio (VSR)* y el *virus de la influenza*, donde más de la mitad de las sobreinfecciones bacterianas se deben a *Streptococcus pneumoniae*.

De todos los casos de NAC, el 30-40% precisan ingreso hospitalario, y la edad es un factor de riesgo que predispone al ingreso. De los enfermos ingresados, entre el 10 y el 20% necesitarán ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI).<sup>1</sup> Woodhead M et al. observan en una serie inglesa más del doble de ingresos en el período 2000-2004 respecto al período 1995-1999, con un perfil de enfermos menos graves, aunque con edad y APACHE II más altos.<sup>5</sup>

La NAC es la primera causa de muerte de origen infeccioso. A nivel global, las infecciones del tracto respiratorio inferior son la quinta causa de muerte, y la segunda en años de vida perdidos.<sup>6</sup> La mortalidad oscila entre menos del 1% en enfermos tratados de forma ambulatoria o a nivel comunitario y el 4-18% en enfermos hospitalizados. La mortalidad a los 28 días de los enfermos ingresados en la UCI es alrededor del 17%, y se incrementa hasta el 24% en los que requieren ventilación mecánica y el 28,8% en los que desarrollan shock séptico.<sup>7</sup>

Las variables asociadas con la mortalidad son edad  $\geq 65$  años, estar ingresado en la UCI, uso previo de corticoides, derrame pleural, neumonía atípica, etiología polimicrobiana, presentación radiológica multilobar, presencia de bacteriemia, hospitalización reciente, comorbilidades graves, fallo renal agudo, tratamiento antibiótico inicial inefectivo y shock séptico.<sup>8</sup>

De forma significativa, el pronóstico empeora cuando el ingreso en la UCI se demora respecto del momento del diagnóstico: la mortalidad es cercana al 60% cuando el enfermo ingresa en la UCI tras haber transcurrido 1 semana del ingreso en el hospital. En cuanto a las distintas etiologías, las NAC de origen bacteriano, especialmente por *Streptococcus pneumoniae*, son las más graves, si bien entre 1990 y 2013 se aprecia una disminución de la mortalidad del 36 y del 75% en relación con si la etiología es por *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*, y un aumento de la mortalidad atribuida al *virus de la influenza*.<sup>9</sup>

La causa de la NAC se desconoce la mayoría de las veces. Entre los enfermos hospitalizados se llega a conocer la etiología en el 20-50% de los casos cuando usamos métodos convencionales y hasta en el 87% con técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) múltiple.

En cualquiera de los niveles de gravedad, y de forma uniforme en todos los países, el patógeno más frecuente es *Streptococcus pneumoniae*, con una incidencia entre el 20 y el 26%. Las bacterias atípicas, sobre todo *Mycoplasma pneumoniae* y menos *Coxiella burnetii* y *Chlamydia pneumoniae*, son más frecuentes como causa de NAC menos graves, mientras que las enterobacterias, sobre todo *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, son más prevalentes en enfermos graves y en el contexto de la UCI. *Legionella pneumophila* aparece como responsable de infecciones en los tres ámbitos de atención, con tendencia a producir casos graves (tabla 99-1).<sup>10</sup>

TABLA 99-1 Etiología en la neumonía adquirida en la comunidad y lugar de tratamiento

Patógeno	Total (%)	Comunidad (%)	Hospital (%)	UCI (%)
Etiologías no conocidas	40-60	60	44	40
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20-26	20	26	22
Atípicas <sup>a</sup>	5-25	25	18	5
<i>Haemophilus influenzae</i>	3-5	3	4	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,2-6	0,2	1	6
Enterobacteriaceae	0,4-7	0,4	3	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1-4	1	3	4
<i>Legionella</i> spp.	2-8	2	4	8
Virus respiratorios	5-18	12-18	11	5
Mixtas <sup>b</sup>	8-14	—	—	—

<sup>a</sup>*Mycoplasma pneumoniae* (el más frecuente), *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella psittaci* y *Coxiella burnetii*; se separa *Legionella* spp. por sus características clínico-epidemiológicas.

<sup>b</sup>Asociaciones más habituales: *Streptococcus pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* o *Mycoplasma pneumoniae*.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tomado de Cillóniz C, et al. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. Thorax 2011; 66:340-6.

TABLA 99-2 Factores de riesgo para gérmenes PES en la NAC severa<sup>12</sup>

Relacionados con la asistencia sanitaria	Relacionados con el paciente	Presión antibiótica
Hospitalización $\geq 2$ días en los últimos 90 días <sup>a</sup>	Enfermedad respiratoria crónica (EPOC, bronquiectasias, traqueostomía <sup>b</sup> )	Tratamiento antibiótico sistémico en los últimos 3-6 meses <sup>a</sup>
Tratamiento inhibitor de la secreción gástrica	Deterioro del estado funcional (índice de Barthel $< 50$ , necesidad de sonda de alimentación)	
Hemodiálisis <sup>c</sup>	Colonización previa por SAMR <sup>c</sup>	
Tratamiento inmunosupresor <sup>a</sup>	Colonización previa por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>b</sup>	
Cuidado domiciliario de heridas	Infección previa por PES <sup>a</sup>	
	Infección recurrente de la piel <sup>c</sup>	
	Estancia en una residencia de larga estancia	

<sup>a</sup>La probabilidad de infección por PES es  $> 25\%$  cuando el enfermo presenta al menos dos factores de riesgo.

<sup>b</sup>Factores de riesgo que tienen más probabilidad de predisponer a PES y factores de riesgo que predisponen a *Pseudomonas aeruginosa*.

<sup>c</sup>Factores de riesgo que predisponen a SAMR.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; PES: *Pseudomonas aeruginosa*, Enterobacteriaceae productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido y *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente; SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente.

Basado en Prina E, et al. Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. Ann Am Thorac Soc 2015;12:153-60.

Los virus son una causa frecuente de NAC, apreciándose como tercera causa después del neumococo y las bacterias atípicas, sobre todo en enfermos menos graves. Desde la incorporación de estudios basados en técnicas moleculares, los virus pueden encontrarse hasta en un tercio de las NAC, y los más frecuentes son los VSR, *influenza*, *rinovirus*, *metapneumovirus* (MNV), *coronavirus* y *virus parainfluenza*. En una serie de 2.488 casos, se encontró uno o más virus en el 38% de los enfermos, lo que suponía más del 60% del total de casos con diagnóstico microbiológico, destacando *rinovirus* e *influenza*. Mediante las nuevas técnicas de diagnóstico microbiológico, se detecta infección múltiple en el 35% de las NAC, y se destaca que más de dos tercios de estas infecciones están producidas por la asociación de un virus y *Streptococcus pneumoniae*. La relación entre virus y bacterias va más allá de la simple coinfección, y se ha demostrado que ambos interactúan produciendo un aumento de la severidad del proceso respiratorio. El VSR se une a la PBPI del neumococo mediante un dominio extracelular, aumentando su virulencia y la capacidad de adherencia del germen al epitelio respiratorio ciliado.<sup>11</sup>

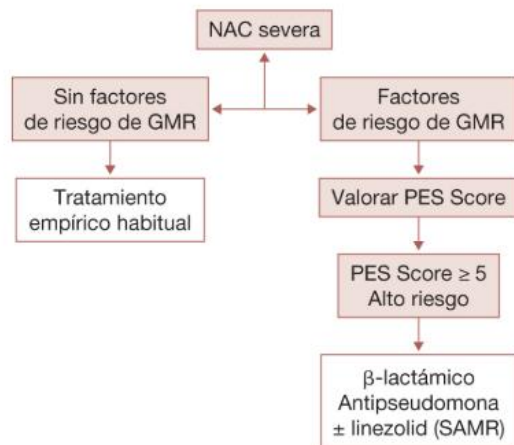
En la pandemia del *virus influenza H1N1* de 2009, en el 25-50% de los casos fatales se constató una coinfección bacteriana, sobre todo por *Streptococcus pneumoniae* y menos por *Staphylococcus aureus*, que claramente empeoraban el pronóstico. Los mecanismos propuestos para dicha interacción son la capacidad del virus de dañar el epitelio respiratorio, provocar disfunción del surfactante, el desprendimiento de células epiteliales y la alteración de la motilidad ciliar, que conducen a la obstrucción de la vía aérea, el aumento de la adherencia bacteriana y la expresión de los factores de virulencia del germen.

La resistencia a los antibióticos de los gérmenes habituales se ha mantenido estable o incluso ha disminuido en los últimos años. En un estudio español, *Streptococcus pneumoniae* es sensible a la penicilina y la

cefotaxima  $> 99\%$ , y solo el 0,9% de los aislados presentan una resistencia de alto nivel (CMI  $\geq 0,2$  mg/ml) frente a la penicilina. Sin embargo, la resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a macrólidos se mantiene en torno al 20%, mientras que *H. influenzae* disminuye el porcentaje de cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas al 16%.

Los gérmenes conocidos como *Pseudomonas aeruginosa*, Enterobacteriaceae productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido y *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente (PES) son resistentes al *core* de antibióticos habitualmente propuestos para el tratamiento de la NAC.<sup>12</sup> Estos gérmenes explican, al menos, el 6-10% de los casos de NAC, y la sospecha e identificación es esencial para la elección de un tratamiento antibiótico adecuado. En 2005, la guía de la American Thoracic Society (ATS) de neumonía nosocomial define la neumonía asociada a cuidados de salud (HCAP) como un concepto que identifica factores de riesgo asociados a gérmenes multirresistentes (GMR) en enfermos con NAC.

Sin embargo, durante los últimos años se ha cuestionado la sensibilidad y la especificidad de los factores de riesgo de HCAP para predecir GMR, y se relaciona con un uso innecesario de antibióticos de amplio espectro en enfermos con NAC. Frente al concepto de HCAP, se proponen actualmente modelos o escalas de predicción de GMR, que se demuestran tan válidos entre la población con NAC como entre la población definida por la ATS como HCAP. Entre los factores de riesgo para GMR, el antecedente de hospitalización en los 90 días previos, el uso previo de antibióticos, la estancia en una residencia de larga estancia y la severidad de la enfermedad parecen coincidir en la mayoría de los estudios (tabla 99-2).<sup>12</sup> Prina et al. proponen una escala de valoración de riesgo del PES como modelo de predicción, y calculan una probabilidad del 28% cuando el *score* es  $\geq 5$  puntos, considerando adecuado cubrir antes dicho umbral con antibióticos de amplio espectro (fig. 99-1; tabla 99-3).<sup>12</sup>



**FIGURA 99-1** Factores de riesgo de gérmenes multirresistentes y neumonía adquirida en la comunidad grave. GMR: gérmenes multirresistentes; SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; PES: *Pseudomonas aeruginosa*, Enterobacteriaceae productoras de β-lactamasas de espectro extendido y *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente.

**TABLA 99-3** Escala de valoración del riesgo de NAC por PES<sup>12</sup>

Escala para patógenos PES	Puntos
Edad (años):	
• < 40	0
• 40-65	1
• > 65	2
Hombre	1
Uso de antibióticos el último mes	2
Enfermedad respiratoria crónica (EPOC y bronquiectasias)	2
Enfermedad renal crónica	3
En urgencias:	
• Afectación del nivel de consciencia	2
• Fiebre	-1

PES Score  $\geq 5$ : alto riesgo de PES; ajuste la antibioterapia empírica. Reprinted with permission of the American Thoracic Society. Copyright ©2022 American Thoracic Society. All rights reserved. Prina E, et al. Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12:153-60. *Annals of the American Thoracic Society* is an official journal of the American Thoracic Society. The authors, editors, and The American Thoracic Society are not responsible for errors or omissions in translations.

## DIAGNÓSTICO

La sospecha de NAC se define por la presencia de síntomas y signos de infección del tracto respiratorio inferior (tos, disnea, fiebre, expectoración, signos focales en la exploración) sin otra causa evidente que lo explique. Mientras a nivel extrahospitalario es frecuente el diagnóstico de neumonía sin el uso de la radiografía, el diagnóstico definitivo precisa un nuevo infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax u otra técnica de imagen.

### Diagnóstico clínico

Las manifestaciones clínicas (tos, disnea, dolor pleurítico, expectoración purulenta, hemoptisis, etc.) y exploración física (fiebre, crepitantes, taquicardia, taquipnea, hipotensión, alteración del nivel de consciencia) hacen sospechar una infección del tracto respiratorio inferior. Los enfermos mayores y crónicos pueden enmascarar el cuadro respiratorio mostrando debilidad, confusión, fatiga, inapetencia o descompensación de su patología crónica.

Aunque el rendimiento diagnóstico de la historia clínica y la exploración física es controvertido, siguen siendo fundamentales para sugerir la presencia de neumonía, predecir la gravedad e identificar factores de riesgo de gérmenes no habituales. Las diferencias entre el síndrome clínico «típico» y el «atípico» no se correlacionan con diferencias entre los diferentes gérmenes causales, sobre todo en enfermos graves.

El laboratorio aporta información acerca de la respuesta inflamatoria, la afectación orgánica secundaria y la severidad de la enfermedad. La pulsioximetría o la gasometría arterial pueden sugerir una neumonía cuando la clínica no es evidente, o detectar hipoxemia en la NAC diagnosticada, por lo que deben hacerse en cualquier nivel asistencial siempre que se sospecha insuficiencia respiratoria. Los biomarcadores, como la proteína C reactiva (CRP) y la procalcitonina (PCT), han sido estudiados en el diagnóstico diferencial de la NAC bacteriana respecto a otras causas de insuficiencia respiratoria o la neumonía vírica. Las guías National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomiendan no tratar con antibióticos con CRP  $< 20$  mg/l en enfermos ambulatorios cuando el diagnóstico de NAC no es claro. La PCT tiene una alta sensibilidad para diferenciar infección bacteriana y viral, pero la cuestión es, si entre enfermos con NAC confirmada, la medida de la PCT puede distinguir la etiología viral frente a la bacteriana y guiar la necesidad o no de antibióticos. Algunos investigadores proponen iniciar el tratamiento antibiótico cuando es  $\geq 0,25$   $\mu\text{g/l}$  y no iniciarlo o suspenderlo (si la NAC bacteriana mejora después de iniciado el tratamiento antibiótico) cuando es  $< 0,10$   $\mu\text{g/l}$ , indicando que su uso en estas condiciones es seguro, no se asocia con aumento de mortalidad o fracaso del tratamiento y sí con una disminución del consumo de antibióticos. Sin embargo, la sensibilidad documentada varía entre el 38 y el 91%, por lo que la American Thoracic Society (ATS) recomienda que en un enfermo con NAC con sospecha clínica y confirmación radiológica se inicie el tratamiento antibiótico independientemente de los valores de PCT.<sup>13</sup> Se ha propuesto la PCT como marcador diagnóstico de sobreinfección bacteriana en la NAC de origen vírico, con una buena sensibilidad (84%), aunque con una baja especificidad (64%). El valor pronóstico de la PCT en la NAC leve es poco sensible para identificar a pacientes con riesgo elevado de morir. Sin embargo, en enfermos con NAC grave, la PCT elevada ( $\geq 0,5$   $\mu\text{g/l}$ ) indica un riesgo adicional en cuanto a mortalidad y necesidad de ventilación mecánica y drogas vasopresoras en las siguientes 72 h, y puede tenerse en cuenta respecto a la valoración pronóstica y la decisión de ingreso en la UCI. Otros marcadores de respuesta inflamatoria, como la proadrenomedulina y la prohormona del péptido atrial natriurético (pro-ANP), se han propuesto, solos o asociados a las escalas de gravedad, como marcadores pronósticos, y han demostrado mejorar la capacidad de predicción de complicaciones.<sup>4</sup>

### Diagnóstico radiológico

Las técnicas de imagen son esenciales en el diagnóstico de la NAC debido al bajo rendimiento de las manifestaciones clínicas y deben hacerse de rutina en todos los enfermos con sospecha clínica de neumonía. La radiografía de tórax es fundamental para establecer el diagnóstico, la localización y la extensión, diagnosticar complicaciones, diferenciar diagnósticos alternativos y evaluar la evolución. La afectación bilateral o de más de dos lóbulos y el derrame pleural añaden criterios de gravedad. Sin embargo, la sensibilidad y la especificidad son bajas (70-90% y 40-70%, respectivamente), especialmente en determinadas localizaciones (lígula), entre enfermos encamados, obesos, inmunodeprimidos y con patología pulmonar previa. Además, la interpretación presenta una variabilidad interobservador elevada, y el acuerdo es menor cuando los informes son positivos para neumonía. La curación radiológica se puede retrasar hasta 8 semanas después de la curación clínica, y hay pocos datos de la utilidad de la radiografía de control para el diagnóstico de malignidad pos-NAC, por lo que la ATS no recomienda su práctica rutinaria.

La tomografía de alta resolución es el *gold standard*, aunque su uso es limitado. Es más sensible que la radiología convencional (aporta el 30-40% más de casos) y más específica (excluye otro 30% de NAC), modificando la toma de decisiones respecto al inicio del tratamiento y el ingreso hospitalario. La ecografía precisa un entrenamiento previo importante y ha demostrado una sensibilidad y una especificidad del 95 y del 90%, respectivamente, aportando facilidad de uso en enfermos críticos.<sup>4</sup>

### Diagnóstico microbiológico

La rentabilidad del diagnóstico microbiológico depende, sobre todo, de la obtención de muestras adecuadas, no contaminadas y no inhibidas por el uso previo de antibióticos.

Los objetivos que persiguen la identificación de la etiología de la NAC son:

- Identificar un patógeno resistente a los antibióticos habituales.
- Estrechar el espectro antibiótico.
- Atender las implicaciones en salud de algunos gérmenes, como *Legionella* spp.
- Ajustar el tratamiento cuando la terapia inicial falla.
- Evaluar la epidemiología de la NAC.

Siguiendo estos objetivos, la ATS, en 2019, propone no hacer estudios microbiológicos en pacientes ambulatorios. Se recomienda obtener muestras para estudio microbiológico antes del inicio del tratamiento antibiótico (esputo y muestras de vías respiratorias bajas para tinción de Gram y cultivo, y hemocultivos) en enfermos con NAC en el entorno hospitalario que:

- Sean clasificados como NAC grave.
- Estén siendo tratados de forma empírica para *Staphylococcus aureus* metilicina-resistente (SAMR) y *Pseudomonas aeruginosa*.
- Tengan factores de riesgo para SAMR y *Pseudomonas aeruginosa*, especialmente: a) los que tienen infección respiratoria previa por dichos gérmenes, y b) los que han precisado hospitalización y antibióticos por vía parenteral en los 90 días previos.

La tinción de Gram y el cultivo de esputo expectorado previos al tratamiento deben hacerse solo cuando la muestra es de buena calidad y el procesamiento adecuado, y, a pesar de ello, el rendimiento es muy limitado. Los enfermos con NAC severa intubados permiten obtener muestras de las vías aéreas inferiores, broncoaspirado (BAS), lavado broncoalveolar (LBA) y toma con catéter telescópado (PSB), que facilitan cuantificar las colonias y disminuir la contaminación de las muestras en la vía aérea superior. Los hemocultivos aportan resultados positivos en el 5-15% de pacientes no seleccionados, aunque aumenta el rendimiento en enfermos con sepsis o shock séptico, donde el crecimiento de patógenos menos habituales, como SAMR, *Pseudomonas aeruginosa* u otros bacilos gramnegativos, es más probable, y la repercusión sobre el tratamiento es más importante.

En los pacientes con derrame pleural significativo se debe hacer una toracentesis para el diagnóstico de empiema, tinción de Gram y cultivo para aerobios y anaerobios. El rendimiento es bajo, pero permite establecer un diagnóstico etiológico de seguridad e indicar la necesidad de un drenaje torácico.

Los test para la detección de Ag de neumococo en la orina tienen una sensibilidad aceptable y una especificidad muy alta (60-80% y 99,7%, respectivamente), que no se afectan por la toma previa de antibióticos. Sin embargo, no permiten conocer la sensibilidad a los antibióticos y solo detectan el neumococo, cuya cobertura, además, siempre está contemplada en cualquier pauta empírica. Por ello, la ATS sugiere no realizar de forma rutinaria el test de Ag de *neumococo* en la orina excepto en enfermos con NAC grave. Por su parte, el test de detección de Ag de *Legionella* en la orina diagnóstica el serogrupo 1 (responsable del 80-95% de los casos), tiene una sensibilidad > 70% y una especificidad > 99%, y se indica en NAC grave y en los casos con factores epidemiológicos (casos asociados a epidemia de *Legionella*).

Los estudios serológicos para NAC atípicas aportan una información tardía y tienen una utilidad clínica muy limitada, y merecen atención solo como observación epidemiológica.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) frente al virus de la gripe es la técnica diagnóstica habitual y debe hacerse en momentos de epidemia de gripe y en casos graves con alto índice de sospecha. La IDSA<sup>12-14</sup> recomienda durante los momentos de epidemia de gripe hacer test de detección para influenza en pacientes no ingresados de alto riesgo (inmunocomprometidos), con neumonía o con descompensación de una enfermedad crónica previa (EPOC, asma o fallo cardíaco) cuando de ello se deriva alguna consecuencia para tratar al enfermo. En enfermos que requieren ingreso, se deberían realizar test de detección de influenza en todos los casos con síntomas respiratorios agudos, neumonía o descompensación de enfermedad crónica. La técnica indicada es una muestra nasofaríngea o aspirado traqueal, o un lavado broncoalveolar para pacientes con ventilación mecánica.

Las técnicas de PCR múltiple y las técnicas basadas en espectrometría de masas (*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Time-Of-Flight* [MALDI-TOFF]) son una realidad para la clínica diaria y alcanzan el diagnóstico etiológico en > 87% de los casos de NAC, en pocas horas

y sin alteración de los resultados por la toma previa de antibióticos. Sin embargo, aunque estas técnicas permiten la identificación selectiva de determinados genes de resistencia antibiótica, no aportan información fenotípica sobre la sensibilidad de los microorganismos y no pueden obviar los métodos convencionales.

## VALORACIÓN PRONÓSTICA Y DECISIÓN DE INGRESO EN LA UCI

Una cuestión principal respecto a nuestra actuación en la NAC es la valoración pronóstica y la decisión de dónde tratar al enfermo, para lo que debemos orientar la forma de proceder hacia el diagnóstico más preciso junto con un tratamiento empírico adecuado. Esta decisión debe ser precoz y acertada, y se ha demostrado que el ingreso tardío en la UCI (después de 24 h de admisión hospitalaria) se asocia con una mortalidad más elevada, independientemente del nivel de gravedad.

Hay bastantes publicaciones que recomiendan el uso conjunto de modelos de predicción o escalas de gravedad junto con el juicio clínico para valorar el pronóstico y decidir el lugar más correcto para tratar al paciente. El Pneumonia Severity Score (PSI) y la Confusion Urea Respiratory Rate Blood Pressure (CURB-65) son escalas diseñadas para predecir la mortalidad a los 30 días en el área de urgencias (tablas 99-4 y 99-5). El

**TABLA 99-4 Estratificación en la NAC del riesgo según la escala de Fine: Pneumonia Severity Index (PSI)**

Características	Puntuación	
Edad:		
• Hombres	N.º de años	
• Mujeres	N.º de años – 10	
Asilo o residencia	10	
Enfermedad neoplásica	30	
Enfermedad hepática	20	
Insuficiencia cardíaca congestiva	10	
Enfermedad cerebrovascular	10	
Enfermedad renal	10	
Alteración del estado mental	20	
Frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm	20	
PA sistólica < 90	20	
Temperatura < 35 o ≥ 40 °C	15	
Pulso ≥ 125 latidos/min	10	
pH arterial < 7,35	30	
BUN ≥ 30 mg/dl	20	
Na < 130 mEq/l	20	
Glucosa ≥ 250 mg/dl	10	
Hematocrito < 30%	10	
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	10	
Derrame pleural	10	
Clase de riesgo en la escala de Fine	Puntuación	Mortalidad a los 30 días (%)
Clase I	< 50 años y sin: neoplasia, IC, ECV, hepática o renal	0,1
Clase II	< 70 puntos	0,6
Clase III	71-90 puntos	0,9-2,8
Clase IV	91-130 puntos	8,2-9,3
Clase V	> 130 puntos	27-29,2

ECV: enfermedad cerebrovascular; IC: insuficiencia cardíaca; NAC: neumonía adquirida en la comunidad.

Tomado de Fine et al. A Prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997;336(4):243-50.

**TABLA 99-5 Escala de gravedad CURB-65 para la neumonía adquirida en la comunidad**

Factores clínicos	Puntuación
Confusión: cuestionario de 10 preguntas o desorientación temporal, espacial o personal	1
Uremia > 44 mg/dl	1
Frecuencia respiratoria $\geq$ 30 rpm	1
PA baja (sistólica < 90 o diastólica $\leq$ 60 mmHg)	1
Edad > 65 años	1
Riesgo de muerte	Opción terapéutica
Grupo 1 (0-1 puntos): mortalidad baja (1,5%)	Atención primaria
Grupo 2 (2 puntos): mortalidad intermedia (9,2%)	Considerar el ingreso hospitalario
Grupo 3 ( $\geq$ 3 puntos): mortalidad alta (22%)	NAC grave: ingreso en la UCI si la CURB-65 es $\geq$ 4

CURB: *confusion urea respiratory rate blood pressure*; NAC: neumonía adquirida en la comunidad.

Adaptado de Lim et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax 2009;64:1-55.

**CUADRO 99-1 Criterios de ingreso en la UCI de la guía de la IDSA/ATS 2007<sup>a</sup>**
**Criterios mayores**

- Necesidad de ventilación mecánica.
- Shock con necesidad de vasopresores.

**Criterios menores<sup>b</sup>**

- Frecuencia respiratoria  $\geq$  30 rpm.<sup>c</sup>
- Índice  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ .<sup>c</sup>
- Infiltrados multilobares.
- Confusión/desorientación.
- Uremia  $\geq 43$  mg/dl.
- Leucopenia<sup>d</sup> (leucocitos < 4.000 células/mm<sup>3</sup>).
- Trombocitopenia (plaquetas < 100.000 células/mm<sup>3</sup>).
- Hipotermia (temperatura central < 36 °C).
- Hipotensión con necesidad de administración agresiva de líquidos.

<sup>a</sup>Se considera el ingreso en la UCI con un criterio mayor o tres criterios menores.

<sup>b</sup>Otros criterios que se deben considerar son: hipoglucemia, síndrome de abstinencia alcohólica aguda, hiponatremia, acidosis metabólica o elevación del ácido láctico, cirrosis y asplenia.

<sup>c</sup>La necesidad de ventilación mecánica no invasiva puede sustituirse por frecuencia respiratoria o índice  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ .

<sup>d</sup>Como consecuencia únicamente de la infección.

PSI está compuesto de 20 variables que clasifican a los enfermos en cinco categorías en función de los signos vitales, la edad y las comorbilidades previas, aunque se reconoce que subestima la gravedad en enfermos jóvenes y previamente sanos. La CURB-65 utiliza solo cinco variables clínicas, por lo que es fácil de usar e identifica bien la severidad del proceso agudo, aunque no valora ni la hipoxia ni el estado de salud previa. Ambos han demostrado buena sensibilidad para identificar enfermos con bajo riesgo que pueden ser tratados de forma ambulatoria (PSI I-II y CURB-65  $\leq 1$ ). La guía de la ATS de 2019 reconoce que el PSI identifica una mayor proporción de pacientes que pueden ser tratados de forma segura ambulatoriamente y lo recomienda sobre la escala obtenida por la CURB-65.<sup>14</sup>

Ninguno de las dos escalas previas discrimina de forma adecuada a los enfermos graves que necesitarían mayor nivel de cuidados (UCI en nuestro entorno). La guía de la IDSA/ATS del 2007<sup>13</sup> propone dos criterios mayores y nueve criterios menores, e indica el ingreso en la UCI con un criterio mayor o al menos tres criterios menores (cuadro 99-1). Los criterios menores de la ATS se han validado como una herramienta útil para predecir la necesidad de VM y/o drogas vasopresoras, el ingreso en UCI y la mortalidad a 30 días, aunque no han sido globalmente aceptados. Los argumentos en contra reconocen que los criterios mayores son demasiado

**TABLA 99-6 Escala Severity Community-Acquired Pneumonia (SCAP)**

Variable	Puntos	Criterio
1. pH < 7,30	13	Mayor
2. Presión arterial sistólica < 90 mmHg	11	Mayor
3. Frecuencia respiratoria > 30 rpm	9	Menor
4. Urea > 64 mg/dl	5	Menor
5. Confusión	5	Menor
6. $\text{PO}_2 < 54$ o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$	6	Menor
7. Edad $\geq 80$ años	5	Menor
8. Afectación multilobular o bilateral en la Rx	5	Menor

Puntos de corte según la gravedad: 0-9, bajo riesgo; 10-19, riesgo intermedio;  $\geq 20$ , riesgo alto.

obvios y no tienen valor de predicción, mientras que algunos criterios menores, como la leucopenia, la trombocitopenia y la hipotermia, solo están presentes en menos del 5% de enfermos. La guía de la ATS de 2019 recomienda el ingreso en la UCI a los enfermos que requieren drogas vasopresoras o ventilación mecánica, y sugiere usar los criterios menores de la ATS de 2007 junto con el juicio clínico para decidir el ingreso.

Recientemente se propone el concepto de «*presentación emergente*» para definir a los pacientes que, sin necesidad inicial de drogas vasopresoras o ventilación mecánica, presentan un riesgo elevado de deterioro precoz y deben ser rápidamente identificados para una monitorización intensiva. Para mejorar la capacidad de predicción se contemplan múltiples combinaciones de los criterios menores de la ATS con otras variables, como acidosis láctica, hipoglucemia, PCT, proadrenomedulina o pro-ANP. Zhou compara diversos *scores* y aprecia que el SOFA tiene mejor nivel de predicción que el resto, mientras que la combinación del qSOFA y el lactato predice mejor la mortalidad a los 28 días.<sup>4,15</sup> Otro *score* propuesto, el Severity Community-Acquired Pneumonia (SCAP), utiliza ocho variables de forma ponderada para identificar los enfermos con necesidad de monitorización intensiva y tratamiento más agresivo después de una primera evaluación en urgencias (tabla 99-6). Todas estas son herramientas que dan apoyo a la toma de decisiones, que finalmente debe estar basada en un juicio clínico meditado.

## TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

Un tratamiento antibiótico es *adecuado* cuando es activo frente al germen que causa la infección, y la vía de administración y las dosis son correctas, según las condiciones del enfermo y características del fármaco, para alcanzar el foco de infección a una concentración adecuada. La administración de un antibiótico adecuado y de forma precoz reduce la mortalidad, especialmente en presencia de sepsis grave y shock séptico.

Mientras en la clínica diaria no dispongamos de métodos de diagnóstico microbiológico rápidos y fiables, la elección del tratamiento antibiótico en la NAC será empírico, y fundamentado en el conocimiento de los gérmenes habituales y los patrones de sensibilidad local, en el nivel de gravedad de la neumonía y en los factores de riesgo del paciente para GMR.

Algunas cuestiones son motivo de discusión en la actualidad. La guía IDSA/ATS 2007 no recomienda usar  $\beta$ -lactámicos en monoterapia y reconoce la necesidad de cubrir los gérmenes atípicos en todos los regímenes antibióticos para los enfermos con NAC moderada-grave.<sup>4</sup> Aunque algunos estudios demuestran la no inferioridad de los  $\beta$ -lactámicos en monoterapia frente a las quinolonas o la asociación con macrólidos en enfermos con NAC no críticos, en otros, el tratamiento con  $\beta$ -lactámicos en monoterapia conduce a una demora en la estabilidad de los pacientes, y estas diferencias parecen más evidentes en enfermos graves (PSI IV-CURB-65  $\geq 2$ ). Respecto a los macrólidos como monoterapia en enfermos ambulatorios, la decisión debe estar condicionada a los niveles de resistencia local a los gérmenes habituales de la NAC.

En enfermos con NAC grave ingresados en la UCI y con bacteriemia, los regímenes combinados, sobre todo cuando incluyen macrólidos, han demostrado una disminución de la mortalidad frente a la monoterapia o

**TABLA 99-7 Tratamiento antibiótico empírico comparado de la neumonía adquirida en la comunidad leve**

	ATS/2019		BTS		EUROPEA	
	Preferencia	Alternativa	Preferencia	Alternativa	Preferencia	Alternativa
NAC ambulatoria sin comorbilidad	Amoxicilina <sup>a</sup>	Macrólido Doxiciclina	Amoxicilina	Macrólido Doxiciclina	Amoxicilina Doxiciclina	Macrólido
NAC leve con comorbilidad o factores de riesgo de GMR <sup>b</sup>	$\beta$ -lactámico <sup>c</sup> + macrólido <sup>d</sup> o doxiciclina <sup>e</sup>	Fluoroquinolona respiratoria <sup>f</sup>	Amoxicilina	Macrólido Doxiciclina	Fluoroquinolona respiratoria	

<sup>a</sup>Amoxicilina 1 g/8 h.

<sup>b</sup>El GMR incluye aislamiento de SAMR o *Pseudomonas aeruginosa*, o reciente hospitalización (90 días) y uso de AB vía parenteral.

<sup>c</sup>Amoxicilina-clavulánico 500/125 mg/8 h, 875/125 mg/12 h, 2.000/125 mg/12 h, cefpodoxima 200 mg/12 h, cefuroxima 500 mg/12 h.

<sup>d</sup>Azitromicina 500 mg la primera dosis y después 250 mg/día, claritromicina 500 mg/12 h.

<sup>e</sup>Doxiciclina 100 mg/12 h.

<sup>f</sup>Levofloxacino 500 mg/12-24 h, moxifloxacino 400 mg/día, gemifloxacino 320 mg/día.

ATS: American Thoracic Society; BTS: British Thoracic Society; GMR: germen multiresistente; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente.

**TABLA 99-8 Tratamiento inicial para pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad**

	Régimen estándar	Aislamiento respiratorio previo de SAMR	Aislamiento respiratorio previo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Otros factores de riesgo para SAMR	Otros factores de riesgo para <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Pacientes con NAC no severa	$\beta$ -lactámico + macrólido <sup>a</sup> o fluoroquinolona <sup>b</sup>	Añadir AB frente a SAMR <sup>c</sup> y obtener cultivos/PCR nasal para desescalar o confirmar	Añadir AB frente a <i>P. aeruginosa</i> <sup>d</sup> y obtener cultivos para desescalar	Obtener cultivos/PCR nasal y añadir AB frente a SAMR <sup>c</sup> si hay resultados positivos	Obtener cultivos y añadir AB frente a <i>P. aeruginosa</i> <sup>d</sup> si hay resultados positivos
Pacientes con NAC severa	$\beta$ -lactámico + macrólido o $\beta$ -lactámico + fluoroquinolona	Añadir AB frente a SAMR <sup>c</sup> y cultivos/PCR nasal para desescalar o confirmar	Añadir AB frente a <i>P. aeruginosa</i> <sup>d</sup> y cultivos para desescalar o confirmar	Añadir AB frente a SAMR <sup>c</sup> y cultivos/PCR nasal para desescalar o confirmar	Añadir AB frente a <i>P. aeruginosa</i> <sup>d</sup> y obtener cultivos para desescalar o confirmar

<sup>a</sup>Ampicilina-sulbactam 1,5-3 g/6 h o cefotaxima 1-2 g/8 h o ceftriaxona 1-2 g/día o ceftazolidona 600 mg/12 h más azitromicina 500 mg/día o claritromicina 500 mg/12 h.

<sup>b</sup>Levofloxacino 500 mg/12 h o moxifloxacino 400 mg/día.

<sup>c</sup>Vancomicina 15 mg/kg/12 h o linezolid 600 mg/12 h.

<sup>d</sup>Piperacilina-tazobactam 4,5 g/6 h o cefepima 2 g/8 h o ceftazidima 2 g/8 h o imipenem 500 mg/6 h o meropenem 1 g/8 h o aztreonam 2 g/8 h.

AB: antibióticos; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente.

Tomado de Prina E, et al. Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. Ann Am Thorac Soc 2015;12:153-60.

la combinación de  $\beta$ -lactámicos/fluoroquinolonas.<sup>4</sup> La guía de la ATS de 2019 reconoce una fuerte evidencia a favor de la combinación  $\beta$ -lactámicos/macrólidos frente a otras combinaciones. Los macrólidos, además de proporcionar una buena cobertura frente a gérmenes atípicos, poseen propiedades inmunomoduladoras, como la disminución de citocinas proinflamatorias, el reclutamiento de polimorfonucleares y la atenuación de la producción de especies reactivas de oxígeno, que resultan de la restauración del balance entre mediadores pro- y antiinflamatorios, la presencia de los Ag y el aumento de la apoptosis. Estos efectos son más evidentes en enfermos con shock séptico y disfunción multiorgánica.

La adhesión a las recomendaciones de las distintas guías ha demostrado una mejora de los cuidados, y una disminución de la estancia y de la duración del tratamiento, aunque los efectos sobre la mortalidad son aún contradictorios.<sup>16</sup> Las distintas escalas pronósticas permiten sistematizar el tratamiento ajustado a tres escenarios y categorías clínicas: atención primaria, ingresados en hospital e ingresados en la UCI (tabla 99-7).

### Tratamiento antibiótico empírico de la NAC ambulatoria

La guía más reciente de la ATS de 2019 recomienda para enfermos de atención primaria sin comorbilidades asociadas y sin factores de riesgo para gérmenes resistentes amoxicilina, doxiciclina o un macrólido (solo en zonas donde la resistencia del neumococo a los macrólidos sea < 25%). Para enfermos con comorbilidades (enfermedad cardíaca, respiratoria, hepática o renal crónica, diabetes, alcoholismo, tumores o asplenia) o factores de riesgo para SAMR y *P. aeruginosa*, se recomienda tratamiento combinado con amoxicilina/clavulánico o una cefalosporina más macrólidos o doxiciclina; o bien monoterapia con fluoroquinolona respiratoria.

Teniendo en cuenta que en atención primaria no podemos descartar fácilmente gérmenes atípicos y que las tasas de resistencia a los macró-

lidos en España son significativas, se considera como primera opción la asociación de un  $\beta$ -lactámico en dosis altas más un macrólido, dejando las quinolonas como segunda elección.

### Tratamiento antibiótico empírico de un paciente con NAC leve-moderada ingresado en el hospital

El esquema recomendado para los pacientes con NAC que requieren ingreso hospitalario y no presentan factores de riesgo para SAMR o *Pseudomonas aeruginosa* es un  $\beta$ -lactámico más un macrólido, ambos intravenosos. Como segunda opción se plantea hacer monoterapia con fluoroquinolonas respiratorias. Cuando están contraindicadas quinolonas y macrólidos, se puede asociar al  $\beta$ -lactámico la doxiciclina. El inicio del tratamiento debe ser precoz, en la misma sala de urgencias y después de haber tomado muestras para microbiología.

En enfermos con NAC no severa con aislamiento respiratorio previo de SAMR o *Pseudomonas aeruginosa*, se recomienda tomar muestras para cultivos o técnicas rápidas de PCR e iniciar el tratamiento empírico frente a dichos gérmenes para después hacer desescalada o confirmar el tratamiento si los resultados son positivos. Cuando estos enfermos presentan otros factores de riesgo para SAMR o *Pseudomonas aeruginosa*, como hospitalización reciente o tratamiento previo con antibióticos por vía parenteral, se aconseja obtener cultivos y no tratar dichos gérmenes de forma empírica (tabla 99-8).

### Tratamiento antibiótico empírico de un paciente con NAC grave ingresado en la UCI

Los enfermos graves sin factores de riesgo para GMR que requieren tratamiento en cuidados intensivos deben ser tratados con la asociación



de un  $\beta$ -lactámico más un macrólido, y como alternativa un  $\beta$ -lactámico más una fluoroquinolona, siempre por vía intravenosa. El inicio del tratamiento debe ser urgente, en la primera hora de la asistencia al enfermo, especialmente en enfermos con sepsis grave o shock séptico. Cuando estos enfermos han presentado colonización o infección respiratoria recientes por SAMR o *Pseudomonas aeruginosa*, o presentan otros factores de riesgo reconocidos para dichos gérmenes, se deben cubrir con antibióticos específicos y hacer desescalada o confirmar el tratamiento según los resultados de microbiología.

La guía de la ATS de 2019 no recomienda el tratamiento empírico frente a *enterobacterias* productoras de BLEE+ excepto en presencia de factores de riesgo reconocidos para dichos gérmenes o basándose en los datos microbiológicos locales. Actualmente, las enterobacterias productoras de BLEE+ son los GMR más frecuentes en nuestras unidades de cuidados intensivos a nivel global, y son causa cada vez más reconocida de NAC, por lo que deberán ser considerados en caso de existir factores de riesgo (FR) en el paciente que se va a tratar. En este grupo de pacientes con sospecha por sus FR de estar presentes enterobacterias con BLEE+ están indicados los carbapenemes, especialmente el ertapenem, como monoterapia. SAMR es, sin embargo, causa actual de menos del 1% de todos los casos de NAC.

### Tratamiento de la NAC por el virus influenza

La consideración de los virus como agente causal de la neumonía continúa siendo muy controvertida, aunque, después de la epidemia de influenza A (H1N1) de 2009, no queda duda de dicha entidad diagnóstica,<sup>17</sup> junto con la reciente pandemia por la COVID-19 (v. capítulo 97).

La NAC por el virus influenza (sobre todo influenza de tipo A) afecta con frecuencia a enfermos sin factores de riesgo previos, y se acompaña de tos, mialgia, fiebre, cefalea y datos analíticos característicos (leucopenia, LDH y CK elevadas). La presentación clínica grave presenta un deterioro rápido de la función respiratoria con disnea, hipoxemia severa y necesidad de soporte respiratorio. Todos los enfermos con test positivo a influenza y con NAC deben ser tratados con los antibióticos indicados para la NAC, según el grado de severidad y el lugar de asistencia sanitaria, asociando un inhibidor de la neuraminidasa. Los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir oral 75 mg/12 h, zanamivir 2 inhalado de 5 mg/12 h, ambos durante 5 días, o peramivir 600 mg en única dosis intravenosa) han demostrado su eficacia frente al virus influenza, con una disminución de la mortalidad significativa en adultos, sobre todo cuando se inicia el tratamiento de forma precoz, antes de 2 días del inicio de los síntomas.

En los casos de NAC severa con test de influenza positivos y SDRA o shock séptico, y en pacientes inmunocomprometidos, la replicación del virus puede prolongarse, por lo que se recomienda duplicar la dosis de oseltamivir y aumentar la duración del tratamiento. El tratamiento adyuvante con corticoides está indicado ante la presencia de un cuadro clínico de shock séptico refractario.

### Consideraciones al tratamiento. Duración.

#### Tratamiento secuencial

La duración del tratamiento antibiótico en la NAC moderada-grave no debe ser más de 7-8 días si el curso de la enfermedad es favorable y el enfermo permanece al menos 48-72 h sin fiebre. Los criterios de estabilidad clínica propuestos son: temperatura  $\leq 37,8$  °C, frecuencia cardíaca  $\leq 100$  latidos/min, frecuencia respiratoria  $\leq 24$  rpm, presión sistólica  $\geq 9$  mmHg, SatO<sub>2</sub>  $\geq 90\%$  o pO<sub>2</sub>  $\geq 60$  mmHg, y nivel de consciencia normal. Se considera adecuado prolongar hasta 2 semanas o más el tratamiento en casos específicos de NAC por *Pseudomonas aeruginosa*, *enterobacterias* o SAMR, y los complicados con meningitis, empiema o endocarditis. La PCT usada como guía para determinar la duración del tratamiento consigue disminuir la exposición del enfermo a los antibióticos sin aumentar la mortalidad o los fallos terapéuticos. El paso de la vía intravenosa a la vía oral se puede hacer con garantías en cuanto el enfermo este clínicamente estable desde el punto de vista hemodinámico y respiratorio, afebril al menos 24 h, consciente y capaz de ingerir, y con función gastrointestinal conservada. Cuando se hace al cambio a la vía oral, se debe usar, si es posible, el mismo antibiótico que por vía intravenosa, o, al menos, la misma clase de antibióticos.

Se han investigado otras moléculas dirigidas a ampliar el espectro antibiótico frente a gérmenes no esperados. La ceftarolina y el ceftobiprol son dos nuevas cefalosporinas aprobadas para el tratamiento de la NAC grave, con cobertura frente a grampositivos, SAMR y *S. aureus* resistentes a la vancomicina (SARV). No tienen actividad frente a cepas productoras de BLEE+ o carbapenemasas, bacilos no fermentadores (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*) ni anaerobios como *Bacteroides fragilis*. Otras moléculas en desarrollo amplían el espectro de acción frente a grampositivos, como la telavancina y el tedizolid, o frente a cepas productoras de BLEE+ y carbapenemasas, como la ceftazidima/avibactam, el ceftolozano/tazobactam y la eravaciclina, y ofrecen posibilidades aún por explorar en el contexto de la NAC grave.

### Falta de respuesta al tratamiento

El término *no respondedores* define una respuesta clínica no adecuada a pesar del tratamiento antibiótico, entendiéndose que la variabilidad de la respuesta hace muy complicado consensuar cuánto esperar para la resolución clínica y radiológica. En enfermos hospitalizados se usan 72 h como el tiempo necesario para esperar una mejoría de los síntomas, reducción de la carga microbiana y obtención de resultados microbiológicos. Las causas de la falta de respuesta pueden ser múltiples, aunque, en general, se aprecian dos modelos de fallo en la respuesta (cuadro 99-2).<sup>18</sup> El primero es la neumonía que progresa hacia un deterioro clínico rápido, con fallo respiratorio o shock séptico, que ocurre habitualmente dentro de las primeras 72 h del ingreso hospitalario. El segundo modelo se presenta como una evolución tórpida definida como la ausencia o el retraso en conseguir la estabilidad clínica. Se calcula que la falta de respuesta al tratamiento afecta al 10-15% de los pacientes hospitalizados y hasta al 40% de los enfermos ingresados en la UCI, y se relaciona con un aumento importante de la mortalidad.

El estudio de biomarcadores séricos puede ser útil para predecir la falta de respuesta. Los valores iniciales de CRP muy altos ( $> 210$  mg/dl) pueden predecir una mala evolución, mientras que valores muy bajos de CRP ( $< 100$  mg/dl) o PCT ( $< 0,35$  ng/ml) hacen prever una evolución favorable. La monitorización de los marcadores en el tiempo aumenta su

### CUADRO 99-2 Etiología del fallo en la respuesta al tratamiento

#### Causas infecciosas

- Severidad de la infección.
- Microorganismos resistentes:
  - *Pseudomonas aeruginosa*, SAMR, Enterobacteriaceae BLEE.
- Virus respiratorios.
- Microorganismos inusuales:
  - Anaerobios.
  - *Mycobacterium tuberculosis*.
  - *Nocardia* spp.
  - Hongos.
  - *Pneumocystis jirovecii*.
  - Hantavirus.
- Neumonía nosocomial:
  - *P. aeruginosa*, SAMR, *Acinetobacter baumannii*.
- Complicaciones de la neumonía:
  - Empiema/derrame paraneumónico.
  - Neumonía necrotizante o absceso.
  - Endocarditis, meningitis, artritis.

#### Causas no infecciosas

- Neoplasia.
- Edema agudo de pulmón.
- Tromboembolismo pulmonar.
- Hemorragia pulmonar.
- Neumonía organizativa.
- Neumonía eosinófila.
- Vasculitis.
- Sarcoidosis.
- Síndrome de distrés respiratorio agudo.

BLEE:  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido; SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente.

valor de predicción, comprobando que la CRP y la PCT al tercer día de tratamiento iguales o inferiores a 30 mg/dl y 0,3 ng/ml, respectivamente, tienen un valor predictivo positivo superior al 90% de no progresión.

Pasados 3 días de iniciado el tratamiento sin mejoría clínica, debemos plantear una respuesta programada desde cuatro puntos de vista: en primer lugar, valorar si el enfermo precisa ser transferido a un nivel de vigilancia, monitorización de constantes vitales y de cuidados superior, como la UCI; en segundo lugar, considerar diagnósticos alternativos a la NAC o complicaciones de la misma, como el empiema o la infección metastásica, reevaluando la historia clínica y solicitando pruebas diagnósticas que orienten al diagnóstico diferencial; en tercer lugar, deberemos intentar obtener nuevas muestras para un estudio microbiológico que permitan la identificación de resistencia o sobreinfección, valorando técnicas invasivas, y, por último, podemos ampliar la cobertura antibiótica hacia gramnegativos con carbapenemes, grampositivos con linezolid o gérmenes no esperados (antifúngicos, antituberculosos, etc.), para posteriormente ajustar o retirar según los resultados del diagnóstico diferencial.

## OTROS ASPECTOS DEL TRATAMIENTO EN LA UCI

### Tratamiento de la sepsis y el shock séptico relacionados con la neumonía adquirida en la comunidad

La neumonía es la principal causa de sepsis a nivel mundial, y las medidas de reanimación de la sepsis con disfunción orgánica, shock séptico y sus complicaciones deben ser absolutamente prioritarias. Las guías de *Surviving Sepsis Campaign* sucesivas (2004-2016) han propuesto una serie de medidas que incluyen: el reconocimiento precoz de la sepsis, el control del foco, el tratamiento antibiótico adecuado en la primera hora, y la resucitación con fluidos y drogas vasoactivas guiada por objetivos. La resucitación con fluidos ocupa una parte fundamental del tratamiento del shock séptico, aunque en el contexto de la neumonía con insuficiencia respiratoria ha de ser muy cuidadosa, evitando una sobrecarga excesiva de fluidos. La resucitación con fluidos y drogas vasoactivas permitirá optimizar una adecuada presión de perfusión tisular y evitar fallos orgánicos asociados, y debe ser guiada por una monitorización hemodinámica (PA invasiva, LiDCO®, PiCCO®, Vigileo®) y ecocardiografía.

Los corticoides en el contexto de la NAC estarían indicados en el shock séptico refractario (sin respuesta a la fluidoterapia y a las drogas vasoactivas) y en la NAC asociada a meningitis. El uso rutinario de corticoides en la NAC grave está en debate.<sup>19</sup> A pesar de la heterogeneidad de las investigaciones realizadas sobre este tema, parece haber acuerdo en que, en la NAC severa con respuesta inflamatoria importante (CPR o PCT muy altas), el tratamiento con corticoides intravenosos durante 5-7 días disminuye la estancia hospitalaria y mejora la evolución clínica (disminución del tiempo hasta la mejoría clínica, del riesgo de SDRA y de fracaso terapéutico), sin aumentar las complicaciones (aumento de las necesidades de insulina). Sin embargo, las dosis adecuadas de corticoides y su repercusión sobre la mortalidad carecen aún de una respuesta con evidencia. La NAC con test positivos de influenza contraindica el tratamiento con corticoides, salvo que la situación de shock séptico refractario lo indicase.

### Soporte respiratorio

Los pacientes con NAC severa e insuficiencia respiratoria precisan oxigenoterapia y soporte respiratorio. El soporte con ventilación mecánica no invasiva (VMNI) es una primera opción en enfermos con insuficiencia respiratoria crónica agudizada y edema agudo de pulmón, aunque ha sido globalmente desaconsejada en el contexto de la NAC sin estos antecedentes.

Carrillo et al. observan que los enfermos con NAC y patología respiratoria o cardíaca previas responden mejor a la VMNI que los pacientes previamente sanos,<sup>20</sup> en los cuales se presentan mayor porcentaje de fracaso terapéutico (46%), este retraso en la intubación orotraqueal es responsable del aumento de la mortalidad. El fracaso de la VMNI se relaciona con el empeoramiento de los infiltrados radiológicos tras las 24 h de admisión del paciente, el aumento de la escala de la Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) durante la VMNI, el aumento de la

frecuencia cardíaca, y la disminución de la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y el bicarbonato sérico después de la primera hora de VMNI. Podemos concluir que existe evidencia de que los enfermos con NAC e insuficiencia respiratoria que permanecen alerta, colaboradores y con expectoración activa de sus secreciones pueden ser tratados con seguridad con VMNI. En los enfermos con deterioro del nivel de consciencia, empeoramiento de la función respiratoria y sin capacidad para expulsar sus secreciones respiratorias, la intubación orotraqueal y la ventilación invasiva protectora con bajo volumen corriente no deberían demorarse.

### Medidas preventivas

Las medidas preventivas más importantes, sobre todo en enfermos con historia previa de NAC, son la suspensión del hábito tabáquico y la vacunación frente al virus influenza y neumococo. La gripe produce aumento de morbilidad y mortalidad, es causa de NAC y se asocia con frecuencia a neumonía por *S. pneumoniae*. La vacuna inactivada ha demostrado ser eficaz para prevenir la neumonía adquirida en la comunidad, la hospitalización y la muerte. En España se recomienda para todos los adultos, especialmente para los que tienen factores de riesgo asociados, como ancianos, enfermos crónicos, inmunocomprometidos, residentes en asilos o instituciones cerradas, personal sanitario y embarazadas.

La vacuna conjugada frente al neumococo ha demostrado la disminución de la incidencia de formas clínicas graves de la infección neumocócica, tanto la neumonía como la bacteriemia, con disminución global de las tasas de NAC.

En la actualidad se recomienda la vacuna frente al neumococo en todas las personas mayores de 65 años y en pacientes más jóvenes, pero con FR asociados, como enfermedad cardíaca, enfermedad respiratoria crónica, hepatopatía crónica, diabetes mellitus, alcoholismo, tabaquismo, portadores de fistula de LCR, asplenia funcional o anatómica, anemia de células falciformes o cualquier tipo de inmunosupresión.<sup>4</sup>

## PUNTOS CLAVE

- El diagnóstico precoz, la valoración del nivel de gravedad y el lugar correcto de asistencia son los pilares de la atención en la NAC.
- Una historia clínica dirigida, la presencia de comorbilidades, confirmar factores de riesgo para microorganismos PES y la exploración clínica con monitorización de constantes vitales permitirán una primera evaluación para decidir el lugar de asistencia del paciente.
- Una analítica básica completa, pruebas de imagen y la evolución clínica nos facilitarán aplicar escalas de gravedad como herramientas para decidir ingresar de forma precoz al paciente con NAC en la UCI.
- Las guías de la IDSA/ATS (2019) nos recomiendan indicar los métodos diagnósticos microbiológicos al nivel de gravedad del paciente. Con criterios de hospitalización durante la primera hora se realizarán hemocultivos, antígenos en la orina de *S. pneumoniae* y *Legionella* (si procede historia clínica), cultivo de esputo inducido y aspirado bronquial junto con PCR en el exudado nasofaríngeo para bacterias atípicas, PES y virus respiratorios.
- El tratamiento incluirá en la NAC grave medidas de resucitación inmediata, soporte respiratorio (VMNI, sin retrasar la VM) y, tras tomas de muestras microbiológicas, antibioterapia empírica con β-lactámicos y macrólidos, y si hay FR para PES, añadir cobertura para SAMR, *P. aeruginosa* o enterobacterias BLEE+ o carbapenemas. Si hay sospecha de virus influenza, hay que añadir oseltamivir. Los corticoesteroides solo están indicados en el shock séptico refractario y ante una excesiva respuesta inflamatoria sistémica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Torres A, Barberán J, Falguera M, Menéndez R, Molina J, Olaechea P, et al. Guía multidisciplinar para la valoración pronóstica, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin* 2013;140:223-42.
2. Vincent JL, Sakr Y, Singer M, Martín-Loeches I, Machado FR, Marshall JC, et al. EPIC III Group of Investigators. Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. *JAMA* 2020;323(15):1478-87.

3. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax* 2013;68:1057-65.
4. Lara P, Rojas M, de la Fuente C, Aguilar E, Morán E. Neumonía adquirida en la comunidad. En: Cárdenas A, Roca J, editors. *Medicina Intensiva*. Barcelona: Elsevier; 2017. p. 618-24.
5. Woodhead M, Welch CA, Harrison DA, Bellin G, Ayres JG. Community-acquired pneumonia on the intensive care unit: secondary analysis of 17,869 cases in the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care* 2006;10(Suppl. 2):S1.
6. GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis* 2017;17:1133-61.
7. Eurich DT, Marrie TJ, Miiinhas-Sandhu JK, Majumdar SR. Ten-Year Mortality after Community-acquired Pneumonia. A prospective Cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192(5):597-604.
8. Fine MJ, Stone RA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Lave JR, et al. Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia. Results from the pneumonia patient outcomes research team (PORT) cohort study. *Arch Intern Med* 1999;159:970-80.
9. Cillóniz C, Ewing S, Polverino E, Marcos MA, Esquinas C, Gabarrús A, et al. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. *Thorax* 2011;66:340-6.
10. Julián-Jiménez A, Adán I, Beteta A, Cano LM, Fernández O, Rubio R, et al. Recomendaciones para la atención del paciente con neumonía adquirida en la comunidad en los Servicios de Urgencias. *Rev Esp Quimioter* 2018;31(2):186-202.
11. Smith CM, Sandrini S, Datta S, Freestone P, Shafeeq S, Radhakrishnan P, et al. Respiratory Syncytial Virus increases the virulence of *Streptococcus pneumoniae* by binding to penicillin binding protein 1a. A new paradigm in respiratory infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190(2):196-207.
12. Prina E, Ranzani OT, Polverino E, Cillóniz C, Ferrer M, Fernandez L, et al. Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12:153-60.
13. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. On behalf of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-Acquired-Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200(7):e45-67.
14. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clin Infect Dis* 2019;68(6):e1-47.
15. Zhou H, Lan T, Guo SH. Stratified and prognostic value of admission lactate and severity scores in patients with community-acquired pneumonia in emergency department. *Med* 2019;98(41). (e17479).
16. Costantini E, Allara E, Patrucco F, Faggiano F, Hamid F, Balbo PE. Adherence to guidelines for hospitalized community-acquired pneumonia over time and its impact on health outcomes and mortality. *Intern Emerg Med* 2016;11(7):929-40.
17. Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, Socías L, Cebrian J, Asunción Marques A, et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by influenza A (H1N1) in Spain. *Crit Care* 2009;13(5):R148.
18. Sialer S, Liapikou A, Torres A. What Is the Best Approach to the Nonresponding Patient with Community-Acquired Pneumonia? *Infect Dis Clin North Am* 2013;27(1):189-203.
19. Siemieniuk R, Meade MO, Alonso-Coello P, Briel M, Evaniew N, Prasad M, et al. Corticosteroid therapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;163(7):519-28.
20. Carrillo A, González-Díaz G, Ferrer M, Martínez-Quintana ME, Lopez-Martínez A, Llamas N, et al. Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2012;38(3):458-66.

# Neumonía asociada a la ventilación mecánica en el paciente crítico

María Sevilla Martínez, Violeta Chica Sáez, María Victoria de la Torre Prados, José Castaño Pérez y Carolina Rueda Molina

## INTRODUCCIÓN

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) es, en la actualidad, un importante tópico en el paciente crítico, dado el elevado y continuo incremento en la incidencia de resistencia antimicrobiana en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Conceptualmente, se puede definir como la inflamación del parénquima pulmonar causada por agentes infecciosos no presentes en el período de incubación en el tiempo que se aplicó la ventilación mecánica y que aparece al menos a las 48 h de la intubación orotraqueal. A pesar de la nitidez de esta concepción, y después de múltiples intentos de establecer criterios operativos de definición, ninguno de ellos se ha aceptado de manera universal.

Este capítulo se basa en las guías de 2016 de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas y la Sociedad Americana de Patología Torácica para el manejo de la NAVM.<sup>1</sup>

Las principales diferencias entre esta guía y la versión de 2005 incluyen el uso de terapia antimicrobiana de corta duración para la mayoría de pacientes con NAVM independientemente de la etiología, así como la desescalada antibiótica y la recomendación de que cada hospital genere guías para sus profesionales con respecto a la elección óptima de antibióticos en función de los antibiogramas, a fin de minimizar el daño al paciente con el desarrollo de resistencias.

## EPIDEMIOLOGÍA

La NAVM ha sido en el último año en España, según los datos registrados del estudio ENVIN 2018, la primera causa de infección adquirida de forma nosocomial en el paciente crítico, con una frecuencia del 30,74%, muy similar a la infección del tracto urinario.<sup>2</sup>

Aunque la verdadera incidencia de la NAVM varía en función de la definición y de la población evaluada, un estudio reciente demuestra que aproximadamente el 10% de los pacientes con ventilación mecánica (VM) fueron diagnosticados de NAVM y que esta tasa de incidencia no ha disminuido de manera significativa en la última década.<sup>3</sup>

El riesgo de su adquisición es del 3% por día durante los primeros 5 días de VM, y desciende al 2% entre los días 5 y 10, y al 1% por día a partir de entonces. La mitad de todos los episodios ocurren alrededor de cuarto día del inicio de la VM.

No obstante, la tendencia es a disminuir, ya que se ha observado una reducción del 25% con respecto a los datos de los años 2009-2010 (densidad de incidencia 12 episodios/1.000 días de VM), y la última cifra de 2018 se encuentra en 5,87 infecciones por 1.000 días de ventilación mecánica. Un estudio reciente con datos del 75% de las UCI españolas atribuye la disminución del 50% a la aplicación del paquete de medidas para prevenir la NAVM o Programa Neumonía Zero.<sup>4</sup>

La NAVM tiene un importante efecto negativo en el pronóstico del paciente.<sup>5</sup> La mortalidad asociada por todas las causas a la NAVM se encuentra entre el 20 y el 50%, mientras que la situación de la mortalidad directamente relacionada con la NAVM se debate en un estudio reciente en torno al 13%.<sup>6</sup>

Además, la NAVM se ha relacionado con el incremento de la duración de la ventilación mecánica de 7,6 a 11,5 días de media, un aumento de días en hospitalización y un sobre coste añadido de 36.000 euros por paciente.<sup>7,8</sup>

## PATOGENIA

El mecanismo común de adquisición de la NAVM es la colonización de la vía aérea supraglótica y del tracto digestivo superior por microorganismos patógenos, seguido de microaspiraciones a regiones distales de las vías respiratorias, de forma rápida y persistente, a través del tubo endotraqueal (TET), o bien alrededor del mismo por pérdida de estanqueidad del neumotaponamiento. La presencia de biopelículas del TET y, subsecuentemente, las embolizaciones distales pueden también tener un papel relevante en la patogenia de la NAVM.

Otras vías de llegada del patógeno son a través del torrente sanguíneo, inhalación (virus, hongos, etc.), translocación o contigüidad.

Las fuentes de colonización, además del propio paciente, pueden ser por transferencia exógena de otros pacientes a través de las manos del personal sanitario, fómites, equipos de soporte al paciente, dispositivos fungibles del respirador, etc.

La interacción entre las defensas del huésped, como la respuesta inmunitaria innata y adquirida, el reflejo tusígeno, el aclaramiento mucociliar y otros factores, y la capacidad invasiva del microorganismo determinarán que el paciente eventualmente desarrolle la neumonía.

## ETIOLOGÍA

Es conocido el hecho del cambio drástico en la flora microbiana de los pacientes hospitalizados a los pocos días de su admisión y especialmente si además se ha administrado tratamiento antimicrobiano. La habitual flora orofaríngea de escasa virulencia es sustituida por un sobrecrecimiento de microorganismos de mayor virulencia en comparación con la flora, como, por ejemplo, gérmenes entéricos gramnegativos endógenos, o bien puede ser colonizada por transmisión exógena desde fuentes ambientales o desde otros pacientes a través del personal sanitario.

Según datos proporcionados por el estudio multinacional de vigilancia SENTRY, en el 80% de todas las infecciones estaban implicados, por orden de frecuencia, los seis siguientes patógenos: *Staphylococcus aureus* (28%), de los que el 12% fueron resistentes a meticilina [SAMR]), *Pseudomonas aeruginosa* (22%), *Klebsiella* spp. (10%), *Escherichia coli* (7%), *Acinetobacter* (7%) y *Enterobacter* spp. (6%).

En España, según el estudio ENVIN de 2018, los seis gérmenes principales que producen el 69% de los episodios detectados fueron *P. aeruginosa* (28%), *S. aureus* (12%), *E. coli* (9%), *K. pneumoniae* (8%), *Enterobacter cloacae* (6%) y *H. influenzae* (6%).<sup>2</sup> En líneas generales, en el 75,4% de los casos la NAVM fue causada por gérmenes gramnegativos, el 19,1% por grampositivos y el 3,4% por hongos.

En cuanto a microorganismos con multiresistencia (MR), la incidencia de aislamientos en el tracto respiratorio en pacientes con NAVM fue la siguiente: *P. aeruginosa* MR (15%), enterobacterias  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEE) (12%), *Acinetobacter* resistente al imipenem (10%),

enterobacterias MR (8%), SAMR (5%), enterobacterias productoras de carbapenemasas (4%).

Además, habrá que considerar estos patógenos para el tratamiento de la NAVM, valorando la presencia de factores de riesgo en el momento de la VM, como la hospitalización prolongada (5 días), el ingreso hospitalario 3 meses previo al ingreso en la UCI, el tipo de antibióticos recibidos recientemente, la residencia en un centro sociosanitario o la necesidad de recibir asistencia médica persistente extrahospitalaria (diálisis, inmunosupresores, etc.). En este último escenario se recomienda la terapia combinada.

## DIAGNÓSTICO

Las pruebas diagnósticas están encaminadas a establecer si una NAVM explica la constelación de nuevos signos y síntomas que muestra el paciente y, si es así, determinar qué agente etiológico es responsable.

En la actualidad no se dispone de ninguna prueba que constituya el patrón oro para el proceso.

El diagnóstico clínico de neumonía se basa en la presencia de un nuevo infiltrado radiológico o la progresión del previo acompañado de al menos dos de los siguientes hallazgos clínicos: fiebre, leucocitosis y esputo purulento.

Hay dos grupos diferenciados, la *neumonía adquirida en el hospital*, o neumonía que no se incubó en el momento del ingreso al hospital y que ocurre tras 48 h o más desde el ingreso en el hospital, y la *neumonía asociada a ventilación mecánica* o neumonía que ocurre tras 48 h desde la intubación orotraqueal.

Además, la ausencia de los hallazgos radiológicos en presencia de fiebre, leucocitosis y secreciones purulentas puede darse en la *traqueobronquitis asociada a VM* y en una posible NAVM, dada la baja sensibilidad y especificidad de la radiografía de tórax. Por tanto, aunque inicialmente una traqueobronquitis no debe tratarse con terapia antimicrobiana, se debe valorar según la clínica la posibilidad de que se trate realmente de una NAVM.

Por tanto, un diagnóstico precoz con obtención de muestra microbiológica rápida y el inicio de un tratamiento adecuado tan pronto como sea posible, especialmente en pacientes con shock séptico o disfunción orgánica con progresión rápida, son aspectos importantes ante la evidencia de que el retraso en la aplicación del tratamiento apropiado se asocia a incremento de la mortalidad.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention [CDC]) de EE. UU. requieren para la definición de NAVM un conjunto de hallazgos radiológicos y clínicos, que, además, han de ser confirmados mediante análisis microbiológicos.

### Criterios radiológicos

Infiltrados nuevos, persistentes, progresivos o cavitados, visualizados en dos o más radiografías seriadas. Los criterios son bastante inespecíficos, por lo que es difícil, en ocasiones, hacer el diagnóstico diferencial con la atelectasia y el edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico secundario a la sepsis.

### Criterios clínicos

La presencia de fiebre ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ) no explicada por otra causa, leucocitosis ( $> 12.000$  células/ $\mu\text{l}$ ) o leucopenia ( $< 4.000$  células/ $\mu\text{l}$ ) y/o la alteración del estado mental en pacientes mayores de 70 años sin que lo explique otra causa.

La aparición de secreción purulenta, el incremento en su producción o modificación en las características de la misma (en neutropénicos puede estar ausente).

Finalmente, el paciente debe mostrar un empeoramiento en la oxigenación o un incremento en la demanda ventilatoria.

La utilización de la escala Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) es una ayuda para el diagnóstico, basada en la combinación de criterios clínicos y radiológicos. Debe ser una escala solo orientativa y se recomienda, en las guías de 2016, que se priorice el uso de terapia antibiótica apoyándose solo en el diagnóstico clínico y no en criterios clínicos más el uso de la escala CPIS, ya que esta no tiene la sensibilidad y la especificidad necesarias, por lo que hay excesivo riesgo de diagnóstico de falsos positivos y negativos.<sup>1</sup>

## Criterios microbiológicos

Incluyen, al menos, uno de los siguientes: un hemocultivo positivo no asociado a otro foco de infección, un aislamiento en cultivo del líquido pleural, un cultivo cuantitativo obtenido a través de fibrobroncoscopia y lavado broncoalveolar (LBA) con  $\geq 10^4$  unidades formadoras de colonias/ml (ufc/ml) o mediante cepillado protegido de la vía aérea distal (CPD) con  $\geq 10^3$  ufc, y la presencia de un 5% o más de células (PMN y macrófagos) con bacterias intracelulares en el estudio mediante tinción de Gram del fluido obtenido mediante LBA.

En las nuevas guías, basadas asimismo en otros estudios, se sugiere el uso de estudios semicuantitativos de muestras no invasivas respecto al uso de estudios cuantitativos de muestras invasivas o no invasivas. La justificación se basa en que no hay evidencia suficiente de que los estudios cuantitativos de muestras invasivas supongan una mejoría en el pronóstico, y sí que se ha demostrado que los estudios semicuantitativos y las muestras no invasivas se realizan más rápido.<sup>9</sup>

## Utilidad de los biomarcadores

Se han examinado una serie de biomarcadores en la filiación de pacientes con NAVM, como el *Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid cells type 1* (sTREM-1), la procalcitonina (PCT), la proteína D surfactante, la proteína C reactiva (CRP), en el suero obtenido de la LBA y en el gas condensado exhalado.

El sTREM-1 pertenece a un subtipo de inmunoglobulina G producida por los monocitos estimulados por polisacáridos para atemperar el desproporcionado efecto proinflamatorio de las citocinas. En un estudio prospectivo realizado en pacientes ventilados, las concentraciones de sTREM-1 en el LBA de más de 5 pg/ml tenían una sensibilidad del 98% y una especificidad del 90%. Sin embargo, en otro estudio posterior de características similares no se pudo demostrar tal utilidad.

La PCT es una prohormona secretada por el hígado y por las células neuroendocrinas en el pulmón y el intestino que aumenta en las infecciones bacterianas. Se ha podido constatar que las concentraciones séricas de PCT en los días 1, 3 y 7 en pacientes con NAVM comprobada microbiológicamente fueron significativamente mayores y con peores resultados clínicos.

Dado que la sensibilidad y la especificidad de concentraciones elevadas de la PCT en el diagnóstico de NAVM son variables, su uso es limitado para este fin.

En las últimas guías se ha comprobado cómo la tasa de falsos negativos y falsos positivos usando niveles de PCT más criterios clínicos es del 33 y el 17%, respectivamente. Esto hace que haya pacientes incorrectamente diagnosticados que probablemente reciban antibióticos y, por lo tanto, corren un riesgo de efectos secundarios y costos innecesarios, y, lo más importante, que los esfuerzos para encontrar el diagnóstico correcto no sean efectivos, aumentando el tiempo para obtener tanto la etiología como la terapia correcta. Por el contrario, un falso negativo en el diagnóstico retrasa el inicio de la terapia con antibióticos y puede conducir a resultados clínicos más pobres. Por tanto, se considera en las últimas recomendaciones que los resultados de la PCT no eran los más adecuados y, por lo tanto, se recomienda no utilizar la PCT como guía para el inicio de antibióticos.

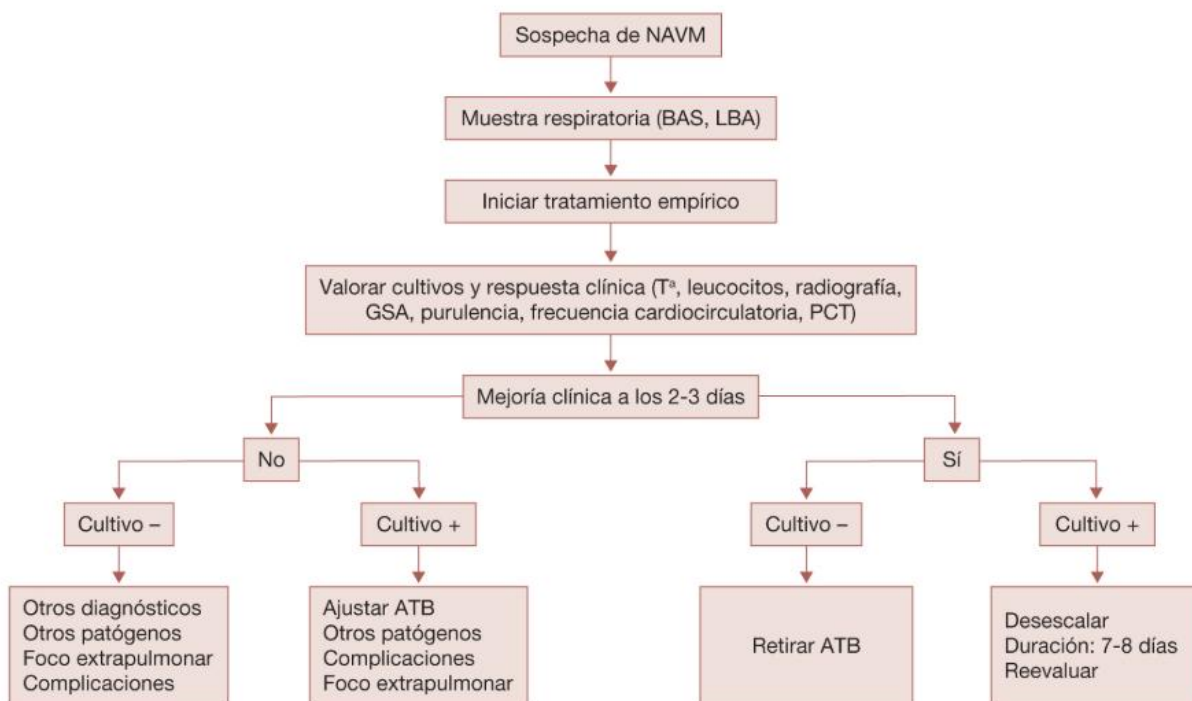
Un estudio reciente en el que se aleatoriza a los pacientes a recibir antibioterapia estándar frente a protocolo de intensificación de antibioterapia guiada por PCT mostró que el protocolo guiado por PCT no resultó en mejora de la supervivencia, sino en un mayor número de días de ventilación mecánica y de estancia en la UCI.<sup>10</sup>

En suma, en la actualidad no se dispone de ningún marcador diagnóstico de NAVM. La elevación de biomarcadores puede sugerir un apoyo diagnóstico, pero no debe guiar la terapia que se debe seguir; de hecho, se recomienda usar criterios clínicos aislados mejor que criterios clínicos más biomarcadores para decidir el inicio de la terapia antimicrobiana.

## TRATAMIENTO

### Tratamiento antimicrobiano sistémico

Las guías preconizadas por la ATS/IDSA de 2016 destacan la importancia del tratamiento empírico adecuado resaltando la importancia de conocer



**FIGURA 100-1** Algoritmo de actuación ante la sospecha de NAVM. ATB: antibiótico; BAS: broncoaspirado; GSA: gasometría arterial; LBA: lavado broncoalveolar; PCT: procalcitonina; Tº: temperatura.

la microbiología y antibiogramas locales en los que se base el tratamiento empírico, así como la necesidad de iniciarlo de manera precoz, dada la mortalidad asociada que conlleva el retraso en su inicio.

Se iniciará tratamiento basándose en el patógeno implicado en la NAVM en función de su aparición en el tiempo desde el inicio de la ventilación mecánica y según la presencia de factores de riesgo de albergar gérmenes multirresistentes, seguido del ajuste o la desescalada acorde con el resultado proporcionado por el cultivo obtenido, siguiendo el algoritmo recomendado en la [figura 100-1](#) y teniendo presente la flora local institucional.

Se recomienda cubrir *S. aureus*, *P. aeruginosa* y otros gérmenes gramnegativos en todos los regímenes terapéuticos.<sup>11</sup>

De manera general, la recomendación para un paciente que no tiene factores de riesgo para gérmenes multirresistentes y que está en una unidad con < 10% de resistencias a gramnegativos y < 20% de *S. aureus* metilicina-resistente (SAMR) es piperacilina-tazobactam: 4 g-0,5 g i.v./6 h, o cefepima 2 g i.v./8 h, o levofloxacino 750 mg i.v./24 h, o imipenem 500 mg i.v./6 h o meropenem 1 g i.v./8 h.

En cualquier caso, la cobertura para cubrir *P. aeruginosa* nunca se hará en monoterapia con aminoglucósidos.

Pacientes con riesgo de gérmenes multirresistentes ([cuadro 100-1](#)) deben recibir dos antimicrobianos frente a *P. aeruginosa* y otros bacilos gramnegativos y uno frente a SAMR: piperacilina-tazobactam o cefepima o imipenem o meropenem, más un aminoglucósido: amikacina 15-20 mg/kg i.v./24 h; gentamicina 5-7 mg/kg i.v./24 h; tobramicina 5-7 mg/kg i.v./24 h. Dado que los aminoglucósidos tienen poca penetración pulmonar, nefro- y ototoxicidad, no se recomiendan como mono-

terapia y, cuando se administran en terapia combinada, se suspenderán si el antibiograma es positivo para un β-lactámico o quinolona: ciprofloxacino 400 mg i.v./8 h o levofloxacino 750 mg i.v./24 h o polimixina: colistina o polimixina B si se sospecha o aísla *P. aeruginosa* altamente resistente, *Acinetobacter* o enterobacterias, más linezolid 600 mg i.v./12 h o vancomicina 15 mg/kg i.v./8-12 h.

Se han realizado metaanálisis comparando la vancomicina y el linezolid que sugieren resultados pronósticos similares en ambos.<sup>12</sup> No hay estudios aleatorizados controlados sobre el uso de otras opciones teóricamente posibles, como la ceftarolina o el tedizolid, en el tratamiento de NAVM por SAMR.

En las unidades con > 10% de bacilos gramnegativos resistentes o en los que no se conozca este dato, se usaran dos agentes para cobertura de gramnegativos: piperacilina-tazobactam o cefepima o imipenem o meropenem, más amikacina o gentamicina o tobramicina o levofloxacino o ciprofloxacino.

Si no tiene factores de riesgo para multirresistentes y está en una unidad con < 10% de gramnegativos resistentes, pero con > 20% de SAMR, recibirá un agente para *P. aeruginosa* y uno para SAMR piperacilina-tazobactam o cefepima o levofloxacino o ciprofloxacino, más linezolid o vancomicina.

En NAVM por *Acinetobacter*: carbapenem o ampicilina/sulbactam si el germen es sensible o polimixina (colistina o polimixina B) i.v. + colistina inhalada, si *Acinetobacter* solo sensible a la polimixina.<sup>13,14</sup> En estos casos se recomienda no usar un adyuvante de la rifampicina ([fig. 100-2](#)).

## Tratamiento local

La aplicación de antimicrobianos en aerosol puede ser considerada en NAVM en presencia de gérmenes altamente resistentes y cuando están indicados fármacos con poca penetración pulmonar que requieren altas dosis, que pueden ser tóxicas al ser administradas vía sistémica.

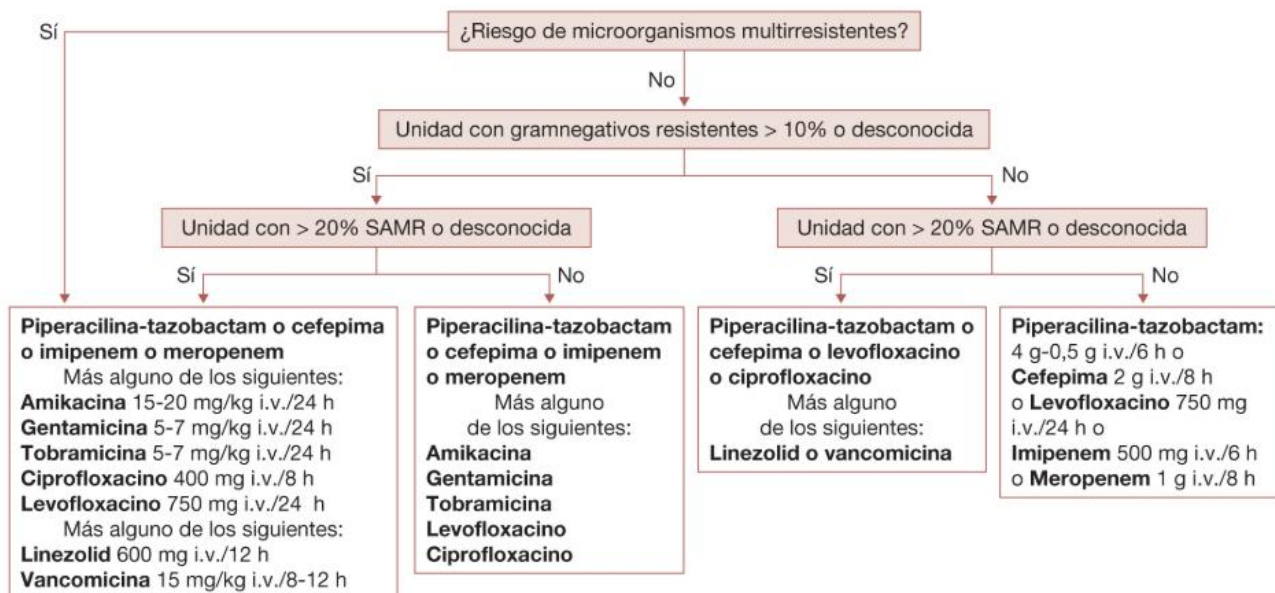
Los fármacos más usados en forma de nebulización son los aminoglucósidos, la colistina y la ceftazidima. El dispositivo de administración es esencial, ya que el fármaco debe alcanzar el espacio alveolar, y es difícil con los nebulizadores convencionales utilizados con los ventiladores.

En un ensayo clínico reciente, la administración de amikacina, en fórmula para nebulización, en pacientes con NAVM por gérmenes gramnegativos MR detectó una menor duración en la administración sistémica

### CUADRO 100-1 Factores de riesgo de gérmenes multirresistentes en la NAVM

- Tratamiento antibiótico en los 3 meses previos.
- Shock séptico asociado a la NAVM.
- SDRA previo a la NAVM.
- > 5 días de hospitalización previos a la NAVM.
- Técnica de reemplazo renal previa a la NAVM.

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo.



**FIGURA 100-2** Esquema de tratamiento antibiótico en la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM).

del fármaco, una mejor respuesta clínica y menos necesidad en la escalada terapéutica.<sup>15</sup> En otro ensayo clínico en pacientes con NAVVM por *P. aeruginosa* se distribuyó aleatorizadamente a recibir solo terapia nebulizada con ceftazidima y amikacina o tratamiento intravenoso con los mismos fármacos, y se obtuvieron resultados similares en ambos grupos, lo que sugiere que la terapia local nebulizada puede ser una alternativa al tratamiento sistémico, minimizando la toxicidad. No obstante, a pesar de que estos datos sugieren que el tratamiento local solo con nebulización puede ser suficiente, prescindiendo de la administración sistémica, actualmente se recomienda como coadyuvante al tratamiento sistémico.<sup>16</sup>

### Tratamiento combinado frente a monoterapia

El tratamiento con dos fármacos activos frente al patógeno, con diferentes mecanismos de acción, puede ser útil al evitar su acción competitiva sobre el lugar de actuación, mejorando el tratamiento apropiado precozmente, disminuyendo la morbilidad y la aparición de futuras resistencias. Donde parece más útil es ante la presencia de *P. aeruginosa*, esencialmente cuando hay bacteriemia, y es controvertida su eficacia cuando no la hay. En un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado realizado por Heyland et al.<sup>10</sup> en el que se comparó el uso de meropenem más una quinolona con meropenem solo en pacientes con sospecha de NAVVM, la combinación resultó ser más eficaz en cuanto a la erradicación de la infección, en infecciones por *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. y otros gramnegativos resistentes (64% frente a 30%;  $p = 0,05$ ), y se obtuvo un tratamiento adecuado inicial con más frecuencia (84% frente a 11%) respecto a la monoterapia, aunque no hubo diferencias en la mortalidad. En un estudio multicéntrico retrospectivo español, con objetivo similar, realizado por Garnacho et al.,<sup>17</sup> con el uso empírico combinado (quinolona o aminoglucósido) comparado con monoterapia sola en la NAVVM por *Pseudomonas* spp., se objetivó una reducción de la probabilidad de aplicar una terapia inadecuada inicial y el riesgo de muerte asociado a este evento. En cambio, cuando la monoterapia fue adecuada desde el inicio, no se encontró diferencia en la eficacia entre ambas estrategias. Sin embargo, en un metaanálisis elaborado por Vardakas<sup>18</sup> no se encontraron diferencias en la mortalidad en infecciones por *Pseudomonas* spp. al evaluar el uso de un  $\beta$ -lactámico solo o en combinación con un aminoglucósido o una quinolona, tanto en tratamiento empírico como dirigido, incluyendo bacteriemias e infecciones graves, aunque sí se detectó que la terapia combinada utilizada empíricamente aumentaba la tasa de curación clínica, pero no cuando se evaluaba el tratamiento dirigido.

Por tanto, el tratamiento combinado parece útil en la NAVVM por *Pseudomonas* cuando se desconoce el germen, y se cuestiona en la actua-

lidad respecto a la monoterapia cuando el patógeno es conocido, no presenta factores de riesgo a multirresistentes o se conoce que la tasa de gramnegativos resistentes es  $< 10\%$ . Esto apoya el papel del amplio espectro sobre la sinergia en la terapia empírica.

### Desescalada y duración del tratamiento

Las guías enfatizan que la desescalada del tratamiento empírico basándose en los resultados de los cultivos microbianos y la eliminación de redundantes o ineficaces combinaciones pueden inactivar más eficazmente el agente causal, resultando en una disminución en la exposición al antibiótico y menos efectos secundarios adversos, como la resistencia, la toxicidad y los costes. Esta idea está basada en dos pilares: primero, estrechar el espectro basándose en los cultivos obtenidos y la respuesta clínica; y segundo, establecer el compromiso de suspender la terapia si no se fundamenta el diagnóstico de infección. Además, en un estudio observacional español reciente en pacientes con sepsis grave, se objetivó un descenso importante de la mortalidad cuando se realizó desescalada de la antibioterapia.<sup>19</sup>

La duración del tratamiento debería ser de al menos 72 h (v. fig. 100-1), basándose en la respuesta clínica, la mejoría en la oxigenación y el descenso de los biomarcadores. Transcurrido este período, se puede detener el tratamiento si el cultivo es negativo y hay otras alternativas diagnósticas. Si el cultivo es positivo, el tratamiento empírico inicial fue apropiado y hay una buena respuesta clínica, 7-8 días suele ser suficiente, y se prefiere esta duración frente a terapias más prolongadas. El uso de la PCT puede ser útil para reducir la duración del tratamiento, como muestra el estudio PRORATA, basado en un algoritmo que establece la duración de la antibioterapia. No obstante, existen situaciones en las que una pauta más larga puede estar indicada, dependiendo de la evolución clínica y radiológica, y de parámetros de laboratorio. Por ejemplo, en pacientes con bacteriemia, inmunocomprometidos, empiema, etc., se individualizará la duración de la terapia.

Se recomienda desescalar, reduciendo el espectro o reduciendo a un solo antimicrobiano, en pacientes con buena evolución clínica y con cultivo de muestra respiratoria negativa, siempre que haya una cobertura acorde a los gérmenes locales.

### PREVENCIÓN DE LA NAVVM

En 2011, en España se estableció un plan para la prevención de la NAVM (Neumonía Zero), cuyo objetivo principal fue obtener una densidad de incidencia de 9 episodios por 1.000 días de VM. Esto supone una reducción de un 25% respecto al año anterior, promoviendo y reforzando

la cultura de seguridad en las UCI del Sistema Nacional de Salud, creando una red de conexión entre las unidades a través de las comunidades autónomas, que garantizarán la aplicación de prácticas clínicas con efectividad demostrada.<sup>20</sup>

Para ello, se recomiendan dos grupos de medidas, de cumplimiento obligatorio y altamente recomendable:

- Medidas de cumplimiento obligatorio:
  - Formación y entrenamiento apropiado en el manejo de la vía aérea.
  - Higiene estricta de las manos.
  - Control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento (20-30 cmH<sub>2</sub>O).
  - Higiene oral con clorhexidina cada 6-8 h.
  - Evitar, en lo posible, el decúbito supino a 0° (30-45°).
  - Favorecer los procedimientos que permitan disminuir de forma segura la intubación traqueal y/o su duración (protocolos de desconexión del ventilador, suspensión diaria de la sedación).
  - Cambios programados de tubuladuras, humidificadores y tubos traqueales.
- Medidas altamente recomendables:
  - Descontaminación selectiva del tubo digestivo.
  - Aspiración continua de secreciones subglóticas.
  - Administración profiláctica de antibióticos sistémicos durante la intubación en pacientes con disminución del grado de consciencia.

## PUNTOS CLAVE

- La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM) de etiología microbiana ha cambiado en las últimas décadas, y la prevalencia relativa de los patógenos individuales varía dependiendo de la ubicación geográfica y de los factores de riesgo de los pacientes.
- La morbilidad y la mortalidad relacionadas con NAVVM siguen siendo altas y, en ausencia de una prueba estándar de oro para el diagnóstico, los pacientes con sospecha de NAVVM deben iniciarse en antibióticos recomendados según las directrices de la ATS de 2016 y el conocimiento de los patrones de susceptibilidad a los antibióticos locales.
- La combinación de la valoración clínica y radiológica y los cultivos pueden ayudar a reducir la duración del tratamiento y a desescalar los antibióticos.
- Todavía hay incertidumbre en cuanto al diagnóstico y el tratamiento de la NAVVM.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kalil A, Metersky M, Klompas M, Muscedere J, Sweeney D, Palmer L, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016;63(5):575-82.
2. Sociedad Española de medicina intensiva crítica y unidades coronarias (SEMICYUC). Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. ENVIN 2018. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Informe%20ENVIN-UCI%202018.pdf>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
3. Wang Y, Eldridge N, Metersky ML, Verzier NR, Meehan TP, Pandolfi MM, et al. National trends in patient safety for four common conditions, 2005-2011. *N Engl J Med* 2014;370:341-51.
4. Bekaert M, Timsit JF, Vansteelandt S, Depuydt P, Vésin A, Garrouste-Orgeas M, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184(10):1133-9.
5. Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, Martínez-Alonso M, Álvarez-Rodríguez J, Lorente L, et al. Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: The Multimodal Approach of the Spanish ICU "Pneumonia Zero" Program. *Crit Care Med* 2018;46(2):181-8.
6. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, Bergmans DC, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis* 2013;13:665-71.
7. Muscedere JG, Day A, Heyland DK. Mortality, attributable mortality, and clinical events as end points for clinical trials of ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2010;51(Suppl. 1):S120-5.
8. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002;122(6):2115-21.
9. Niederman MS. The argument against using quantitative cultures in clinical trials and for the management of ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 2010;51:S93-9.
10. Jensen JU, Hein L, Lundgren B, Bestle MH, Mohr TT, Andersen MH, et al. Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: a randomized trial. *Crit Care Med* 2011;39(9):2048-58.
11. Heyland DK, Dodek P, Muscedere J, Day A, Cook D. Randomized trial of combination versus monotherapy for the empiric treatment of suspected ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2008;36(3):737-44.
12. Walkey AJ, O'Donnell MR, Wiener RS. Linezolid vs glycopeptide antibiotics for the treatment of suspected methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 2011;139(5):1148-55.
13. Tumbarello M, De Pascale G, Trecarichi EM, De Martino S, Bello G, Maviglia R, et al. Effect of aerosolized colistin as adjunctive treatment on the outcomes of microbiologically documented ventilator-associated pneumonia caused by colistin-only susceptible gram-negative bacteria. *Chest* 2013;144:1768-75.
14. Garnacho-Montero J, Corcia-Palomo Y, Amaya-Villar R, Martín-Villén L. How to treat VAP due to MDR pathogens in ICU patients. *BMC Infect Dis* 2014;14:135.
15. Lu Q, Yang J, Liu Z, et al. Nebulized ceftazidime and amikacin in ventilator-associated pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184(1):106-15.
16. Korbila IP, Michalopoulos A, Rafailidis PI, Nikita D, Samonis G, Falagas ME. Inhaled colistin as adjunctive therapy to intravenous colistin for the treatment of microbiologically documented ventilator-associated pneumonia: a comparative cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2010;16(8):1230-6.
17. Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J, Barcenilla F, Escobedo-Ortega A, Ochoa M, et al. Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: An observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. *Crit Care Med* 2007;35:1888-95.
18. Vardakas KZ, Tansarli GS, Bliziotis IA, Falagas ME.  $\beta$ -Lactam plus aminoglycoside or fluoroquinolone combination versus  $\beta$ -lactam monotherapy for *Pseudomonas aeruginosa* infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2013;41(4):301-10.
19. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Escobedo-Ortega A, Corcia-Palomo Y, Fernández-Delgado E, Herrera-Melero I, et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2014;40(1):32-40.
20. Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, Martínez-Alonso M, Álvarez-Rodríguez J, Lorente L, et al. Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: The Multimodal Approach of the Spanish ICU "Pneumonia Zero" Program. *Crit Care Med* 2018;46(2):181-8.



# Infecciones necrosantes de la piel y los tejidos blandos en el paciente crítico

Enrique Pino Moya, Isidro Romero Barroso, Pedro Ortega Zarza, Pedro Jesús Domínguez García, Alejandra Álvarez Saiz y María Victoria de la Torre Prados

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones necrosantes de tejidos blandos (INTB) comprenden diversos procesos que cursan con inflamación, gran destrucción tisular y rápida evolución, que afectan a la piel, el tejido celular subcutáneo, la fascia y/o el músculo (cuadro 101-1). Se acompañan de semiología de sepsis y shock séptico y, aunque son poco frecuentes, tienen una alta tasa de morbimortalidad y requieren un abordaje multidisciplinar.

Ante la gran cantidad de clasificaciones, definiciones y términos, un enfoque más práctico lleva a considerar las INTB como un mismo proceso. Esto, que puede parecer simplista, tiene su utilidad cuando se realiza el primer contacto o se sospecha, pues las similitudes anatomofisiopatológicas y sus características clínicas llevan a un abordaje diagnóstico y terapéutico similar.<sup>1,2</sup>

## FACTORES PREDISONENTES

Los factores de riesgo dependen del tipo de infección y de los gérmenes causantes, y los más a menudo relacionados son la diabetes mellitus, la cirugía reciente, las heridas traumáticas, la inmunodepresión, la obesidad y el consumo de drogas.

En el cuadro 101-2 se relacionan todos los factores predisponentes de las INTB agrupados por entidades,<sup>3</sup> y en cada entidad se desarrollan los específicos.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sospecha clínica precoz en estas entidades es fundamental por su rápida evolución, la gran afectación sistémica y la extensión de las lesiones que pueden llevar a amputaciones e incluso la muerte.

### Celulitis necrosante

Encontramos dos formas de celulitis necrosante.<sup>4</sup>

#### Infección anaeróbica

La infección anaeróbica se puede presentar como celulitis anaerobia por *Clostridium*, siendo más frecuente *C. perfringens*, aunque también puede ser causada por *C. septicum*. Su patogenia es la propagación de una infección de origen intestinal hasta la pared abdominal, el perineo o la raíz de los miembros inferiores, o bien por traumas directos, afectando exclusivamente al tejido celular subcutáneo. Necesitan un medio anaerobio, como las zonas necróticas de heridas profundas o con material extraño.

A través de la herida se produce un exudado oscuro y maloliente que, junto con la crepitación de la piel, obliga a realizar una exploración quirúrgica para hacer el diagnóstico diferencial con la fascitis y la mionecrosis. Estas se distinguen por los signos inflamatorios, el dolor intenso y la afectación sistémica.

Otra forma de presentación clínica es la celulitis anaerobia no clostridial, causada por flora polimicrobiana anaeróbica (*Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, etc.) y aerobios (bacilos coliformes y bacilos grampositivos). Las características clínicas son similares a las de la celulitis anaerobia por *Clostridium*.

### Gangrena sinérgica de Meleney

Se trata de una celulitis necrosante infrecuente, de curso subagudo, que se produce en el postoperatorio de heridas, colostomías o úlceras por presión (UPP). Es el resultado de una asociación sinérgica de *Staphylococcus aureus* y estreptococos no hemolíticos microaerófilos.

Clínicamente se caracteriza por la aparición de tres zonas concéntricas de eritema, cianosis y necrosis, respectivamente, que progresan de forma centrífuga.

### CUADRO 101-1 Tipos de infecciones necrosantes de tejidos blandos

- Celulitis necrosante:
  - Celulitis anaerobia clostridial.
  - Celulitis anaerobia no clostridial.
  - Celulitis necrosante sinérgica (de Meleney).
- Fascitis necrosante:
  - Tipo I o polimicrobiana.
  - Tipo II o monomicrobiana.
- Miositis necrosantes (miositis gangrenosa espontánea).
- Mionecrosis clostridial (gangrena gaseosa).

### CUADRO 101-2 Factores predisponentes de las infecciones necrosantes de tejidos blandos

- Edad avanzada.
- Enfermedades subyacentes:
  - Diabetes mellitus.
  - Enfermedad vascular periférica.
  - Etilismo.
  - Obesidad.
  - Desnutrición.
  - Insuficiencia renal crónica.
  - Inmunodepresión.
- Lesiones cutáneas:
  - Cirugía reciente.
  - Instrumentación o procedimientos odontológicos.
  - Heridas abiertas (traumáticas o quirúrgicas).
  - Traumatismos cerrados.
  - Quemaduras.
  - Inoculaciones (sobre todo en adictos a drogas por vía parenteral).
  - Otras: varicela, úlceras crónicas, etc.
- Infecciones previas:
  - Intraabdominales y perianales.
  - Drenajes intraabdominales.
  - Infecciones dentarias o faríngeas.
- Exposición a:
  - Tierra.
  - Traumatismos en agua dulce o marina.
  - Ingesta de mariscos y ostras (en cirróticos).

## Fascitis necrosante

La fascitis necrosante (FN) es una infección que se caracteriza por la destrucción progresiva de la fascia muscular y, en su evolución, de la grasa subcutánea; con frecuencia, el tejido muscular no se afecta debido a su buena perfusión, excepto si existe síndrome compartimental. Esto hace su diagnóstico difícil sin intervención quirúrgica, en la que encontraremos pérdida de la adherencia entre el plano dérmico profundo y la fascia muscular (prueba de la disección con el dedo), fascia de color grisáceo que no sangra durante la exploración quirúrgica, presencia de secreción acuosa maloliente del mismo color y ausencia de pus.<sup>5</sup>

La incidencia de FN es de 0,3-5 casos por 100.000 y el porcentaje entre los dos tipos es muy variable.<sup>6</sup>

### Fascitis necrosante de tipo I o polimicrobiana

Es una infección mixta causada por anaerobios (*Bacteroides*, *Peptostreptococcus*) y anaerobios facultativos (cocos grampositivos y enterobacterias), que actúan sinérgicamente. Los factores de riesgo incluyen la diabetes mellitus, la enfermedad vascular periférica (EVP), el compromiso inmunológico y la cirugía reciente (proctológica, urológica, episiotomías, etc.).

La localización anatómica de esta entidad clínica depende de los factores de riesgo, de la historia previa quirúrgica y de la localización de la infección previa. En heridas postraumáticas y de cirugía abdominal contaminada y zonas circundantes, la herida infectada presenta un drenaje abundante, con un tejido subcutáneo oscuro y friable, y una fascia desvitalizada y pálida.

Los pacientes con diabetes y EVP con frecuencia tienen afectación de los miembros inferiores. La infección necrosante del perineo, o gangrena de Fournier, es consecuencia de una lesión de la mucosa gastrointestinal o uretral. Es típica de hombres mayores, aunque también puede ocurrir en mujeres diabéticas. Comienza con dolor intenso muy brusco y puede propagarse rápidamente al escroto y el pene (hombres), la vulva y los labios vaginales (mujeres), el perineo, la pared anterior del abdomen y los glúteos.

La FN cervical ocurre por lesión de la mucosa de la orofaringe a raíz de una infección odontogena (78%) o tras instrumentación, cirugía o traumatismo.

También se ha descrito la complicación de la angina de Ludwig. La lesión se extiende a la cara, el cuello y en un 40% al mediastino, que es su complicación más temible. Se han descrito infecciones por estreptococos del grupo A (*Streptococcus pyogenes*).<sup>7</sup>

### Fascitis necrosante de tipo II o monomicrobiana

También se llama *gangrena estreptocócica*. Por lo general, está causada por estreptococos del grupo A, y con menor frecuencia por otros estreptococos  $\beta$ -hemolíticos, a veces en combinación con *S. aureus*. Puede producirse en personas sanas de cualquier edad. Los factores predisponentes son un historial de lesiones cutáneas (laceraciones, quemaduras, incluso varicela), traumatismos cerrados, cirugía reciente, parto y adicción a drogas por vía parenteral (ADVP).

Cuando no se encuentra una puerta de entrada clara (hasta en el 50% de los casos), se piensa que la infección ocurre por una translocación hematogena del estreptococo desde la faringe a una zona traumatizada.<sup>7</sup>

Aunque se ha buscado una relación entre la toma de antiinflamatorios no esteroideos y el desarrollo o la progresión de la infección necrosante estreptocócica, no se ha encontrado ninguna asociación entre ellos. En todo caso, puede existir una atenuación de los signos inflamatorios y demora en el diagnóstico.

*Aeromonas hydrophila* se ha aislado en infecciones de tejidos blandos con exposición a agua dulce, y *Vibrio vulnificus*, a agua de mar. Este último germen también puede causar dicha fascitis en pacientes cirróticos tras comer ostras o marisco contaminado.<sup>3</sup>

### Clínica de la fascitis necrosante

Al inicio de la clínica de las FN se aprecian signos inflamatorios en la zona afectada, como eritema, bordes mal definidos y dolor desproporcionado. El cuadro progresa en varios días, y aparecen en la piel manchas de color azul grisáceo y, a los 3-5 días, ampollas con contenido turbio violáceo hemorrágico, incluso necrosis cutánea. A estas alturas de la evolución hay anestesia de la zona afectada debido a trombosis de

pequeños vasos y destrucción de la inervación del tejido subcutáneo. En la forma polimicrobiana de la FN se forma gas subcutáneo, especialmente en diabéticos.

El proceso inflamatorio puede producir un síndrome compartimental que puede provocar necrosis muscular que requiere fasciotomía.

La afectación sistémica es importante y, aparte de malestar general, mialgias, diarrea y anorexia, los pacientes presentan fiebre elevada y signos de sepsis o shock séptico. En las últimas décadas ha habido un incremento significativo en el número de casos de gangrena estreptocócica asociada al síndrome del shock tóxico, producido por una variante muy invasiva y con alta producción de exotoxinas, especialmente en la población joven.<sup>7</sup>

### Miositis necrosante espontánea por estreptococo

La miositis necrosante o miositis gangrenosa espontánea es un proceso muy raro, pero con una mortalidad asociada muy elevada (80-100%). Puede producirse a cualquier edad sin distinción de sexo y en personas sanas.

Es causada por estreptococos del grupo A u otros estreptococos  $\beta$ -hemolíticos. Puede ir precedida de abrasiones de la piel, traumatismo cerrado o ejercicio intenso. La clínica consiste en fiebre, dolor e inflamación con induración del músculo afectado. Inicialmente, la piel que lo recubre puede no afectarse, pero posteriormente aparecen eritema, petequias y vesículas. No hay formación de gas en los tejidos. En horas puede afectar a músculos y tejidos blandos contiguos, y rápidamente desencadenar un síndrome de shock tóxico estreptocócico.<sup>7</sup>

### Mionecrosis por *Clostridium* (gangrena gaseosa)

La mionecrosis o gangrena gaseosa por *Clostridium* es una infección, potencialmente mortal, provocada por la invasión y destrucción progresiva del tejido muscular sano por estas bacterias anaerobias formadoras de esporas. Hay dos presentaciones clínicas: la gangrena gaseosa traumática, causada por *C. perfringens*, y la gangrena espontánea, debida a *C. septicum*.

### Gangrena gaseosa traumática por *Clostridium perfringens*

Clásicamente se produce en heridas traumáticas con compromiso vascular, especialmente profundas o penetrantes, donde se genera un ambiente anaeróbico básico para el crecimiento de clostridios. Las situaciones relacionadas con este tipo de gangrena se recogen en el cuadro 101-3.

#### CUADRO 101-3 Factores predisponentes para gangrena gaseosa

##### Gangrena gaseosa traumática

- Heridas por arma blanca o bala.
- Lesiones por aplastamiento.
- Fracturas.
- Inyecciones intramusculares.
- Inyección de heroína subcutánea.
- Cirugía intestinal y del tracto biliar.
- Cirugía vascular con isquemia.
- Aborto.
- Placenta retenida.
- Rotura prolongada de las membranas.
- Muerte fetal intrauterina.

##### Gangrena gaseosa espontánea

- Neoplasias malignas de colon.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Diverticulitis.
- Enterocolitis necrosante, ileítis distal.
- Cirugía gastrointestinal.
- Leucemia y trastornos linfoproliferativos.
- Quimioterapia.
- Neutropenia.
- Radioterapia abdominal.
- Sida.
- Aloinjertos musculoesqueléticos contaminados.

En la fisiopatología de la gangrena gaseosa por *C. perfringens* están implicadas las toxinas  $\alpha$  y  $\theta$ , entre otras muchas. Son responsables de la necrosis de los tejidos y de la ausencia de leucocitos polimorfonucleares en los tejidos infectados. Además, son responsables del shock séptico asociado, al producirse depresión miocárdica por la toxina  $\alpha$  y una disminución de las resistencias vasculares sistémicas por la toxina  $\theta$ .

El cuadro se inicia con la aparición repentina de dolor intenso en el lugar del traumatismo o de la cirugía. Su período de incubación habitual es de menos de 24 h, aunque puede ser de 6 h a 2 días, dependiendo del tamaño del inóculo bacteriano y del grado de compromiso vascular. La piel sobre el área infectada, inicialmente pálida, adquiere una coloración bronceada y posteriormente morada o rojiza; aparecen bullas con exudado hemorrágico con un característico olor dulzón. El gas aparece en fases tardías.

Los signos sistémicos de sepsis se desarrollan rápidamente, seguidos de shock y fallo multiorgánico. Además, pueden aparecer otras complicaciones, como anemia hemolítica, insuficiencia renal multifactorial, ictericia y necrosis hepática.<sup>8</sup>

### Gangrena gaseosa espontánea por *Clostridium septicum*

El mecanismo de producción de la gangrena gaseosa espontánea es una siembra hematogena del músculo por *C. septicum*, cuyo origen está en el tracto gastrointestinal. Los factores predisponentes para este tipo de gangrena gaseosa se relacionan en el cuadro 101-3, y es característica su relación con la existencia de adenocarcinoma de colon; también se han descrito en la neutropenia congénita o cíclica.

La gangrena gaseosa espontánea, por lo general, se presenta de forma repentina con dolor muscular severo en ausencia de traumatismo previo. Se forman edemas y ampollas de contenido hemorrágico con cambio de coloración de la piel (morada) a su alrededor. Se palpa crepitación en los tejidos por la formación de gas.<sup>8</sup>

Las infecciones por *C. sordellii* pueden afectar a las mujeres tras el parto, un aborto o procedimientos ginecológicos, aunque también después de lesiones traumáticas y cirugía o inyección en ADVP. Los signos sistémicos incluyen ausencia de fiebre, shock, hemoconcentración (hematocrito, 50-80%) y una marcada reacción leucemoide (50.000-150.000 mm<sup>3</sup>). La mortalidad es del 70-100%.<sup>6</sup>

## DIAGNÓSTICO DE LAS INTB Y ESTRATIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD CLÍNICA

### Exploración clínica

En el procedimiento diagnóstico de cualquier infección de los tejidos blandos, lo más importante es determinar la profundidad de la lesión, es decir, las estructuras involucradas (piel, tejido celular subcutáneo, fascia o músculo): si existe necrosis, el grado de afectación sistémica (sepsis o shock séptico) y la presencia de factores predisponentes y de mal pronóstico.

Hay que plantearse que se está ante una infección necrosante de tejidos blandos cuando un paciente con factores predisponentes (v. cuadro 101-2) tiene signos inflamatorios en la piel (eritema, induración) con dolor desproporcionado a los hallazgos físicos. Más aún si aparece la semiología descrita en el cuadro 101-4, que recoge los datos más característicos y floridos de estas entidades.

#### CUADRO 101-4 Semiología de las infecciones necrosantes de tejidos blandos

1. Eritema (72%) con rápida progresión del borde de la lesión o de la zona eritematosa.
2. Edema de partes blandas (75%) que sobrepasa al eritema.
3. Dolor intenso (72%) desproporcionado en los hallazgos físicos.
4. Alteración de la sensibilidad (68%), llegando a anestesia cutánea.
5. Fiebre (60%).
6. Crepitación (50%) o gas en los tejidos (técnicas de imagen).
7. Ampollas (bullas hemorrágico-violáceas) o necrosis en la piel (38%).
8. Signos de sepsis grave o shock séptico.



**FIGURA 101-1** Signos de una infección necrosante de piel y tejidos blandos evolucionada: gangrena de Fournier en mujer diabética. (Por cortesía del Dr. J. Guadalajara, jefe del Servicio de Cirugía del Hospital de Riotinto, Huelva.)

Pero en muchos casos el proceso está ya evolucionado y en una situación clínica de gravedad (fig. 101-1), que requiere ingreso en cuidados intensivos por inicio de disfunción orgánica.

Por ello, ante la menor sospecha se requieren evaluaciones repetidas, con intervalos cortos, para determinar la velocidad de progresión de los bordes del eritema, así como de los demás síntomas locorregionales, y plantear sin dilación el abordaje quirúrgico que, junto con la respuesta sistémica del cuadro, va definiendo la gravedad de este.

La progresión del cuadro clínico local o sistémico, pese al tratamiento antibiótico aparentemente correcto, constituye un signo que debe alertar sobre la presencia de un proceso necrosante.

Nunca debe faltar la evaluación de la presencia de sepsis/shock séptico, pues suelen aparecer precozmente y a veces preceden a los signos locales. Igualmente, ante datos de sepsis sin un foco claro, siempre hay que buscar el origen en una posible INTB si el contexto lo sugiere.

### Laboratorio

Los hallazgos de laboratorio son generalmente inespecíficos: leucocitosis ( $> 15.000/\text{mm}^3$ ) con desviación a la izquierda, trombopenia, hipocalcemia, hiponatremia, acidosis metabólica (láctica), elevación de la creatina fosfoquinasa (por destrucción muscular), creatinina, proteína C reactiva y procalcitonina. Por ello se han realizado modelos que pudiesen predecir la gravedad de estos procesos. Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis Score (LRINEC) es un sistema de puntuación basado en parámetros de laboratorio (tabla 101-1), con un punto de corte  $\geq 6$  para distinguir entre infecciones leves de tejidos blandos y fascitis necrosante.<sup>9</sup> La puntuación de 6 tiene un valor predictivo positivo que ha oscilado entre el 57 y el 92%, con valores predictivos negativos del 86 y el 96%. Esta variabilidad puede deberse a que la especificidad de la puntuación LRINEC es mayor para la enfermedad grave.<sup>6</sup>

### Pruebas de imagen

Aunque las pruebas de imagen pueden ser útiles para valorar la afectación del músculo, la existencia de gas o de complicaciones locales nunca debe retrasar el abordaje quirúrgico (exploración, toma de muestras y desbridamiento).

La radiografía simple y la tomografía computarizada (TC) mostrarán inflamación de los tejidos blandos (infección estreptocócica del grupo A) o la existencia de gas en los tejidos (gangrena gaseosa o FN de tipo I). En la TC, la ausencia de realce fascial es específica para la fascitis necrosante, además de poder descartar colecciones y la existencia de relación de continuidad entre cavidades y lesiones.

La ecografía nos permite valorar complicaciones locales (colecciones purulentas, afectación articular, complicaciones vasculares), permite dirigir punciones y drenajes, y puede facilitar el diagnóstico diferencial

**TABLA 101-1 Biomarcadores y riesgo de fascitis necrosante, índice LRINEC\***

Biomarcador	Rango	Puntuación
Proteína C reactiva (mg/l)	< 150	0
	≥ 150	4
Leucocitos/ml	< 15	0
	15-25	1
	> 25	2
Hemoglobina (g/dl)	> 13,5	0
	11-13,5	1
	< 11	2
Sodio (mmol/l)	≥ 135	0
	< 135	2
Creatinina (mmol/l)	≤ 1,60	0
	> 1,60	2
Glucosa (mmol/l)	≤ 180	0
	> 180	1

\*Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis. Si ≥ 6 = infección necrosante de tejidos blandos grave.  
Reproducido con autorización del editor. Tomado de Wong et al. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. Crit Care Med 2004;32:1535-41.

### CUADRO 101-5 Diagnóstico diferencial de infecciones necrosantes de tejidos blandos y procesos no infecciosos

- Trombosis venosa profunda.
- Artritis séptica.
- Necrosis cutánea inducida por warfarina.
- Picadura de la araña reclusa parda.
- Gangrena por infección secundaria.
- Inyección subcutánea de drogas adulteradas.

de otros procesos, como la trombosis venosa profunda (TVP), la artritis séptica, los abscesos musculares y otros cuadros (cuadro 101-5).

La prueba más sensible para el diagnóstico de infecciones complicadas es la resonancia magnética (RM) con gadolinio, que puede mostrar engrosamiento e hiperintensidad de la fascia intermuscular (T2), hallazgos que son sensibles, pero no completamente específicos, para la fascitis necrosante (75%), para distinguir lesión traumática, posquirúrgica o parto. Es una prueba no disponible con la modalidad de urgente en muchos centros.

### Muestras microbiológicas

La muestra debe tomarse de una zona representativa de la infección y en cantidad adecuada, y evitando, en lo posible, la contaminación con la microbiota normal.

Se recomienda obtener la muestra antes de iniciar un tratamiento antibiótico empírico y únicamente de las lesiones que presenten signos clínicos de infección que se estén deteriorando o que no cicatricen después de un período de tiempo largo.

La toma de muestras debe estar precedida de la limpieza y desinfección del área afectada. En los abscesos cerrados, se recomienda aspirar el pus con jeringa y aguja, preferiblemente a través de una zona de piel sana. Si así no se obtuviera una muestra, se puede inyectar suero salino estéril subcutáneo y volver a aspirar. Una vez realizada la aspiración, se debe expulsar el aire e inocular el contenido, previa desinfección del tapón de goma, en un vial de transporte para anaerobios. Alternativamente, se puede tapar el cono de la jeringa con un tapón, asegurarlo bien y enviar así la muestra al laboratorio.

Se recomienda obtener suficiente muestra de tejidos obtenidos mediante curetaje y biopsias, evitando las zonas necróticas. Estas mues-

tras pueden obtenerse mediante punción-aspiración con aguja fina o con cualquier dispositivo al efecto (p. ej., biopsia con sacabocados, también llamada *punch*), o mediante procedimiento quirúrgico abierto. En quemaduras, se recomienda realizar dos incisiones paralelas de 1-2 cm de longitud separadas 1,5 cm; luego, con un bisturí y pinzas estériles, se obtendrá una muestra suficientemente profunda para llegar hasta el tejido viable. En determinadas heridas (como las quemaduras o las heridas crónicas), se recomienda recoger más de una muestra de diferentes zonas de la herida. Si los fragmentos son pequeños, se inoculan en un sistema de transporte para anaerobios.

En heridas abiertas, se recomienda eliminar el material necrótico y los tejidos desvitalizados, y lavar abundantemente con suero salino estéril, tomando una muestra de tejido viable infectado y no de restos superficiales. Con una torunda se debe muestrear un área de aproximadamente 1 cm<sup>2</sup> del tejido celular subcutáneo de los bordes de la herida o de la base de la lesión. No se debe frotar con fuerza para evitar el sangrado.

Se deben utilizar dos torundas para tomar la misma muestra; una se empleará para inocular los medios de cultivo y la otra para realizar la extensión para tinción de Gram. En caso de utilizar una sola torunda, se inocularán primero los medios de cultivo y, en último lugar, se realizará la extensión para la tinción de Gram.

En enfermos con infección grave o repercusión sistémica se recomienda, además, extraer muestras para hemocultivos. La rentabilidad de los hemocultivos es variable, en torno al 60% en la miositis necrosante y en la fascitis necrosante de tipo II (estreptococo del grupo A); sin embargo, en la fascitis necrosante de tipo I, la rentabilidad es mucho más baja (20%).

Hay que tener en cuenta que los hallazgos obtenidos por hemocultivos en casos de infecciones polimicrobianas no incluyen la totalidad de los gérmenes causantes.

Al igual que con las pruebas de imagen, nunca se debe retrasar la exploración quirúrgica a la espera de estos resultados.

### Identificación de la muestra y cumplimentación de la hoja de petición

Se debe recoger la información demográfica del enfermo, la fecha y la hora de la toma, el tratamiento antimicrobiano previo y los fármacos, la enfermedad de base (diabetes mellitus, insuficiencia vascular periférica, etc.), el juicio clínico, el tipo de muestra (tejido profundo, muestra superficial, herida quirúrgica, mordedura, úlcera por presión, úlcera vascular, herida crónica, quemadura, etc.) y su localización anatómica, y las determinaciones microbiológicas solicitadas (p. ej., cultivo, cultivo de anaerobios, cultivo de hongos, tinción de Gram, etc.).

### Contenedores de la muestra y transporte al laboratorio

La muestra se debe introducir en contenedores apropiados para cada tipo de muestra.

Los contenedores han de ser estériles con cierre hermético, apropiados al tamaño de la muestra y que permitan mantenerla en condiciones adecuadas de humedad. Si se sospecha la presencia de anaerobios, se recomienda enviar la muestra en sistemas de transporte específicos.

Se deben enviar al laboratorio lo antes posible, preferiblemente en las 2 h posteriores a la toma. Las muestras en medio de transporte específico pueden demorarse hasta 24 h.

El tamaño de la muestra condiciona la demora para su transporte al laboratorio. Las muestras de pequeño tamaño no deben retrasarse más de 30 min, mientras que las de gran tamaño pueden procesarse hasta 24 h después.

Se mantendrán a temperatura ambiente, puesto que a bajas temperaturas (nevera) aumenta la difusión del oxígeno, lo que resulta perjudicial para los anaerobios. No obstante, algunos anaerobios tienen una cierta aerotolerancia.<sup>10</sup>

Serán criterio de rechazo las discrepancias entre la identificación de la muestra y la identificación en el volante de petición, aunque se debe consultar previamente con el clínico responsable de la solicitud. También se rechazarán las muestras remitidas en formol o conservantes similares.

Se recomienda rechazar torundas sin medio de transporte cuando haya transcurrido más de 1 h desde el momento de la toma.

### Valoración de la extensión de la INTB por cirugía

La cirugía es el mejor método para el conocimiento del alcance de la lesión y la obtención de muestras, esenciales para la identificación microbiológica, que se realiza mediante tinción de Gram y cultivo de estas, así como para el diagnóstico histopatológico (v. «Tratamiento», más adelante).

El abordaje quirúrgico, además de ser clave para la supervivencia y disminuir las complicaciones y secuelas, es, por tanto, el mejor método para establecer el diagnóstico.

La exploración quirúrgica permite determinar si existe despegamiento entre los planos interfasciales y la profundidad de la lesión. Como se ha referido antes, nos sirve para la toma de muestras para análisis microbiológico e histopatológico.<sup>11</sup>

### APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Lo más importante en el procedimiento diagnóstico de cualquier infección de tejidos blandos es determinar la profundidad de la lesión, es decir, las estructuras involucradas (piel, tejido celular subcutáneo, fascia o músculo), si existe necrosis, el grado de afectación sistémica (sepsis grave o shock séptico), y la presencia de factores predisponentes y de mal pronóstico.

Debemos plantearnos que estamos ante una infección necrosante de tejidos blandos cuando un paciente con factores predisponentes (v. cuadro 101-2) tiene signos inflamatorios en la piel (eritema, induración) con dolor desproporcionado a los hallazgos físicos, más aún si aparece la semiología descrita en la tabla 101-2, que recoge los datos más característicos y floridos de estas entidades (v. fig. 101-1).<sup>6,12</sup>

En la descripción de las entidades clínicas se recogen la semiología y la patocronía de las INTB. Algunos datos nos pueden ayudar a hacer una aproximación diagnóstica desde la clínica:

- El período de incubación de la gangrena gaseosa es el más corto (promedio < 24 h), seguido de la FN estreptocócica (1-4 días).
- La gangrena gaseosa presenta el mayor compromiso sistémico junto a la FN estreptocócica con inicio agudo. La presentación tóxica es más marcada en la celulitis por *Clostridium* y anaeróbica sinérgica, y en la FN de tipo I con inicio más gradual.

- El exudado serosanguinolento con olor dulzón es típico de la gangrena gaseosa, el seropurulento y abundante de la miositis estreptocócica, mientras que el oscuro lo es de las celulitis.
- La crepitación por gas está presente en las celulitis necrosantes y en la gangrena gaseosa. Hay que tener en cuenta que pueden existir otras causas de gas en los tejidos, como el traumatismo penetrante, el atrapamiento de aire bajo heridas suturadas, la colocación del catéter i.v., la disección de aire por traqueotomía, el enfisema mediastínico, las lesiones por uso de aire comprimido o la irrigación de heridas con peróxido de hidrógeno.
- El dolor es de mayor intensidad en la gangrena gaseosa y menor en los procesos sinérgicos mixtos.

### Diagnóstico diferencial

En el diagnóstico diferencial de las INTB hay que considerar procesos locorreionales que pueden confundirse con ellas debido al edema, signos inflamatorios o lesiones cutáneas sin relación con infecciones. En el cuadro 101-5 se encuentran los más frecuentes.

Es complicado desde el punto de vista clínico y con las pruebas complementarias disponibles iniciales realizar un diagnóstico diferencial entre las propias INTB.

Con respecto a infecciones superficiales (erisipela y celulitis) en los procesos infecciosos necrosantes, la presentación clínica es sistémica y desproporcionada a los signos locales. Las manifestaciones descritas en el cuadro 101-4 diferencian claramente las infecciones superficiales de las más profundas.

Alayed et al.,<sup>13</sup> en un estudio de casos y controles, encontraron que los factores que diferenciaron la FN de la celulitis fueron la cirugía reciente, el dolor desproporcionado con los signos clínicos, la hipotensión arterial, la necrosis de la piel y las ampollas hemorrágicas.

La piomiositis es un proceso que puede ser confundido con las infecciones necróticas musculares. Esta entidad consiste en la formación de abscesos purulentos provocados por diseminación hematógena, donde *Staphylococcus aureus* es el más común (incluido SAMR) seguido del estreptococo del grupo A. Los factores predisponentes incluyen las inmunodeficiencias (entre ellas, el VIH), los traumas (a veces solo ejercicio intenso), la ADVP, la infección concurrente y la desnutrición. Más del 90% de los pacientes se presentan con una evolución de 10 a 21 días

**TABLA 101-2 Relación entre los factores predisponentes, el tipo de INTB y los gérmenes causantes**

Factor de predisposición	Síndrome clínico	Agente etiológico
Traumatismo penetrante: aplastamiento o herida penetrante profunda	Gangrena gaseosa	<i>Clostridium perfringens</i> , <i>C. histolyticum</i> o <i>C. novyi</i>
Laceración en agua dulce Laceración en agua salada	FN de tipo II	<i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Vibrio vulnificus</i>
Traumatismo menor no penetrante: rotura muscular, esguince o contusión	FN de tipo II	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Desgarro de mucosa (rectal, vaginal, uretral); cirugía GI, genitourinaria o ginecológica	FN de tipo I	Mixtos aerobios y anaerobios
Lesión de la piel:		
• Lesiones por varicela	FN de tipo II	<i>S. pyogenes</i>
• Picaduras de insectos	FN de tipo II	<i>S. pyogenes</i>
• Inyecciones	Gangrena gaseosa	<i>C. perfringens</i> , <i>C. histolyticum</i> <i>C. novyi</i> o <i>C. sordellii</i>
Estado inmunocomprometido		
Diabetes con enfermedad vascular periférica	FN de tipo I	Mixtos aerobios y anaerobios
Cirrosis e ingestión de ostras crudas	FN de tipo II	<i>V. vulnificus</i>
Neutropenia	Gangrena gaseosa	<i>C. septicum</i>
Mujeres: embarazo, parto, aborto (espontáneo o inducido), procedimientos ginecológicos o cirugía	FN de tipo II, mionecrosis estreptocócica	<i>S. pyogenes</i>
	Mionecrosis clostridial	<i>C. perfringens</i> o <i>C. sordellii</i>
Factores ocultos: lesiones colónicas, incluido el carcinoma	Gangrena gaseosa espontánea	<i>C. septicum</i>

FN: fascitis necrosante; GI: gastrointestinal.

Modificado de Stevens DL, Bryant A. Clostridial myonecrosis. UpToDate, Baron EL (ed.). UpToDate, Waltham, MA, 2019. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/clostridial-myonecrosis?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/clostridial-myonecrosis?source=see_link). [Fecha de último acceso: 19 de enero de 2022].

desde el inicio de los síntomas. Cursan con fiebre, dolor muscular y edema. Se puede palpar la zona fluctuante del absceso aspirándose pus en la punción. Pueden aparecer signos de sepsis, y pueden presentar las complicaciones típicas de la sepsis por *S. aureus* (endocarditis, embolia séptica neumonía, etc.).<sup>7</sup>

La gran dificultad que tienen las INTB es la diversidad en sus manifestaciones y formas de presentación. En muchos casos, cuando llegamos al diagnóstico, el proceso está ya evolucionado clínicamente y requiere el ingreso en cuidados intensivos.

Ante la menor sospecha, se requieren evaluaciones repetidas, con intervalos cortos, para determinar la velocidad de progresión de los bordes del eritema, así como de los demás síntomas locorreionales, y plantear sin dilación la indicación del abordaje quirúrgico que, junto con la respuesta sistémica, va definiendo la gravedad del cuadro. La progresión del cuadro clínico local o sistémico, pese al tratamiento antibiótico aparentemente correcto, constituye un signo que debe alertar sobre la presencia de un proceso necrosante.

Siempre hay que plantearse una posible INTB en la evaluación de una sepsis/shock séptico sin un foco claro, si el contexto lo sugiere, pues la semiología sistémica suele aparecer precozmente y a veces precede a los signos locales de INTB.

Debemos estar alerta ante la ausencia, el enmascaramiento o la aparición de síntomas y signos que damos como obvios y que en determinadas circunstancias lo distorsionan, pudiendo llevarnos a error o a un retraso en el diagnóstico.<sup>6</sup>

- Ausencia de fiebre: el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) puede hacer que la fiebre esté ausente o minimizada. En la infección por *C. sordellii* es habitual la ausencia de fiebre.
- Interpretación incorrecta del dolor:
  - Atribuir erróneamente el dolor al contexto del proceso y los procedimientos en que se produce, como la cirugía o el parto.
  - Asociar el dolor perineal a hemorroides, epididimitis o traumatismo vaginal o rectal.
  - En la infección que se inicia en los tejidos profundos, habitualmente sin puerta de entrada, es frecuente que se achaque erróneamente a lesiones musculares o a la trombosis venosa.
  - Ausencia o atenuación del dolor por el uso de analgésicos o por neuropatía en pacientes con diabetes.
  - Si el dolor es desproporcionado a la causa que se sospecha o requiere escalar en la analgesia, llegando incluso al uso de opioides, debe considerarse una infección necrosante.
- No encontrar manifestaciones cutáneas es típico de las infecciones bacterianas sin puerta de entrada (infecciones necrosantes espontáneas o criptogénicas), que comienzan en los tejidos blandos profundos. No aparecen hasta el final de la enfermedad.
- Aparición de manifestaciones sistémicas atribuidas a otras causas: la infección estreptocócica del grupo A, en su fase más temprana de la toxemia, puede presentar precozmente náuseas, vómitos y diarrea, pero interpretarse muchas veces como gastroenteritis.

## PRONÓSTICO

A pesar de la introducción de nuevos antimicrobianos, la mortalidad no ha disminuido de forma significativa. Ello se debe a la dificultad que entraña el reconocimiento precoz de estos procesos, poco frecuentes y de clínica engañosa, lo que trae como consecuencia retraso en el abordaje quirúrgico adecuado.

Una demora en el tratamiento quirúrgico se asocia a un aumento de la mortalidad. El pronóstico de las INTB está relacionado con las medidas propugnadas para mejorar la supervivencia en la sepsis y en el shock séptico, como la antibioterapia adecuada precoz (< 1 h), el soporte hemodinámico y un abordaje quirúrgico del foco de forma precoz (< 6-12 h), en el que el tratamiento quirúrgico es clave para una respuesta clínica favorable del paciente.

La mortalidad por INTB es alta, a pesar de que se realice un tratamiento adecuado.

Stevens y Baddour recogen las tasas de mortalidad de la fascitis necrosante en diferentes series: la de tipo I del 21%, siendo en la fascitis necrosante cervical del 22%, y del 22-40% en pacientes con gangrena de

Fournier. En la fascitis necrosante neonatal llega al 59%. En la fascitis necrosante de tipo II, la tasa de mortalidad es del 14-34%, en la que el síndrome de shock tóxico estreptocócico comporta una mortalidad significativamente mayor. Las infecciones por *S. aureus* resistente a la meticilina (SAMR) conllevan mayor mortalidad.<sup>7</sup>

En la gangrena gaseosa, la mortalidad global es del 19%. Los pacientes que en el momento de su ingreso presentan bacteriemia y hemólisis intravascular evolucionan con mayor probabilidad a shock y muerte, y el shock es determinante en la mortalidad. En la gangrena espontánea, la mortalidad varía entre el 67 y el 100%, y la muerte ocurre de forma fulminante (< 24 h) y está relacionada con la inmunosupresión y la comorbilidad neoplásica.

Los factores asociados con una mayor mortalidad incluyen:

- Recuento de glóbulos blancos > 30.000/mm<sup>3</sup>; neutrófilos de banda > 10%.
- Creatinina sérica > 2,0 mg/dl.
- Edad > 60 años.
- Shock tóxico estreptocócico.
- Infección por *Clostridium*.
- Retraso en la cirugía por más de 24 h.

## INFECCIÓN QUE AFECTA A LA CABEZA, EL CUELLO, EL TÓRAX O EL ABDOMEN

### Tratamiento

Las infecciones necrosantes de tejidos blandos se pueden considerar como una emergencia médico-quirúrgica que precisa un abordaje multidisciplinario. El tratamiento de las INTB es fundamentalmente quirúrgico, asociado a tratamiento antibiótico y a medidas de soporte vital. Estos dos últimos componentes son esenciales e imprescindibles para obtener un buen resultado clínico.<sup>4,12</sup> La administración de antibioterapia sin la asociación de un desbridamiento quirúrgico se relaciona con tasas de mortalidad cercanas al 100% (tabla 101-3).

### Cirugía

La INTB es una emergencia quirúrgica y la cirugía es, por tanto, la piedra angular en su manejo, pues es fundamental para el diagnóstico y esencial para un tratamiento correcto. Una demora en el abordaje quirúrgico se asocia a un aumento de la mortalidad y a mayor número de complicaciones y secuelas.

Podemos aplicar el símil de que «el tiempo es fascia»; así, Nawijn et al.,<sup>14</sup> en un metaanálisis, encuentran que la tasa de mortalidad cuando el tratamiento quirúrgico se realiza antes de las 6 h es del 19% en comparación con el 32% cuando se retrasa más de 6 h (OR 0,43; IC del 95%: 0,26 a 0,70; 10 estudios incluidos).

Ante la sospecha clínica de INTB, se debe proceder al tratamiento quirúrgico precoz y radical. Con ello se consigue realizar un diagnóstico *de visu*, es decir, determinar la profundidad de la lesión y ver las estructuras involucradas (piel, tejido celular subcutáneo, fascia o músculo), y si existe necrosis, además de obtener muestras para el análisis microbiológico e histopatológico.

La disección o el desbridamiento deben ser amplios y completos de todos los tejidos necrosados, eliminando los que tengan signos de trombosis o sospecha de que no sean viables.

Tras la exploración inicial, se realizarán evaluaciones y reintervenciones periódicas cada 24 h, evaluando la extensión de la necrosis y eliminando todos los tejidos necrosados inviables (fig. 101-2).

En caso de síndrome compartimental (fascitis necrosante de tipo II o gangrena estreptocócica), se realizará una fasciotomía para evitar necrosis muscular por isquemia.

En los casos de INTB severas que afectan a las extremidades, en ocasiones es necesario efectuar amputaciones para el control de la infección.

Se puede valorar el uso de dispositivos de presión negativa en el cuidado de la herida quirúrgica, y con esta medida se consigue un ambiente húmedo y cerrado de la misma, un correcto manejo del exceso de exudado, a la vez que se prepara el lecho de la herida para injertos de piel o colgajos de tejido al estimular la formación de tejido de granulación y, debido a la constante presión positiva uniforme que

TABLA 101-3 Resumen del tratamiento de las infecciones necrosantes de tejidos blandos

Clínica	Cirugía	ANTIBIOTERAPIA			
		Empírica	Dirigida		
Sospecha de INTB Progresión del eritema o del borde de la lesión Dolor desproporcionado a los hallazgos físicos Edema que sobrepasa al eritema Bullas violáceas Crepitación Hemorragias cutáneas Anestesia cutánea Gas en los tejidos (crepitación a la palpación y/o Rx/TC) Signos de sepsis o shock séptico	Emergente Determinar: profundidad, estructuras y necrosis Obtener: muestras Desbridamiento amplio de tejidos necrosados Cada 24 h	Meropenem o piperacilina-tazobactam + clindamicina Si hay sospecha de SAMR: vancomicina o linezolid o daptomicina	Polimicrobiana	Celulitis anaeróbica no clostridial y gangrena sinérgica de Meleney Fascitis necrosante de tipo I <sup>c</sup>	Continuar con tratamiento empírico salvo indicación del antibiograma
			Estreptococo del grupo A <sup>a</sup>  <i>Clostridium</i>	Fascitis necrosante de tipo II <sup>b</sup> Miositis necrosantes Gangrena gaseosa <sup>c</sup> Celulitis anaeróbica por <i>Clostridium</i>	Penicilina G 4, 10 <sup>6</sup> UI i.v./4 h + clindamicina 900 mg i.v./8 h

<sup>a</sup>Posibilidad de otros estreptococos β-hemolíticos ± *Staphylococcus aureus*.

<sup>b</sup>Inmunoglobulinas i.v. en shock tóxico.

<sup>c</sup>Oxígeno hiperbárico.

SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente.



**FIGURA 101-2** Fases del abordaje quirúrgico de una gangrena de Fournier. (Por cortesía del Dr. J. Guadalajara, jefe del Servicio de Cirugía del Hospital de Riotinto, Huelva.)

se consigue en dicho lecho, mejorar también la viabilidad de estos injertos una vez insertados.

El empleo de los dispositivos de presión negativa se puede ver limitado si existe dificultad para obtener un sellado adecuado por curas frecuentes al inicio del cuadro o por abundante pérdida de tejidos o afectación de varias estructuras.<sup>9</sup>

### Antibioterapia

Debido a la complejidad del diagnóstico diferencial clínico, y ante la sospecha de una INTB, se debe aplicar de forma precoz (< 1 h desde la sospecha clínica) y por vía intravenosa terapia antimicrobiana de amplio espectro que incluya actividad contra gérmenes grampositivos, gramnegativos y anaerobios (v. tabla 101-3).

El tratamiento empírico recomendado sería un carbapenem (meropenem) o inhibidores de β-lactamasas (piperacilina-tazobactam) asociados a clindamicina (por sus efectos de supresión de la producción de toxinas de las cepas de estreptococos y estafilococos productoras de ellas, además de disminución de la formación de glucocálix y aumento de la actividad fagocítica de los leucocitos polimorfonucleares), y añadir cobertura frente a SAMR o *Staphylococcus aureus* asociado a la comunidad (SAMR-AC) con un glucopéptido (vancomicina), linezolid o daptomicina (se deben

valorar factores de riesgo para SAMR o SAMR-AC, en pacientes institucionalizados, elevado número de ingresos hospitalarios, recepción de múltiples regímenes de antibióticos de amplio espectro o si son ADVP).

En caso de alergia, estos antibióticos se pueden sustituir por amikacina o fluoroquinolona asociada a metronidazol, y se puede añadir un glucopéptido o linezolid.

Otra alternativa es la monoterapia con tigeciclina.

El tratamiento con antibióticos se debe adaptar a los resultados de la tinción de Gram y, sobre todo, a los de los cultivos y al antibiograma. Así, para los estreptococos β-hemolíticos (sobre todo del grupo A: *S. pyogenes*) o de otros grupos, el tratamiento específico es la combinación de penicilina G y clindamicina. Igual asociación es la indicada en el caso de infección por *Clostridium*.

En las infecciones de tejidos blandos con exposición al agua, el régimen empírico incluirá *cefalosporina de primera generación* (cefazolina) o *clindamicina* (en alérgicos a la penicilina) más *levofloxacino*. Si el contacto ha sido con aguas residuales contaminadas o con suelos contaminados, se sustituirá la clindamicina por *metronidazol*. Si el contacto fue con agua de mar, se añadirá *doxiciclina* para conseguir la cobertura de especies de *Vibrio*, y si el contacto ha sido con aguas residuales contaminadas o con suelos contaminados, se añadirá *metronidazol*, buscando cobertura frente a anaerobios, pero no es necesario añadirlo si la pauta inicial incluye clindamicina. La duración de la antibioterapia no está definida. Se recomienda mantenerla mientras el paciente precise desbridamiento y se normalice el estado hemodinámico.<sup>6-8,15,16</sup>

Para el tratamiento empírico de la infección necrosante de tejidos blandos en la que haya existido exposición al agua, tanto si es dulce (posibilidad de *Aeromonas hydrophila*) como salada (posibilidad de *Vibrio* spp.), una pauta adecuada es la doxiciclina más una cefalosporina de tercera generación, como la ceftriaxona o la cefotaxima.

En la mayoría de estas infecciones de tejidos blandos debido a bacterias asociadas con la exposición al agua, una duración razonable de la terapia es de 10 a 14 días. Si los signos locales de infección persisten después de 2 semanas de tratamiento, continuamos la terapia con antibióticos hasta que desaparezcan los signos de la infección.

### Medidas de soporte vital

Los pacientes deben recibir apoyo hemodinámico para garantizar una oxigenación y perfusión adecuadas de los tejidos. Incluye una vigilancia activa de las lesiones, así como las medidas necesarias para evitar o tratar las complicaciones que puedan surgir.

Al soporte agresivo con fluidoterapia y vasopresores puede ser necesario añadir albúmina, en los casos de síndrome de shock tóxico estreptocócico, al asociarse con un síndrome de fuga capilar con importante pérdida de esta.

### Otros tratamientos: profilaxis antitetánica, inmunoglobulinas polivalentes y oxigenación hiperbárica

Es conveniente una adecuada profilaxis antitetánica ante una infección de herida traumática.

En un reciente metaanálisis,<sup>17</sup> el uso de inmunoglobulina polivalente i.v. en pacientes con INTB por estreptococo del grupo A complicada con shock tóxico, tratados con clindamicina, se asoció con una reducción en la mortalidad a los 30 días de más del 50%. Su base es bloquear los antígenos estreptocócicos e inhibir la proliferación de linfocitos T y la producción de mediadores. La dosis utilizada es de 1 g/kg el 1.º día, y 0,5 g/kg el 2.º y 3.º días.

Aunque solo hay estudios observacionales y retrospectivos, la oxigenoterapia hiperbárica se recomienda como tratamiento coadyuvante para la infección necrosante grave, como la mionecrosis por *Clostridium* y la FN, incluyendo la gangrena de Fournier. Ayuda a definir el tejido necrótico y el alcance y la precisión del desbridamiento del mismo, y puede reducir la mortalidad. La base es la capacidad de este tratamiento para inhibir el crecimiento de los gérmenes anaerobios, al menos *in vitro*, e inhibir la producción de esporas de *Clostridium* y exotoxinas. Su uso estaría indicado precozmente en infecciones agudas tras el desbridamiento quirúrgico inicial, a razón de dos o tres sesiones diarias de 90 min a 3 atm, y se alcanza de este modo una tensión de oxígeno en los tejidos por encima de 300 mmHg. Es una terapia bien tolerada y con pocos efectos adversos, pero no debe retrasar ni sustituir el tratamiento quirúrgico ni antibiótico. En contra está su poca disponibilidad, y el hecho de que no está justificado el traslado de pacientes inestables para su aplicación.<sup>18</sup> Una revisión Cochrane de 2015 remite a la necesidad de realizar ensayos clínicos de buena calidad para definir su función en el tratamiento de pacientes con FN.<sup>19</sup>

### PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA

Existe evidencia en la literatura de que la optimización preoperatoria específica, la intraoperatoria y la postoperatoria pueden reducir de manera significativa el riesgo de desarrollar una infección de la herida quirúrgica.

La evidencia sugiere un programa específico que incluya el uso en el paciente de pomada de mupirocina nasal y jabón de clorhexidina en la higiene hasta 5 días antes de la intervención (la urgencia en estos casos lo limita); con ello bajaría la tasa de infecciones nosocomiales por *S. aureus*. El uso para el baño de un paño impregnado en clorhexidina antes de la cirugía puede disminuir el riesgo de infección de la herida quirúrgica, así como la correcta profilaxis antimicrobiana previa a la cirugía y el rasurado de piel justo antes de la incisión quirúrgica con recortadoras quirúrgicas de vello, evitando las maquinillas convencionales.

Otras medidas perioperatorias que se contemplan para disminuir la tasa de infección de la herida quirúrgica son el mantenimiento de la normotermia, la oxigenación suplementaria, el control de la glucemia y la minimización de la transfusión de glóbulos rojos.<sup>20</sup>

### PUNTOS CLAVE

- Las INTB se pueden considerar como un mismo proceso por sus similitudes anatomofisiopatológicas y características clínicas, que nos llevan a un abordaje diagnóstico y terapéutico similar. Son cuadros poco frecuentes y con clínica engañosa, y conllevan un retraso en el abordaje quirúrgico adecuado sin descenso de la mortalidad.
- La sospecha clínica por la presencia de síntomas y signos característicos de la semiología aparece precozmente y a veces precede a los signos locales. Debemos acelerar las medidas diagnóstico-terapéuticas, principalmente si estamos ante una situación de *sepsis* o de *shock séptico*.
- Los hallazgos de laboratorio son inespecíficos. Un Laboratory Risk Indicators For Necrotizing Fasciitis (LRINEC)  $\geq 6$  orienta a una

INTB grave, con un valor predictivo negativo del 95%. Las pruebas de imagen pueden ser útiles para valorar una afectación muscular, la existencia de gas o complicaciones locales, pero no deben retrasar el abordaje quirúrgico precoz y radical.

- El tratamiento de las INTB como emergencia médico-quirúrgica («el tiempo es fascia») es fundamentalmente quirúrgico, asociado a tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro precoz, en menos de 1 h desde la sospecha clínica, y medidas de soporte vital que permitan la optimización hemodinámica del paciente para garantizar la oxigenación y la perfusión del área afectada.
- La cirugía precoz y radical, con desbridamiento amplio y completo, evaluaciones y reintervenciones periódicas cada 24 h, permite un diagnóstico *de visu* o determinación de la profundidad, las estructuras involucradas y la existencia de necrosis, junto con la obtención de muestras para el análisis microbiológico e histopatológico.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez U, Peralta G. Infecciones necrosantes de partes blandas: nomenclatura y clasificación. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21(4):196-9.
2. Salgado F, Arroyo A, Lozano AB, Hidalgo A, Verdugo J. Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Infecciones de piel y partes blandas. Conferencia de consenso. *Med Clin (Barc)* 2009;133(14):552-64.
3. Pasternack MS, Swartz MN. Myositis and Myonecrosis. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 1216-25.e2.
4. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014;59(2):e10-52.
5. Hussein QA, Anaya DA. Necrotizing Soft Tissue Infections. *Crit Care Clin* 2013;29:795-806.
6. Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing Soft-Tissue Infections. *N Engl J Med* 2017;377(23):2253-65.
7. Stevens DL, Baddour LM. Necrotizing soft tissue infections. Waltham: UpToDate; 2020. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/necrotizing-soft-tissue-infections?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/necrotizing-soft-tissue-infections?source=see_link). [Fecha de último acceso: 19 de enero de 2022].
8. Stevens DL, Bryant A. Clostridial myonecrosis. Waltham: UpToDate; 2019. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/clostridial-myonecrosis?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/clostridial-myonecrosis?source=see_link). [Fecha de último acceso: 19 de enero de 2022].
9. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med* 2004;32:1535-41.
10. Rogers AD, Shahrokhi S. Surgical management of necrotizing soft tissue infections. Waltham: UpToDate; 2020. [Fecha de último acceso: 15 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-necrotizing-soft-tissue-infections>. [Fecha de último acceso: 19 de enero de 2022].
11. Burillo A, Moreno A, Salas C. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de piel y tejidos blandos. En: Cercenado E, Cantón R, editors. *Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)*. Madrid: SEIMC; 2006. p. 8-10.
12. Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing Soft-Tissue Infection: Diagnosis and Management. *CID* 2007;44:705-10.
13. Alayed KA, Tan C, Daneman N. Red flags for necrotizing fasciitis: a case control study. *Int J Infect Dis* 2015;36:15-20.
14. Nawijn F, Smeeing DPJ, Houwert RM, Leenen LPH, Hietbrink F. Time is of the essence when treating necrotizing soft tissue infections: a systematic review and meta-analysis. *World J Emerg Surg* 2020;15:4.
15. Mensa J, Soriano A, García-Sánchez J, Marco F, Letang E, Llinares P, et al. *Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2020*, 30.ª ed. Barcelona: Antares; 2020. p. 721-30.
16. Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, Saag MS, Pavia AT. *Guía Sanford para el Tratamiento Antimicrobiano 2019*, 50.ª ed. Sperryville: Antimicrobial Therapy; 2019.



17. Parks T, Wilson C, Curtis N, Norrby-Teglund A, Sriskandan S. Polyspecific Intravenous Immunoglobulin in Clindamycin-treated Patients With Streptococcal Toxic Shock Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2018;67(9):1434-6.
18. Levett DZ, Bennett MH, Millar I. Adjunctive hyperbaric oxygen for necrotizing fasciitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(1). CD007937.
19. Hua C, Bosc R, Sbidian E, De Prost N, Hughes C, Jabre P, et al. Interventions for necrotizing soft tissue infections in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2018(5). CD011680.
20. Savage JW, Anderson PA. An update on modifiable factors to reduce the risk of surgical site infections. *Spine J* 2013;13:1017-29.

# Endocarditis infecciosa en el paciente crítico

Cristina Calvo León, Manuela García Sánchez,  
María Victoria de la Torre Prados, Pilar Nuevo Ortega y Alba Fernández Porcel

## INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es la infección de la superficie endocárdica, de una válvula cardíaca nativa o protésica o de un dispositivo intracardíaco.

Las causas y la epidemiología de esta enfermedad han evolucionado en los últimos años. La endocarditis es hoy en día un reto diagnóstico y terapéutico, pues los pacientes afectados son de mayor edad y con más comorbilidades acompañantes. Existe gran variabilidad en la presentación y en el curso clínico. Se puede presentar como una enfermedad aguda, subaguda o crónica.

La forma aguda tiene un curso rápido, y se presenta con un inicio clínico súbito de fiebre, sepsis y complicaciones sistémicas. Esta presentación es indistinguible de otras causas de sepsis, pero, cuando se acompaña de un soplo cardíaco de nueva aparición, se debe sospechar la EI.

Por el contrario, si es de curso subagudo, puede ser difícil el diagnóstico. Los pacientes desarrollan signos y síntomas inespecíficos, como disnea, astenia o pérdida de peso a lo largo de semanas o meses, y la fiebre puede estar presente o no.

La EI necesita un diagnóstico y una respuesta asistencial rápidos, con el soporte de diferentes especialidades o competencias médicas (cardiología, medicina interna, medicina intensiva, cirugía cardiovascular, enfermedades infecciosas, microbiología, patología y radiología, entre otras).<sup>1-3</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

La EI tiene una incidencia anual de 3-10/100.000 personas-año, con una mortalidad de más del 30% a los 30 días. La epidemiología ha cambiado gradualmente en los últimos años, de modo que la EI asociada a los cuidados sanitarios (nosocomial o adquirida en el hospital) supone un 25-30% de los casos actuales como resultado del mayor uso de catéteres venosos y dispositivos intracardíacos, respecto a la EI adquirida en la comunidad con circuito en atención primaria.<sup>1,2</sup>

Aproximadamente el 70% de los casos de EI comunitarias las producen bacterias orales, gastrointestinales o cutáneas. El uso creciente de drogas intravenosas incide en una proporción más elevada de casos comunitarios.

Los cocos grampositivos (estafilococos, estreptococos y enterococos) suponen el 80-90% de los gérmenes relacionados con EI.<sup>2</sup>

*Staphylococcus aureus* es, en la actualidad, el germen más prevalente en la mayoría de los estudios (26,6%), seguido por estreptococos del grupo *viridans* (18,7%), otros estreptococos (17,5%), enterococos (10,5%) y estafilococos coagulasa negativos (7-9%).

Otros microorganismos responsables son, dentro de las bacterias, el grupo de *Haemophilus* spp., *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* o HACEK (1-2%); en hongos, *Candida* spp. (1-2%), y otros (0-6%), como *Coxiella burnetii*, *Brucella*, *Bartonella henselae*, *Chlamydia psittaci*, bacterias gramnegativas, *Legionella*, *Mycoplasma* y *Tropheryma whippelii*, polimicrobianas (1-8%) con dos o más microorganismos en hemocultivos, y entre el 2 y el 5% de los microorganismos no son identificados o los hemocultivos son negativos.<sup>1,2,4-6</sup>

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de EI requiere la integración de datos clínicos y microbiológicos, y los resultados de las técnicas de imagen. Los criterios de Duke modificados aúnan estos hallazgos.<sup>1,7,8</sup>

### Clínica

La presentación clínica de la EI es muy variable y puede ser una entidad aguda, subaguda o crónica, reflejando la variabilidad de los gérmenes causales, las condiciones cardíacas subyacentes y las comorbilidades preexistentes. El cuadro 102-1 refleja las variables que hay que considerar en la realización de la historia clínica cuando se sospecha la EI como entidad diagnóstica en un paciente con factores de riesgo, tanto desde el punto de vista de una patología cardíaca previa como de comorbilidades coexistentes.<sup>2</sup>

Más del 90% de los pacientes presentan fiebre, sudoración nocturna, astenia, y pérdida de apetito y de peso. Un 85% de los pacientes tienen soplos cardíacos. Signos de complicaciones, como fallo cardíaco, ictus, embolismos pulmonares o esplénicos o infecciones metastásicas (osteomielitis, abscesos periféricos), son comunes. Síntomas clásicos, pero menos frecuentes, son los fenómenos vasculíticos e inmunitarios, como las hemorragias en astilla, las manchas de Roth y las glomerulonefritis.<sup>4</sup>

El diagnóstico de EI debería ser considerado en los pacientes con fiebre de origen desconocido o bacteriemia persistente inexplicada, y en pacientes con cardiopatías previas, portadores de prótesis valvulares o dispositivos cardiovasculares y/o comorbilidades graves que presenten nuevos soplos cardíacos y/o fenómenos embólicos y vasculíticos.<sup>2</sup>

### CUADRO 102-1 Factores de riesgo predisponentes para endocarditis infecciosa

#### Condiciones cardíacas

- Válvula aórtica bicúspide.
- Prolapso de la válvula mitral.
- Valvulopatía reumática.
- Cardiopatía congénita.
- Endocarditis infecciosa previa.
- Pacientes con dispositivos cardíacos implantados (marcapasos permanente/desfibrilador cardioversor implantable).
- Prótesis valvulares cardíacas.

#### Comorbilidades

- Uso de drogas intravenosas.
- Enfermedad renal crónica (pacientes en diálisis).
- Enfermedad hepática crónica.
- Malignidad.
- Edad avanzada.
- Uso de corticoesteroides.
- Diabetes mal controlada.
- Dispositivo intravenoso permanente.
- Inmunodepresión (incluida infección por el VIH).

En los pacientes con edad avanzada o con inmunodeficiencia, la presentación suele ser atípica, con menor frecuencia de fiebre. En estos pacientes es crucial sospechar la EI, así como en los pacientes que tienen válvulas protésicas o cardiopatías congénitas (CC), para evitar retrasos en el diagnóstico.

### Analítica

A nivel de soporte analítico, existe un gran número de biomarcadores que permiten valorar el nivel de gravedad de la sepsis inducida por la EI, como el proceso inflamatorio, antiinflamatorio, inmunitario y sistémico orgánico.

No obstante, estos biomarcadores tienen escasa especificidad para la EI y no se usan para el diagnóstico de la misma. En este contexto puede detectarse aumento de leucocitos, proteína C reactiva (CRP), procalcitonina, velocidad de sedimentación globular (VSG), lactacidemia, bilirrubina, transaminasa glutámico oxalacética sérica (SGOT), alanina-aminotransferasa (ALAT) o TGP, troponinas, péptido natriurético cerebral (BNP) y creatinina, y descenso de leucocitos, de plaquetas y del complemento.<sup>6</sup>

### Ecocardiografía

En el soporte diagnóstico por la imagen, la ecocardiografía transtorácica (ETT) o la transesofágica (ETE) son las técnicas de elección en la EI en las primeras 24 h de sospecha clínica y tienen un papel crucial en el seguimiento de estos pacientes.

La sensibilidad de la ETT en detectar vegetaciones cardíacas en válvulas nativas es de un 70%, que se reduce a un 50% en válvulas protésicas y es aún más baja en dispositivos electrónicos implantables. Sin embargo, la ETE tiene una sensibilidad del 96% en válvulas nativas y del 92% en válvulas protésicas. La especificidad de ambas técnicas está en un 90%.

La ETT se debe practicar si la sospecha clínica de EI es baja y se considera que puede obtenerse una imagen de buena calidad o se sospecha EI de la tricúspide. La ETT permite detectar la presencia de vegetaciones o de un absceso perivalvular en el 70 y el 30% de los casos, respectivamente. No detecta vegetaciones < 2 mm. La ETT es mejor que la ETE para detectar un absceso en la valva anterior de una prótesis valvular aórtica y para evaluar las consecuencias hemodinámicas de la disfunción valvular. Se recomienda su realización en el seguimiento, al finalizar el tratamiento antibiótico y como prueba del estado basal para futuras comparaciones.

La práctica de una ETE va unida a una sospecha clínica moderada o alta; si se prevé que la imagen obtenida por ETT puede ser de mala calidad (paciente con enfisema, obesidad importante, cirugía torácica, válvula protésica), nos ayudará a confirmar el diagnóstico. Detecta la presencia de vegetaciones en más del 90% de los casos, por lo que está indicada en casos de prótesis valvulares o dispositivos intracardíacos, si el microorganismo es *S. aureus* por la virulencia del microorganismo y su alta frecuencia de complicaciones, como abscesos intracardíacos, bloqueos cardíacos, nuevos soplos, fiebre persistente, embolismos y abscesos intracardíacos. Además, la ETE está indicada si en la ETT se han observado vegetaciones grandes o móviles, o signos de insuficiencia valvular, de disfunción ventricular o de extensión de la infección del anillo valvular (es el método óptimo para diagnosticar también perforación valvular o fistula intracardíaca). La exploración debe repetirse al cabo de 7-10 días si la primera fue negativa y persiste la sospecha de EI o si el paciente durante la evolución clínica presenta alteraciones del ritmo cardíaco, bloqueo AV, insuficiencia cardíaca o aparición de un nuevo soplo.

En resumen, la modalidad inicial en cuanto hay sospecha de EI es la transtorácica. Si la ETT es negativa o no diagnóstica, hay que realizar una ETE. Si ambas son negativas y persiste la sospecha, se recomienda repetir el estudio ecográfico (ETT o ETE) a los 5-7 días.<sup>2,6</sup>

### Imagen: tomografía computarizada, resonancia magnética, ecografía, angio-TC, angiografía convencional, tomografía por emisión de positrones

La técnica de la tomografía computarizada (TC) multicorte estaría indicada para la detección de abscesos, pseudoaneurismas y fistulas con una precisión similar a la ETE, y es superior en el estudio de la extensión peri-

valvular, para planificar el tratamiento quirúrgico, en una endocarditis derecha para valorar abscesos o infartos pulmonares y para diagnosticar abscesos e infartos por embolismos sistémicos.<sup>1,6,9,10</sup>

El aneurisma micótico es secundario a un embolismo séptico en un vaso de la pared arterial (*vasa vasorum*), a menudo se localiza en las zonas de bifurcación vascular. *Streptococos* y *Staphylococcus aureus* causan el 50 y el 10% de los casos, respectivamente.

La angio-TC está indicada para confirmar lesiones neurológicas ante la aparición de cefalea localizada o importante, focalidad neurológica o meningitis estéril con hemáticas o xantocromía sugerentes de un aneurisma micótico cerebral, si no existe disponibilidad de RM.<sup>1,6,9,10</sup>

La RM tiene más sensibilidad para las lesiones cerebrales (60-80%) que pueden manifestarse como lesiones isquémicas, hemorragias subaracnoideas e intraparenquimatosas, abscesos o aneurismas micóticos. En pacientes sin síntomas neurológicos ayuda al diagnóstico en un 25% de los casos dudosos, al evidenciar fenómenos embólicos subclínicos. La RM de columna estaría indicada si existe sospecha de espondilodiscitis.<sup>1,6,9,10</sup>

La ecografía abdominal, la TC o la RM estarían indicadas ante la aparición de dolor en el hipocondrio izquierdo con bacteriemia o fiebre persistente o recurrente para descartar un absceso esplénico; de igual forma, ante la aparición de una masa estéril pulsátil y sensible y/o sangrado (hematemesis, hematemesis, rectorragias), lo que sugiere existencia de un aneurisma micótico extracerebral.<sup>1,6,9,10</sup>

No obstante, si el aneurisma es menor de 5 mm de diámetro, la angiografía convencional resulta más útil para identificar el aneurisma.

La tomografía por emisión positrones (PET)/TC tras la administración de F<sup>18</sup>-fluorodesoxiglucosa (F<sup>18</sup>-FDG) o SPECT/TC con leucocitos marcados con isótopos ayuda al diagnóstico en los casos clasificados como «EI posible» y a detectar complicaciones embólicas, aneurismas micóticos e infecciones metastásicas, con menor sensibilidad en lesiones cerebrales menores de 5 mm. Esta técnica estaría indicada ante sospecha de EI sobre válvulas protésicas o en portadores de dispositivos electrónicos cardíacos implantables, en los que la ETT y la ETE han mostrado resultados no concluyentes, aunque los resultados deben interpretarse con precaución, ya que en el postoperatorio inmediato puede haber captación del trazador por la respuesta inflamatoria postoperatoria.<sup>1,6,11-15</sup>

### Microbiología

Los hemocultivos son vitales en el diagnóstico de EI. Proporcionan la identificación del germen causal y su sensibilidad antibiótica. La técnica correcta es obtener al menos tres muestras de sangre (10 ml en frasco aeróbico y otros 10 en anaeróbico) con al menos 30 min-1 h de separación y de sitios de punción distintos. Debido a que la bacteriemia es constante en la EI, no hay que esperar a que el paciente tenga fiebre para extraer las muestras y debe evitarse extraer la muestra a través de un catéter venoso.<sup>1,6</sup>

El tratamiento antimicrobiano no se debería iniciar hasta que se haya realizado la extracción de los hemocultivos. Los hemocultivos resultarán positivos en más del 98% de casos. Por el contrario, la administración previa de antibióticos es la razón más prevalente de cultivos negativos y la consecuencia de terapia antimicrobiana no dirigida, de diagnóstico incierto y, frecuentemente, de duración más prolongada y mayor toxicidad.

Una vez identificado el o los gérmenes, se deben realizar nuevos hemocultivos cada 48-72 h hasta que resulten negativos.

En el caso de hemocultivos positivos, el laboratorio de microbiología debe facilitar al clínico el resultado del Gram para ajustar el tratamiento antibiótico. Debido al tiempo necesario para la identificación del germen y su estudio de sensibilidad antibiótica, se pueden utilizar otras técnicas más rápidas, como el *matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight* (MALDI-TOF), obtenido por espectrometría de masas.<sup>1,6</sup>

Si los hemocultivos son negativos inicialmente y persiste la sospecha clínica, sobre todo si no ha habido exposición previa a antibióticos, se debe prolongar el tiempo de incubación, realizar test serológicos y consultar con enfermedades infecciosas. En los casos de tratamiento antibiótico previo, deben realizarse hemocultivos con frascos con resina, suspender la antibioterapia y repetir los hemocultivos, sin descartar infección por microorganismos de crecimiento lento (conservar el cultivo 3-4 semanas) o intracelular.

Los gérmenes causantes de hemocultivos negativos son microorganismos (MO) intracelulares (*Brucella*, *Bartonella*, *Coxiella*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Mycoplasma*, *Tropheryma*, *Spirillum minus* y micobacterias), MO exigentes (grupo HACEK), MO con deficiencias nutricionales (*Abiotrophia*, *Granulicatella*) y hongos filamentosos (*Aspergillus*, *Mucorales*, *Histoplasma*).

Se recomienda realizar en EI con hemocultivos negativos pruebas serológicas (*Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Aspergillus* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Brucella* spp. y *Legionella pneumophila*), reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (*Tropheryma whippelii*, *Bartonella* spp., *Candida* spp. y *Aspergillus* spp.) en muestras sanguíneas, al 5.º día de incubación subcultivos en agar-chocolate o atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5-10% para MO del grupo HACEK y técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) para identificar *Tropheryma whippelii* (en biopsia intestinal).

Y, por último, en hemocultivos negativos, se debería descartar endocarditis de material trombótico no bacteriano asociada a estados de hipercoagulabilidad (síndrome antifosfolípido), neoplasia avanzada (endocarditis marásmica), lupus eritematoso sistémico (endocarditis de Libman-Sacks) y traumática.

El estudio del tejido valvular resecado es la referencia en el diagnóstico de EI con tinción de Gram, cultivo del material obtenido de una metástasis séptica, de un émbolo o de una vegetación, extraído durante el acto quirúrgico en pacientes que precisan cirugía valvular. El estudio mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del tejido valvular u otro tejido resecado ayuda a identificar el organismo causal en la mayoría de los casos.

En caso de infección por MO con concentración inhibitoria mínima (CIM) elevada y mala respuesta al tratamiento, puede ser útil determinar el título bactericida del suero, bajo tratamiento antibiótico, y/o la concentración sérica del antibiótico (aminoglucósido, vancomicina, teicoplanina,  $\beta$ -lactámico o linezolid).<sup>1,6</sup>

### Criterios diagnósticos de Duke modificados (Sociedad Europea de Cardiología, 2015) para el diagnóstico y la definición de la endocarditis infecciosa

Los criterios de Duke modificados ayudan al diagnóstico. Se basan en la integración de datos clínicos, de imagen y de laboratorio. Tienen una sensibilidad del 80%, pero significativamente más baja en los casos de endocarditis en válvula protésica (EVP) o en infecciones de dispositivos cardiovasculares implantables (cuadro 102-2).<sup>1,6-8</sup>

#### Criterios mayores

1. Hemocultivos positivos para EI:
  - a. Dos hemocultivos positivos separados con aislamientos de microorganismos típicos compatibles con EI: *S. viridans*, *S. galloyticus* (*S. bovis*), grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* y *K. denitrificans*), *S. aureus* o enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de foco primario o

#### CUADRO 102-2 Criterios de DUKE modificados

##### Criterios mayores

- Hemocultivos positivos.
- Pruebas de imagen positivas.

##### Criterios menores

- Enfermedad cardíaca predisponente o uso de drogas de abuso por vía parenteral.
- Fiebre > 38 °C.
- Fenómenos vasculares (embolismos arteriales, infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, lesiones de Janeway, etc.).
- Fenómenos inmunológicos (glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, etc.).
- Evidencia microbiológica.
- Hallazgos ecocardiográficos compatibles, sin cumplir los criterios mayores.

- b. Bacteriemia persistente con microorganismos compatibles con EI obtenidos a partir de hemocultivos en:
    - i. Dos muestras sanguíneas tomadas con un intervalo > 12 h o
    - ii. Tres o más separadas (al menos 1 h entre la primera y la última muestra) o
  - c. Un único hemocultivo positivo para *Coxiella burnetii* o un título de IgG de fase I > 800.
2. Pruebas de imagen positivas para EI:
    - a. Ecocardiografía positiva: vegetaciones, abscesos, pseudoaneurismas, fistulas intracardíacas, perforación valvular o aneurismas, dehiscencia parcial nueva de válvula protésica.
    - b. Actividad anómala alrededor del lugar del implante de la válvula protésica detectada por PET/TC-F<sup>18</sup>-FDG (solo si la prótesis lleva implantada más de 3 meses) o SPECT/TC con leucocitos marcados con isótopos.
    - c. Lesiones paravalvulares definidas por TC cardíaca.

#### Criterios menores

1. Enfermedad cardíaca predisponente o uso de drogas de abuso vía parenteral.
2. Fiebre > 38 °C.
3. Fenómenos vasculares (incluyendo los detectados solo por técnicas de imagen): embolismos arteriales, infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales y lesiones de Janeway.
4. Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide.
5. Evidencia microbiológica: hemocultivos positivos que no son criterios mayores o evidencia serológica de infección activa por gérmenes compatibles con EI.
6. Hallazgos ecocardiográficos compatibles con EI, pero que no cumplen los criterios mayores.

El cuadro 102-3 recoge la definición de endocarditis infecciosa definitiva, posible o descartada en función de los criterios de Duke modificados.

#### El definitiva

- Por criterios patológicos:
  - Microorganismos demostrados por cultivo o en examen histológico de una vegetación, embolización de vegetación o absceso intracardíaco, o
  - Lesiones patológicas, vegetación o absceso intracardíaco confirmado por examen histológico que muestra endocarditis activa.
- Por criterios clínicos:
  - Dos criterios mayores o
  - Un criterio mayor y tres menores o
  - Cinco criterios menores.

#### CUADRO 102-3 Definición de endocarditis infecciosa (criterios de Duke)

##### Endocarditis infecciosa definitiva

###### Criterios patológicos

- Microorganismos demostrados por cultivo o examen patológico o
- Lesiones patológicas que muestran endocarditis activa.

###### Criterios clínicos

- Dos criterios mayores o
- Un criterio mayor y tres menores o
- Cinco criterios menores.

##### Endocarditis infecciosa posible

- Un criterio mayor y uno menor o
- Tres criterios menores.

##### Endocarditis infecciosa descartada

- Diagnóstico alternativo firme o
- Resolución de síntomas con tratamiento antibiótico  $\leq$  4 días o
- Ausencia de patología en la cirugía o la necropsia y tratamiento antibiótico  $\leq$  4 días o
- No se cumplen los criterios de endocarditis infecciosa posible.

**El posible**

- Un criterio mayor y uno menor o
- Tres criterios menores.

**El descartada**

- Diagnóstico alternativo firme o
- Resolución de los síntomas con tratamiento antibiótico  $\leq 4$  días o
- Ausencia de evidencia patológica de EI en la cirugía o necropsia con tratamiento antibiótico  $\leq 4$  días o
- No se cumplen los criterios de EI posible ya indicados.

El diagnóstico de EI se basa en los criterios de Duke; la ecocardiografía y los hemocultivos tienen un papel primordial.

Cuando el diagnóstico no es definitivo y persiste la sospecha clínica, se deben repetir la ecocardiografía y los hemocultivos y usar otras técnicas de imagen, ya sea para el estudio de la afectación cardíaca (TC cardíaca, PET/TC-F<sup>18</sup>-FDG o SPECT/TC) o para las complicaciones embólicas (RM cerebral, TC de cuerpo completo o PET/TC).<sup>1,4-6</sup>

**PRONÓSTICO**

La mortalidad hospitalaria supone de un 15 a un 30%. Está influida por las comorbilidades del paciente, las complicaciones intra- y extracardiacas, el microorganismo causal y los hallazgos ecográficos. Los pacientes con insuficiencia cardíaca, complicaciones perivalvulares o infección por *S. aureus* son los que tienen mayor mortalidad, que puede llegar, en caso de coexistir estos tres factores, al 79%.

Un 40-50% de los pacientes tienen que ser sometidos a cirugía cardiovascular durante el ingreso. En los pacientes que precisan cirugía de urgencia o emergencia, la presencia de shock séptico, signos persistentes de infección e insuficiencia renal es predictora de mortalidad.<sup>1,2</sup>

**TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO**

La asistencia de los pacientes con EI requiere un enfoque multidisciplinar. Las guías enfatizan la creación de una comisión hospitalaria de endocarditis donde participen profesionales del área de enfermedades infecciosas, microbiología, cirugía cardiovascular e intensivos. Casi no existen ensayos clínicos aleatorizados para guiar en las decisiones terapéuticas de estos pacientes y ninguna de las recomendaciones en las guías internacionales está soportada por un nivel de evidencia A.<sup>1,3,6,16</sup>

**Antibioterapia dirigida**

La administración de un antibiótico por vía intravenosa (i.v.) permite alcanzar de forma inmediata una concentración sérica elevada. La

potencial dificultad de difusión del antibiótico al seno de la vegetación, el posible efecto inóculo y el comportamiento de la población bacteriana similar al de las biopelículas explican la necesidad de obtener una concentración sérica elevada, ocho veces superior a la CIM.<sup>1,2,4-6,16</sup>

La EI requiere antibióticos bactericidas por un período prolongado de tiempo. La duración exacta y el uso de un solo antibiótico frente a la terapia combinada depende del patógeno, la presencia o no de resistencia antibiótica y si la infección afecta a una válvula nativa o protésica. En general, se recomienda que el tratamiento antibiótico dure de 2 a 6 semanas cuando se trata de una endocarditis por válvula nativa (EVN) y al menos 6 semanas cuando es una endocarditis sobre válvula protésica (EVP).

En los casos de EVN que precisan sustitución valvular protésica durante la terapia antibiótica, la duración de la terapia antibiótica es la de una EVP. Tanto en la EVN como en la EVP, la duración del tratamiento se considera a partir del primer día de tratamiento antibiótico eficaz (día del primer hemocultivo negativo), no a partir del día de la cirugía. En el caso de que los cultivos valvulares sean positivos, se debe iniciar un tratamiento nuevo completo el día de la cirugía.

Cuando estén indicados los aminoglucósidos, se deben administrar en una dosis única diaria para evitar la nefrotoxicidad.

La rifampicina solo debe usarse en las infecciones por cuerpo extraño, como la EVP, después de 3-5 días de tratamiento antibiótico efectivo, una vez eliminada la bacteriemia.

**Antibioterapia dirigida contra estreptococos del grupo viridans**

En caso de estreptococos con CIM a la penicilina  $\leq 0,125$  mg/l, la pauta recomendada es penicilina G o amoxicilina o ceftriaxona durante 4 semanas en EVN, o 6 semanas si es EVP. Este régimen es preferido en pacientes mayores de 65 años, con deterioro de la función renal o del VIII par craneal. Si se añade gentamicina al tratamiento, será durante 2 semanas, aunque se deberá evitar esta asociación en casos de toxicidad renal, EVP o EI complicada (tabla 102-1).

En caso de pacientes alérgicos a la penicilina, se puede usar como alternativa la vancomicina.

En caso de estreptococos con CIM a la penicilina entre  $\geq 0,125$  y  $\leq 0,5$  mg/l, la pauta recomendada es igual a la comentada previamente aumentando la dosis de penicilina G o de forma alternativa utilizando amoxicilina (v. tabla 102-1).

Si los MO aislados son estreptococos del grupo *viridans* con CIM a la penicilina  $> 0,5$  mg/l, *Abiotrophia*, *Granulicatella* o *Gemella*, la antibioterapia dirigida es similar a la previa, añadiendo gentamicina y con una duración entre 4 y 6 semanas (v. tabla 102-1).

**TABLA 102-1 Antibioterapia en la endocarditis infecciosa por estreptococos sensibles a la penicilina**

Microbiología (CIM)	Duración	Antibioterapia y dosis
<i>Streptococcus</i> CIM $\leq 0,125$ mg/l	EVN: 4 semanas EVP: 6 semanas	Penicilina G 12-18 MU/día i.v. en 6 dosis o amoxicilina 100-200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis o ceftriaxona 2 g/día i.v. en 1 dosis o vancomicina <sup>a</sup> 30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis
	EVN: 2 semanas	Penicilina G o amoxicilina o ceftriaxona + gentamicina <sup>b</sup> 3 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
<i>Streptococcus</i> CIM $\geq 0,125$ y $\leq 0,5$ mg/l	EVN: 4 semanas EVP: 6 semanas	Penicilina G 24 MU/día i.v. en 6 dosis o amoxicilina 200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis o ceftriaxona 2 g/día i.v. en 1 dosis o vancomicina <sup>a</sup> 30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis
	2 semanas	Penicilina G o amoxicilina o vancomicina <sup>a</sup> + gentamicina <sup>b</sup> 3 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
<i>Streptococcus</i> CIM $> 0,5$ mg/l, <i>Abiotrophia</i> , <i>Granulicatella</i> o <i>Gemella</i>	4-6 semanas	Penicilina G 24 MU/día i.v. en 6 dosis o amoxicilina 200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis o vancomicina <sup>a</sup> 30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis + gentamicina <sup>b</sup> 3 mg/kg/día i.v. en 1 dosis

<sup>a</sup>En pacientes alérgicos a  $\beta$ -lactámicos.

<sup>b</sup>Precaución en EVN complicada, pacientes  $> 65$  años, insuficiencia de la función renal o afectación del VIII par craneal.

CIM: concentración inhibitoria mínima; EVN: endocarditis válvula nativa; EVP: endocarditis válvula protésica.

### Antibioterapia dirigida contra *Streptococcus pneumoniae* y estreptococos $\beta$ -hemolíticos (grupos A, B, C y G)

Las EI por *Streptococcus pneumoniae* tienen una incidencia reducida, aunque su asociación con la presencia de meningitis hasta en un 30% requiere cambio en el uso y dosis de la antibioterapia dirigida.

La antibioterapia de la EI por *S. pneumoniae* en cepas sensibles a la penicilina es similar a la de la EI por estreptococos del grupo *viridans* (v. tabla 102-1). En el caso de que la EI esté asociada a meningitis, es preferible el uso de cefalosporinas de tipo ceftriaxona o cefotaxima, que penetran mejor en el LCR, o vancomicina si tiene alergia a la penicilina.

La incidencia de EI por estreptococos  $\beta$ -hemolíticos también es relativamente escasa. Los estreptococos del grupo A son uniformemente sensibles a los  $\beta$ -lactámicos (CIM  $\leq$  0,2 mg/l), mientras que los otros serogrupos pueden mostrar algún grado de resistencia. Los estreptococos  $\beta$ -hemolíticos de los grupos B, C y G pueden producir abscesos y requerir tratamiento quirúrgico complementario. La mortalidad es elevada en caso de EI por estreptococos del grupo B, y se recomienda cirugía cardíaca. Las pautas de tratamiento son de larga duración, 4-6 semanas.

En el caso de resistencia a la penicilina con CIM  $\geq$  0,2 mg/l, la alternativa terapéutica sería vancomicina o cefotaxima siempre que la CIM a la misma sea  $\leq$  0,2 mg/l, porque en ese caso la alternativa podría ser ceftarolina (tabla 102-2).

### Antibioterapia dirigida contra *Staphylococcus* spp.

*Staphylococcus aureus* suele causar EI aguda, y, en el caso de afectar a válvulas protésicas, la mortalidad es elevada, con necesidad de tratamiento quirúrgico en muchos casos. En caso de estafilococos coagulasa negativos, las infecciones suelen ser más tórpidas y prolongadas.

En la EVN, si el MO causal es *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina (SAMR) o un estafilococo coagulasa negativo metil sensible, la cefazolina es preferible a la cloxacilina si la cepa no produce  $\beta$ -lactamas de la clase A y la duración del tratamiento será de 4 a 6 semanas. La adición de daptomicina a la cloxacilina se mantiene al menos hasta la negativización de los hemocultivos, especialmente si la EI cumple los criterios de gravedad o la CIM de la vancomicina  $\geq$  1,5 mg/l; solo en el caso de la EVN con afectación de la válvula tricúspide o pulmonar no complicada y con buena respuesta al tratamiento, la duración se limitaría a 2 semanas (tabla 102-3).

En la EVN o la EVP cuyo MO causal es SAMR o un estafilococo coagulasa negativo metil resistente, la duración de la pauta antibiótica sería de 6 a 8 semanas, y la gravedad de la EI izquierda justifica el empleo de asociaciones potencialmente sinérgicas de daptomicina con ceftarolina, cloxacilina o fosfomicina, durante todo el tratamiento o al menos hasta la negativización de los hemocultivos. La vancomicina como alternativa a la alergia a la penicilina y como alternativa en la EI por *Staphylococcus* spp.

metil resistente solo se emplearía en caso de ser la CIM  $\leq$  1 mg/l, haberse descartado que la cepa sea heterorresistente o tolerante a la vancomicina y ser el filtrado glomerular  $>$  50 ml/min.

En la EVP, la rifampicina puede antagonizar la actividad de los  $\beta$ -lactámicos (SAMS) y de la vancomicina (SAMR), por lo que es recomendable añadirla a partir del 3.<sup>er</sup>-5.<sup>o</sup> día (v. tabla 102-3).

### Antibioterapia dirigida contra *Enterococcus* spp.

La EI está causada principalmente por *Enterococcus faecalis* (el 90% de los casos) y, más raramente, por *Enterococcus faecium* (el 5% de los casos) u otras especies. Las pautas antibióticas más recomendadas incluyen antibióticos bactericidas, junto con aminoglucósidos, ambos de forma prolongada o duración de 4 a 6 semanas, según sea EVN o EVP.

*Enterococcus* spp. pueden ser altamente resistentes a la acción de los antibióticos y la erradicación requiere administración prolongada de 6 semanas de combinaciones bactericidas sinérgicas de dos inhibidores de la pared celular (ampicilina más ceftriaxona, que se sinergizan al inhibir el complemento de proteínas fijadoras de penicilinas (PBP) o un inhibidor de la pared celular con aminoglucósidos (v. tabla 102-3).

La resistencia de *Enterococcus* spp. puede ser a múltiples fármacos, incluidos aminoglucósidos con resistencia de alto nivel (ARAN),  $\beta$ -lactámicos mediante modificación de PBP o por la producción de  $\beta$ -lactamasas y vancomicina. Las cepas resistentes a la gentamicina lo son también al resto de aminoglucósidos, como la tobramicina, la netilmicina y la amikacina.

Las cepas sensibles a la penicilina (penicilina: CIM  $\leq$  8 mg/l) pueden ser tratadas con penicilina G o ampicilina (o amoxicilina) combinadas con gentamicina. La ampicilina (o amoxicilina) se prefiere, ya que las CIM son dos o cuatro veces más bajas. La resistencia a la gentamicina es frecuente, tanto en *E. faecalis* como en *E. faecium*. Una CIM de aminoglucósido  $>$  0,5 mg/l se asocia con pérdida de sinergia bactericida con inhibidores de la pared celular; en tales condiciones, los aminoglucósidos no deben utilizarse. La estreptomina puede permanecer activa en esos casos y es una alternativa útil (tabla 102-4).

Entre los avances de los últimos años merece destacar el hallazgo en varios estudios de cohorte de EI por *E. faecalis* con cientos de casos incluidos, en los cuales se ha apreciado cómo la ampicilina más ceftriaxona es tan efectiva como la ampicilina más gentamicina para EI por *E. faecalis* no ARAN, y esta asociación es más segura por la no nefrotoxicidad; esta combinación es la de elección para tratar EI por *E. faecalis* ARAN. En segundo lugar, la dosis de gentamicina se puede administrar en una sola dosis diaria en lugar de dos o tres dosis divididas recomendadas hasta ahora, y la duración del tratamiento para EI por *E. faecalis* puede acortarse de manera segura a 2 semanas, reduciendo las tasas de nefrotoxicidad a niveles muy bajos.

La resistencia a los  $\beta$ -lactámicos y la vancomicina se observa principalmente en *E. faecium*. Como la resistencia dual es rara, se puede usar un  $\beta$ -lactámico contra cepas resistentes a la vancomicina y viceversa.

**TABLA 102-2 Antibioterapia en la endocarditis infecciosa por *Streptococcus pneumoniae* y estreptococos  $\beta$ -hemolíticos (grupos A, B, C y G) y sensibilidad a penicilina**

Microbiología (CIM)	Duración	Antibioterapia y dosis
<b>CIM <math>\leq</math> 0,2 mg/l penicilina</b>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> y $\beta$ -hemolítico A	4-6 semanas	Penicilina G 24 MU/día i.v. en 6 dosis o ceftriaxona 2 g/día i.v. en 1 dosis o vancomicina <sup>a</sup> 15-20 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis
Estreptococos $\beta$ -hemolíticos B, C o G	4-6 semanas	Penicilina G 24 MU/día i.v. en 6 dosis o ceftriaxona 2 g/día i.v. en 1 dosis o vancomicina <sup>a</sup> 30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis
	2 semanas	+ gentamicina <sup>b</sup> 3 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
<b>CIM <math>\geq</math> 0,2 mg/l penicilina</b>	4-6 semanas	Vancomicina <sup>a</sup> 15-20 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis o cefotaxima 300 mg/kg/día i.v. en 6 dosis
CIM $\leq$ 0,2 mg/l cefotaxima		
CIM $\geq$ 0,2 mg/l cefotaxima		Ceftarolina 1,8 g/día i.v. en 3 dosis

<sup>a</sup>En pacientes alérgicos a  $\beta$ -lactámicos.

<sup>b</sup>Precaución en pacientes  $>$  65 años, insuficiencia de la función renal o afectación del VIII par craneal.

CIM: concentración inhibitoria mínima.

**TABLA 102-3 Antibioterapia en *Staphylococcus aureus* MS, MR o estafilococos coagulasa negativos**

Microbiología	Duración	Antibioterapia y dosis
<b>Válvula nativa</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i> o <i>Staphylococcus CN MS</i>	4-6 semanas	Cloxacilina 12 g/día i.v. en 4-6 dosis o cefazolina 6 g/día en 3 dosis i.v., no produce β-lactamasa de clase A
El tricúspide/pulmonar no complicada	2 semanas	± daptomicina <sup>a</sup> 10 mg/kg/día
<i>Staphylococcus aureus</i> o <i>Staphylococcus CN MR</i>	4-6 semanas	Vancomicina <sup>b</sup> 30-60 mg/kg/día, 2-3 dosis en CIM ≤ 1 mg/l y FG > 50 ml/min o cloxacilina 12 g/día i.v. en 6 dosis + fosfomicina: • CIM 4-8 mg/l 12 g/día i.v. en 4 dosis • CIM 16-32 mg/l 12-24 g/día i.v. en 6 dosis o continua o daptomicina <sup>a</sup> 10 mg/kg/día + ceftarolina 1,8 g/día i.v. en 3 dosis
	3-5 días	+ gentamicina 3 mg/kg/día en 1 dosis
<b>Válvula protésica</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i> o <i>Staphylococcus CN MS</i>	6-8 semanas 3. <sup>er</sup> -5. <sup>o</sup> días → 2 semanas	Cloxacilina 12 g/día i.v. en 4-6 dosis + daptomicina <sup>a</sup> 10 mg/kg/día i.v. en 1 dosis + rifampicina 900-1.200 mg/día i.v. en 1 dosis + gentamicina 3 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
<i>Staphylococcus aureus</i> o <i>Staphylococcus CN MR</i>	6-8 semanas 3. <sup>er</sup> -5. <sup>o</sup> días →	Daptomicina <sup>a</sup> 10 mg/kg/día i.v. en 1 dosis + rifampicina 10-20 mg/kg/día i.v. en 1 dosis + cloxacilina 12 g/día i.v. en 4-6 dosis o fosfomicina: • CIM 4-8 mg/l 12 g/día i.v. en 4 dosis • CIM 16-32 mg/l 12-24 g/día i.v. en 6 dosis o continua o ceftarolina 1,8 g/día i.v. en 3 dosis Vancomicina <sup>b</sup> 30-60 mg/kg/día i.v., 2-3 dosis en CIM ≤ 1 mg/l y FG > 50 ml/min
	3. <sup>er</sup> -5. <sup>o</sup> días →	+ rifampicina 10-20 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
	2 semanas	+ gentamicina 3 mg/kg/día en 1 dosis

<sup>a</sup>Hasta la negativización de los hemocultivos en shock séptico o CIM de la vancomicina ≥ 1,5 mg/l.

<sup>b</sup>Si son alérgicos a la penicilina, vancomicina 30-60 mg/kg/día, 2-3 dosis en CIM ≤ 1 mg/l y FG > 50 ml/min.

CIM: concentración inhibitoria mínima; CN: coagulasa negativo; FG: filtrado glomerular; MR: metilina resistente; MS: metilina sensible.

**TABLA 102-4 Antibioterapia en la endocarditis infecciosa por enterococos**

Enterococos	Duración	Antibioterapia y dosis
<b>Válvula nativa o protésica<sup>a</sup></b>		
Sensibles a los β-lactámicos y gentamicina	4-6 semanas	Ampicilina 200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis o vancomicina <sup>b</sup> 30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis + ceftriaxona 4 g/día i.v. en 2 dosis o gentamicina 3 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
Resistentes a los β-lactámicos Sensibles a la gentamicina: CIM < 500 mg/l	4-6 semanas	Ampicilina-sulbactam: 12 g/día i.v. en 4 dosis o amoxicilina-clavulánico: 12 g/día i.v. en 4 dosis o vancomicina <sup>b</sup> 30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis + gentamicina 3 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
Resistente a la gentamicina: CIM > 500 mg/l y Sensible a la estreptomina: CIM < 2.000 mg/l	4-6 semanas	Ampicilina 200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis o vancomicina <sup>b</sup> 30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis + estreptomina 15 mg/kg/día i.v., diluir 100 ml de SF en 30 min en 2 dosis
Resistente a la gentamicina: CIM > 500 mg/l, β-lactámicos y vancomicina CIM ≥ 2 mg/l	8 semanas →	Daptomicina 10 mg/kg/día i.v. en 1 dosis + ampicilina 200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis o linezolid 1.200 mg/día i.v. en 2 dosis

<sup>a</sup>Endocarditis en válvula nativa de 4 semanas y en válvula protésica de 6 semanas preferentemente.

<sup>b</sup>En pacientes alérgicos a la penicilina.

CIM: concentración inhibitoria mínima; SF: suero fisiológico.

### Antibioterapia dirigida contra bacterias gramnegativas

Los bacilos gramnegativos HACEK son organismos exigentes, por su crecimiento lento, y las pruebas CIM estándar pueden ser difícil de interpretar. Si no producen β-lactamasas, ampicilina más gentamicina durante 4-6 semanas es una opción. Si producen β-lactamasas, la ampicilina ya no es la primera opción; por el contrario, serían la ceftriaxona, otras cefalos-

porinas y quinolonas de tercera generación. El tratamiento estándar es ceftriaxona en la EVN y durante 6 semanas en la EVP; el ciprofloxacino es otra alternativa validada (tabla 102-5).

La Colaboración Internacional sobre Endocarditis (CIE) informó de bacterias gramnegativas no HACEK en 49 casos (1,8%) de 2.761 casos de EI. El tratamiento que se recomienda es cirugía más a largo plazo a

TABLA 102-5 Antibioterapia en la endocarditis infecciosa por bacterias gramnegativas

Bacilos gramnegativos	Duración	Antibioterapia y dosis
<b>Grupo HACEK: <i>Haemophilus</i>, <i>Aggregatibacter</i>, <i>Cardiobacterium</i>, <i>Eikenella</i>, <i>Kingella</i></b>		
No productores de $\beta$ -lactamasas <sup>a</sup>	4-6 semanas	Ampicilina 12 g/día i.v. en 4-6 dosis + gentamicina 3 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
Productores de $\beta$ -lactamasas <sup>a</sup>	4-6 semanas	Ceftriaxona 2 g/día i.v. en 2 dosis o ciprofloxacino 800-1.200 mg/día i.v. en 2-3 dosis
<b>Grupo no HACEK<sup>b</sup></b>	4-6 semanas	Ceftriaxona 2 g/día i.v. en 2 dosis + gentamicina 3 mg/kg/día i.v. en 1 dosis + ciprofloxacino 800-1.200 mg/día i.v. en 2-3 dosis o cotrimoxazol 20 mg/kg/día i.v. en 3-4 dosis

<sup>a</sup>Endocarditis en válvula nativa de 4 semanas y en válvula protésica de 6 semanas preferentemente.

<sup>b</sup>Valorar la CIM y las concentraciones séricas de antibióticos.

CIM: concentración inhibitoria mínima; i.v.: intravenosa.

TABLA 102-6 Antibioterapia en la endocarditis infecciosa con hemocultivos negativos

Microbiología	Duración	Antibioterapia y dosis
<i>Brucella</i> spp.	3-6 meses	Doxiciclina 200 mg/día i.v. en 1 dosis + cotrimoxazol 20 mg/kg/día i.v. en 3-4 dosis + rifampicina 10-20 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
<i>Coxiella burnetii</i>	> 18 meses	Doxiciclina 200 mg/día i.v. en 1 dosis + hidroxicloroquina 600 mg/día oral en 3 dosis
<i>Bartonella</i> spp.	4 semanas 2 semanas	Doxiciclina 200 mg/día i.v. en 1 dosis + gentamicina 3 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
<i>Legionella</i> spp.	≥ 6 semanas 2 semanas 4 semanas	Levofloxacino 1 g/día i.v. en 2 dosis o claritromicina 1 g/día i.v. en 2 dosis + en la 3.ª semana, rifampicina 10-20 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
<i>Mycoplasma</i> spp.	≥ 6 meses	Levofloxacino 1 g/día i.v. en 2 dosis
<i>Tropheryma whippelii</i>	≥ 18 meses	Doxiciclina 200 mg/día i.v. en 1 dosis + hidroxicloroquina 600 mg/día oral en 3 dosis

i.v.: intravenosa.

las 6 semanas y terapia antimicrobiana bactericida con  $\beta$ -lactámicos y aminoglucósidos, a veces con quinolonas adicionales o cotrimoxazol. Los estudios de sensibilidad *in vitro* (CIM) y la monitorización de las concentraciones séricas de antibióticos se recomiendan para optimizar el tratamiento. Debido a su escasa incidencia, pero gravedad, estos casos clínicos deben ser valorados por la comisión de EI multidisciplinar del hospital y/o área sanitaria (v. tabla 102-5).

## Antifúngicos

Los hongos se observan con mayor frecuencia en la EVP y en las EI que afectan a pacientes ADVP e inmunocomprometidos. La mortalidad es alta, del 50%, y el tratamiento requiere combinación de antimicóticos y reemplazo valvular quirúrgico. La terapia antimicótica para EI por *Candida* es anfotericina B liposomal o equinocandina en dosis altas y, en caso de *Aspergillus*, voriconazol y equinocandina o anfotericina B liposomal.

## Antibioterapia en EI con hemocultivos negativos

Las principales causas de EI con hemocultivos negativos están relacionadas con los MO descritos en la tabla 102-6. En este caso, nos confirmarán el diagnóstico las pruebas serológicas (*Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Brucella* spp. y *Legionella pneumophila*), la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (*Tropheryma whippelii* y *Bartonella* spp.) en muestras sanguíneas o las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (TAAN) para identificar *Tropheryma whippelii* (en la biopsia intestinal).

## Antibioterapia empírica

En pacientes con curso clínico más agudo o con complicaciones (insuficiencia cardíaca, inestabilidad hemodinámica), infección de otra localización (meningitis) o afección importante del estado general, se debe iniciar

un tratamiento antibiótico empírico tras la toma de cultivos iniciales y ajustarlo después a los resultados y sensibilidades antibióticas.<sup>1,6,16</sup>

En pacientes que presentan un curso subagudo y sin complicaciones, el tratamiento antibiótico podría esperar a los cultivos y el estudio de la sensibilidad antibiótica del germen. Si al cabo de 48-72 h los hemocultivos son negativos, se practican nuevos hemocultivos y se inicia tratamiento antibiótico empírico. Aunque los criterios de Duke se utilizan como guía para establecer el diagnóstico de EI, será el juicio clínico el que marcará la decisión de iniciar la antibioterapia empírica.

En la EVP, hay que distinguir entre precoz (en el primer año tras la cirugía) y tardía (después del primer año). La diferencia está en los gérmenes causales: la precoz se suele adquirir en el período perioperatorio y, por tanto, son gérmenes con gran frecuencia nosocomiales, y en la segunda los gérmenes son más parecidos a los de la EVN o comunitarios. Tras el comienzo del tratamiento antibiótico, deben repetirse los hemocultivos a intervalos de 48-72 h hasta su negativización y a las 4-6 semanas de haber finalizado el tratamiento (para confirmar su curación). Las vegetaciones detectables con ecografía pueden persistir varios meses.

La tabla 102-7 describe diferentes pautas de antibioterapia empírica en la EI en función de cuatro situaciones clínicas:

1. EVN o infección tardía con más de 12 meses tras la cirugía sobre la válvula protésica (EVP) o adquiridas en la comunidad.
2. EVP precoz con menos de 12 meses tras la cirugía.
3. Endocarditis en usuarios de drogas por vía parenteral (EUDVP) o en relación con cuidados sanitarios (ECS).
4. Endocarditis no nosocomial asociada a dispositivos cardiovasculares implantables (EDCVI).

Habitualmente, los hemocultivos se negativizan a las 48 h del tratamiento en todos los MO, excepto en el caso de *Staphylococcus aureus*, que suele hacerlo a los 3-5 días (SAMR con el empleo de cloxacilina) o a los 7-9 días (SAMR con el empleo de vancomicina o daptomicina).



TABLA 102-7 Antibioterapia empírica en la endocarditis infecciosa

Inicio de la clínica y tipo de prótesis	Duración	Antibioterapia y dosis
EVN o protésica > 12 meses tras cirugía o EVP tardía	4-6 semanas	Ampicilina 12 g/día i.v. en 6 dosis + cloxacilina 12 g/día i.v. en 6 dosis + gentamicina 3 mg/kg/día i.v. en 1 dosis o ceftriaxona 4 g/día i.v. en 2 dosis
Alergia a la penicilina	4-6 semanas	Vancomicina 30-60 mg/kg/día i.v. en 2 dosis + gentamicina 3 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
Válvula protésica < 12 meses tras la cirugía o EVP precoz + $\beta$ -lactámico <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4-6 semanas	Daptomicina 10 mg/kg/día i.v. en 1 dosis + Meropenem 6 g/día i.v. en 3 dosis o ceftazidima 6 g/día i.v. en 3 dosis o piperacilina/tazobactam 18 g/día i.v. en 4 dosis o ceftolozano/tazobactam 9 g/día i.v. en 3 dosis
Usuarios de drogas por vía parenteral (EUDVP) o cuidados sanitarios (ECS)	4-6 semanas	Daptomicina 10 mg/kg/día i.v. en 1 dosis + cloxacilina 12 g/día i.v. en 6 dosis + gentamicina 3 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
Alergia a la penicilina		Daptomicina 10 mg/kg/día i.v. en 1 dosis + fosfomicina 8 g/día i.v. en 4 dosis + gentamicina 3 mg/kg/día i.v. en 1 dosis
Dispositivos cardiovasculares implantables (EDCVI)	4-6 semanas	Vancomicina 30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis + gentamicina 3 mg/kg/día i.v. en 1 dosis + si EVP: rifampicina 1,2 g/día i.v. en 2-3 dosis

ECS: endocarditis en cuidados sanitarios; EUDVP: endocarditis en usuarios de drogas por vía parenteral; EVN: endocarditis en válvula nativa; EVP: endocarditis en válvula protésica.

TABLA 102-8 Indicaciones de cirugía en la endocarditis infecciosa

Indicaciones de cirugía	Datos clínicos	Tiempo de cirugía	Clase y nivel de evidencia
<b>Insuficiencia cardíaca</b>			
Shock cardiogénico	EVN o EVP Obstrucción/regurgitación progresiva Formación de fístula	Emergente < 24 h	I B
Edema agudo pulmonar refractario	Enfermedad valvular severa	Urgente < 7 días	I B
<b>Control de la infección</b>			
Infección local no controlada	Absceso, fístula, aneurisma, crecimiento de vegetación	Urgente < 7 días	I B
Infección de difícil tratamiento en la EVP	Hongos, MOMR/ <i>Staphylococcus</i> spp. Bacilos gramnegativos no HACEK	Urgente < 7 días/electiva	I C/IIa C
Persistencia de sepsis con antibioterapia apropiada	Hemocultivos positivos y metástasis sépticas	Urgente < 7 días	I B
<b>Prevención de embolismo séptico</b>			
Vegetación > 10 mm	1 $\geq$ embolismo séptico con antibioterapia adecuada	Urgente < 7 días	I B
Vegetación > 30 mm	Sin otra indicación quirúrgica	Urgente < 7 días	IIa B
Vegetación > 10 mm	EVN o EVP + estenosis o Insuficiencia grave aórtica o mitral	Urgente < 7 días	IIa B

EVN: endocarditis en válvula nativa; EVP: endocarditis en válvula protésica; HACEK: *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*; MOMR: microorganismos multirresistentes.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Alrededor de un 50% de los pacientes con EI precisan tratamiento quirúrgico. Se debe realizar una consulta temprana con el cirujano cardíaco para considerar la actitud terapéutica. La [tabla 102-8](#) describe las principales indicaciones de cirugía de la EI con clase y nivel de evidencia, asociada a insuficiencia cardíaca, infección no controlada o para prevenir embolismos,<sup>1,4-6,16,17</sup> especificando los datos clínicos más relevantes y el tiempo en que se debe realizar, con carácter emergente o en menos de 24 h, urgente en la primera semana o demorable.

## Endocarditis infecciosa por dispositivos cardiovasculares implantables

La EI por dispositivos intravasculares es una entidad grave con alta mortalidad. La incidencia ronda el 1,9/1.000 dispositivos/año, dato que está en incremento debido a que se ha extendido su uso y se implantan en personas cada vez mayores y con más comorbilidades. Tanto el diagnóstico como el tratamiento son especialmente difíciles.<sup>1,2,4</sup>

Los dispositivos cardíacos incluyen marcapasos definitivos, terapia de resincronización cardíaca y desfibriladores implantables.

La infección puede afectar al reservorio cutáneo del generador a los cables o al endocardio que los rodea. El reservorio puede infectarse durante el implante y las manipulaciones posteriores o a través de la piel si se produce una lesión por decúbito de la piel que recubre el generador. La infección del reservorio puede migrar a través del dispositivo hasta la parte intravascular. Así mismo, también puede ocurrir una infección del electrodo o del reservorio secundariamente a una bacteriemia. Una vez producida la infección del electrodo, se pueden producir vegetaciones a lo largo del mismo hasta la vena cava superior, la válvula tricúspide y/o el endocardio de cámaras derechas. Pueden producirse fenómenos embólicos pulmonares.

Signos de infección del reservorio cutáneo del generador son: celulitis local, dehiscencia de la herida o dolor.

Los estafilococos son los gérmenes causales en el 60-80%, sobre todo los estafilococos coagulasa negativos (ECN).

La presentación clínica es habitualmente inespecífica y puede no existir fiebre. Hay que sospechar esta entidad cuando haya fiebre sin foco aparente en un paciente con un dispositivo cardíaco. En general, el diagnóstico se basa en los hemocultivos y la ecocardiografía. La ETE tiene más sensibilidad y especificidad que la ETT en estos casos. Están adquiriendo un papel cada vez más importante en el diagnóstico de esta entidad las pruebas de cardiología nuclear (gammagrafía con leucocitos marcados con isótopos y F<sup>18</sup>-fluorodesoxiglucosa-PET/TC).

El tratamiento se basa en tratamiento antibiótico prolongado y la retirada del dispositivo, exceptuando los casos en que se afecten simplemente los tejidos cutáneos superficiales.

Ya que el germen causal es el estafilococo en un gran porcentaje de casos, el tratamiento antibiótico empírico debe incluir vancomicina hasta el resultado de cultivos y antibiograma.

En cuanto al reimplante del dispositivo, lo recomendable es esperar al menos 72 h desde que se negativicen los hemocultivos. Siempre que sea posible, se debe evitar la colocación de dispositivos transitorios. En los casos en que el paciente sea dependiente de marcapasos, se puede valorar la colocación de electrodos transcutáneos.

## PROFILAXIS DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

La prevención de EI para MO más prevalentes o cocos grampositivos estará indicada por la condición clínica del huésped y por el tipo de procedimiento que debe recibir el huésped.<sup>1,2,6,16,18</sup>

Respecto a la situación clínica del paciente, destacamos la presencia de cardiopatía de alto y moderado riesgo y otras circunstancias, como inmunodepresión, comorbilidades graves o maniobras invasivas complejas que comporten riesgo de bacteriemias.

Dentro de las cardiopatías de alto riesgo destacamos:

- Portadores de válvula protésica (incluye la válvula aórtica implantada a través de un catéter o TAVI y el homoinjerto de raíz aórtica).
- Con antecedentes de EI.
- Con cardiopatía congénita cianótica compleja (tetralogía de Fallot, ventrículo único, transposición de los grandes vasos) no corregida, corregida parcialmente o corregida con material protésico, durante los 6 meses tras la cirugía correctora o si tras la misma persiste regurgitación valvular o un *shunt* residual.
- Valvulopatía en un corazón trasplantado.

La profilaxis de EI estará también indicada en cardiopatías de riesgo moderado, como la estenosis aórtica, la aorta bicúspide, el prolapso de la válvula mitral con insuficiencia o la miocardiopatía hipertrófica.

Respecto a los procedimientos, destacamos los que tienen alta probabilidad de bacteriemia:

- Procedimientos dentales que causan sangrado de la mucosa (extracción dental, cirugía periodontal, implante, endodoncia).
- Amigdalectomía, adenoidectomía y broncoscopia con biopsia.
- Infección urinaria o bacteriuria asintomática por *Enterococcus* spp. (debe tratarse en la realización de una citoscopia, sondaje uretral, litotripsia o cirugía de la vía urinaria).
- Desbridamiento o drenaje de una infección de piel o partes blandas (tratamiento para *S. aureus* y *S. pyogenes*) o intraabdominal (tratamiento frente a *Enterococcus* spp.).

En los procedimientos vasculares o cardíacos se recomienda realizar antes de la cirugía electiva un despistaje de portador nasal de *S. aureus* para realizar tratamiento (clase I y evidencia A) y profilaxis perioperatoria antes de la colocación de un marcapasos o desfibrilador, implante quirúrgico o transcáteter de prótesis valvulares, intravasculares u otro material.

La profilaxis se realizará 1 h antes del procedimiento por vía oral (2 g de amoxicilina y, si hay alergia a la penicilina, cefalexina 2 g, azitromicina o claritromicina) o por vía parenteral (2 g de ampicilina y, si hay alergia a la penicilina, clindamicina 600 mg i.v. 30 min antes del procedimiento).

## PUNTOS CLAVE

- La endocarditis es un reto diagnóstico y terapéutico por su gran variabilidad en la presentación y en el curso clínico.
- El diagnóstico de EI requiere la integración de datos clínicos, microbiológicos y de técnicas de imagen. Los criterios de Duke modificados aúnan estos hallazgos y nos permiten definir diferentes categorías clínicas de EI.
- Las EI complicadas por insuficiencia cardíaca, patología valvular o destrucción estructural (absceso, perforación o fistula) deben ser tratadas en centros de referencia con un comité multidisciplinar específico.
- El tratamiento óptimo para la EI requiere antibióticos bactericidas por un período prolongado. La duración exacta y el uso de un solo antibiótico frente a la terapia combinada depende del patógeno, la presencia o no de resistencia antibiótica y la afectación de una válvula nativa o protésica.
- La profilaxis antibiótica para EI está relacionada con cardiopatías de alto y moderado riesgo y circunstancias de inmunodepresión, comorbilidad grave o maniobras invasivas complejas con riesgo de bacteriemias. El portador nasal de *S. aureus* debe ser tratado antes de la cirugía electiva cardíaca convencional o transcáteter, con o sin prótesis asociada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines on the management of infective endocarditis. The Task Force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2015;36(44):3075-123.
2. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med* 2020;20(1):31-5.
3. Mestres CA, Pare JC, Miro JM. Working Group on Infective Endocarditis of the Hospital Clínic de Barcelona. Organización y funcionamiento de un grupo multidisciplinario de diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa: perspectiva de 30 años (1985-2014). *Rev Esp Cardiol* 2015;68:363-8.
4. Wang A, Gaca J, Chu V. Management Considerations in Infective Endocarditis: A review. *JAMA* 2018;320(1):72-83.
5. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet* 2016;387:882-93.
6. Mensa J, Soriano A, García-Sánchez J, Marco F, Letang E, Llinares P, et al. Endocarditis infecciosa. En: Mensa J, Gatell JM, García J, editors. *Guía terapéutica antimicrobiana 2020*, 30.ª ed. Barcelona: Antares; 2020. p. 642-50.
7. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994;96(3):200-9.
8. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30(4):633-8.
9. Wong D, Rubinshtein R, Keynan Y. Alternative cardiac imaging modalities to echocardiography for the diagnosis of infective endocarditis. *Am J Cardiol* 2016;118:1410-8.
10. Entriakin DW, Gupta P, Kon ND, Carr JJ. Imaging of infective endocarditis with cardiac CT angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2012;6(6):399-405.
11. Roque A, Pizzi MN, Cuéllar-Calabria H, Aguadé-Bruix S. 18F-FDG-PET/CT Angiography for the Diagnosis of Infective Endocarditis. *Curr Cardiol Rep* 2017;19(2):15.

12. Pizzi MN, Dos-Subirà L, Roque A, Fernández-Hidalgo N, Cuéllar-Calabria H, Pijuan Domènech A, et al. 18F-FDG-PET/CT angiography in the diagnosis of infective endocarditis and cardiac device infection in adult patients with congenital heart disease and prosthetic material. *Int J Cardiol* 2017;248:3102-402.
13. Pizzi MN, Roque A, Fernández-Hidalgo N, Cuéllar-Calabria H, Ferreira-González I, González-Alujas MT, et al. Improving the Diagnosis of Infective Endocarditis in Prosthetic Valves and Intracardiac Devices With 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Angiography: Initial Results at an Infective Endocarditis Referral Center. *Circulation* 2015;32(12):1113-26.
14. De Camargo RA, Bitencourt MS, Meneghetti JC, Soares J, Tonello-Gonçalves LF, Buchpigue CA, et al. The role of 18FDG-PET/CT in the diagnosis of left-sided endocarditis: native vs. prosthetic valve endocarditis. *Infect Dis* 2020;70(4):583-94.
15. Rouzet F, Chequer R, Benali K, Lepage L, Ghodbane W, Duval X, et al. Respective performance of 18F-FDG PET and radiolabeled leukocyte scintigraphy for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *J Nucl Med* 2014;55(12):1980-5.
16. SEC Working Group for the ESC 2015 Guidelines on the Management of Infective Endocarditis. Expert Reviewers for the ESC 2015 Guidelines on the Management of Infective Endocarditis; SEC Guidelines Committee. Comments on the ESC 2015 Guidelines for the Management of Infective Endocarditis. *Rev Esp Cardiol* 2016;69(1):7-10.
17. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med* 2012;366:2466-73.
18. Thornhill MH, Dayer M, Lockhart PB, McGurk M, Shanson D, Prendergast B, et al. Guidelines on prophylaxis to prevent infective endocarditis. *Br Dent J* 2016;220(2):51-6.

# Infecciones urinarias en el paciente crítico

*Rosa María Vela Colmenero, María Victoria de la Torre Prados,  
Juan Francisco Machado Casas, Lourdes Salido Díaz y Álvaro Ferrezuelo Mata*

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) suponen un problema clínico importante y de salud pública tanto en la comunidad como en el medio hospitalario, debido a su elevada frecuencia, coste sanitario y morbimortalidad.

La mayoría de las ITU intrahospitalarias están asociadas a la sonda uretral (ITU-SU). En la unidad de cuidados intensivos (UCI), supone una de las principales causas de infección nosocomial, y existen principalmente dos formas de presentación: las ITU adquiridas en la comunidad o en planta de hospitalización (con o sin SU), que ingresan en UCI por criterios de sepsis o shock séptico, y las ITU adquiridas intra-UCI asociadas a sondas urinarias (ITU-SU).

Desde el punto de vista microbiológico, la etiología más frecuente son los gérmenes procedentes de la flora intestinal, sobre todo en el paciente sondado, ya que pueden alcanzar el tracto urinario por diferentes mecanismos, como el arrastre mecánico durante la colocación de la sonda, por vía extraluminal o por vía intraluminal.

Además de diferenciar si la ITU es comunitaria o intrahospitalaria, es importante tener en cuenta la administración previa o no de antibióticos a la hora de pensar en los posibles microorganismos. Los pacientes portadores de SU son un importante reservorio de microorganismos multirresistentes, entre los que se incluyen los bacilos gramnegativos productores de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) tanto en el hospital como en la comunidad, por lo que se debe valorar al iniciar el tratamiento empírico si la ITU presenta disfunción orgánica.

## EPIDEMIOLOGÍA

### Urosepsis como motivo de ingreso en la UCI

En el estudio internacional The Extended Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC III), cuyo corte de prevalencia fue realizado el 13 de septiembre de 2017 en 1.150 centros hospitalarios con UCI de 88 países y en 15.165 pacientes mayores de 18 años, la ITU, tanto de origen comunitario como nosocomial, ocupó el cuarto lugar por su frecuencia, con el 14% como causa de las infecciones en las UCI, de las cuales el 34% provenían del área de urgencias.<sup>1</sup>

En otro estudio internacional realizado por Erdem et al.<sup>2</sup> figuran separadas las ITU comunitarias de las asociadas o relacionadas con la sonda vesical o urinaria (SU), ocupando el tercer lugar como infección comunitaria, con el 5,9%, detrás de las respiratorias y las de la piel y los tejidos blandos, y el segundo lugar como ITU-SU tras las respiratorias, con el 22,8%.<sup>2</sup>

El estudio prospectivo International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (IMPreSS)<sup>3</sup> valoró la prevalencia de sepsis y shock séptico, junto con la calidad de la asistencia basada en la evidencia de las guías de la SSC en pacientes consecutivos que habían acudido a urgencias o ingresado en la UCI. El corte del estudio se realizó el 7 de noviembre de 2013 (00:00 a 24:00 h), recogiendo un total de 1.749 pacientes en 618 hospitales de 62 países. El porcentaje de infecciones graves de origen urinario mostró una variabilidad importante, desde el 13% en la región europea al 20,8% en EE. UU., ocupando el tercer y el segundo lugar, respectivamente, dentro del origen

de la infección. Asimismo, la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio provenían de la comunidad en el 52 y el 63,5%, respectivamente.<sup>3</sup>

A nivel nacional, el ESTUDIO EPINE-EPPS 2018 (n.º 29: 1990-2018) describe cómo la infección urinaria constituye el 21,35% (el 17,43% con confirmación microbiológica y el 5,11% sin confirmación) de las infecciones nosocomiales y el 18,38% de las infecciones comunitarias.<sup>4</sup>

### Infecciones nosocomiales del tracto urinario

Si centramos nuestro foco de atención en las infecciones nosocomiales (IN) en las UCI, les corresponde entre el 20 y el 50% del total de las infecciones nosocomiales del hospital.<sup>5</sup> Estudios publicados sugieren que las tasas de infecciones nosocomiales difieren según el tipo de UCI y el área geográfica. Esto refleja epidemiología y necesidad de medidas de control diferentes ajustadas a los problemas específicos detectados.<sup>6</sup>

La SU como factor de riesgo más importante para el desarrollo de la ITU nosocomial se encuentra presente entre el 15 y el 25% de los pacientes atendidos en los hospitales de agudos y en un porcentaje que oscila entre el 72 y el 73% en los pacientes de UCI, bien para monitorizar la función renal o la situación hemodinámica, según el Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial-Unidad de Cuidados Intensivos (ENVIN-UCI) de 2018.<sup>7,8</sup>

La presencia de SU, tal como se muestra en la [figura 103-1](#), se mantiene alrededor del 75% desde 2009 hasta 2018.

La [figura 103-2](#) muestra un descenso progresivo en el porcentaje de las cifras de neumonía asociada a ventilación mecánica, fruto de los efectos del programa Neumonía Zero en 2010, impulsado desde el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), con medidas de obligado cumplimiento y otras recomendables para el descenso de las tasas de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM). A partir de 2013, las ITU-SU eran las infecciones nosocomiales más frecuentes en las UCI. En el año 2018 se inicia el programa ITU-Zero, lo que favorece un descenso de 0,73 en el porcentaje de las cifras de la ITU-SU y una aproximación en las cifras de ambas infecciones nosocomiales, superando la NAVM a la ITU-SU, 30,47% frente a 30,23%.

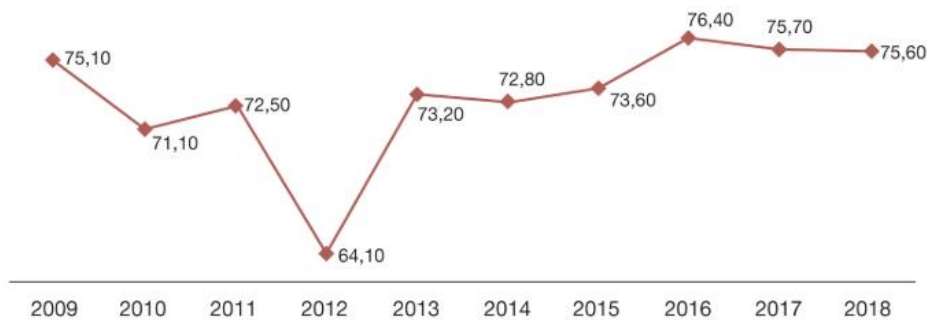
El registro ENVIN-UCI permite evaluar las cifras de IN en las UCI en los últimos 10 años. La [figura 103-3](#) muestra el descenso de las tasas de IN-UCI (%) desde el 7,82% en 2009 hasta el 4,48% en 2018.<sup>6,7</sup>

En la [figura 103-4](#) se aprecia la evolución de la densidad de incidencia de infección urinaria asociada a SU desde 2009 a 2018, del 4,28 al 3,08‰ días con SU y, del 3,58 al 2,58‰ días de estancia en la UCI.

En la [figura 103-5](#) se aprecian con más claridad las cifras evolutivas en descenso de las ITU-SU desde el 1997, cuando se partía de cifras del 6,1‰ días con SU.<sup>7</sup>

### Epidemiología de bacteriuria asintomática

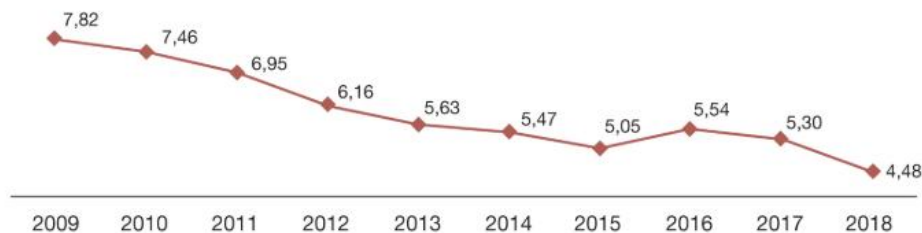
La prevalencia de bacteriuria asintomática (BA) en la población general varía desde el 1 hasta el 100%, dependiendo de las características de la población estudiada; es mayor en mujeres que en hombres, aumenta con la edad y afecta principalmente a embarazadas (2-9,5%), personas diabéticas (0,7-27%), y pacientes con lesión de la médula espinal (23-89%) y con sonda vesical permanente (100%). Sin embargo, no hay datos claros acerca de la incidencia de BA en pacientes hospitalizados en nuestro entorno.



**FIGURA 103-1** Evolución de la tasa de pacientes con sonda uretral en la UCI (%). Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial-Unidad de Cuidados Intensivos (2009-2018).



**FIGURA 103-2** Evolución de la tasa de infecciones urinarias relacionadas con la sonda uretral y la ventilación mecánica en la infección nosocomial en la UCI (%). Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial-Unidad de Cuidados Intensivos (2009-2018).



**FIGURA 103-3** Evolución de la tasa de infecciones nosocomiales en la UCI (%). Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial-Unidad de Cuidados Intensivos (2009-2018).

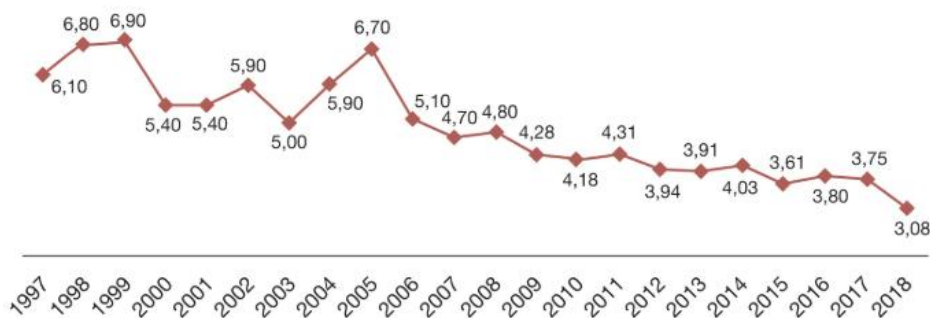


**FIGURA 103-4** Evolución de la densidad de incidencia de infección urinaria asociada a sonda uretral (SU) (% días de SU y % días en la UCI). Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial-Unidad de Cuidados Intensivos (2009-2018).

De forma indirecta, en el informe del National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) en EE. UU., de las ITU registradas, en el 62% de los pacientes eran sintomáticas y dieron lugar a fiebre o síntomas urinarios bajos, mientras que en el 38% de los pacientes podrían ser catalogadas como probable BA. Un estudio alemán identificó en un hospital que el 77% de los pacientes con colonización/infección de la vía urinaria no presentaban síntomas.<sup>6</sup>

## PATOGENIA DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

La orina y el tracto urinario son estériles en condiciones normales, disponen de unos mecanismos de defensa inmunológicos y mecánicos que evitan la colonización de la vejiga urinaria. Entre ellos se encuentran la propia micción, y es frecuente la presentación de una ITU tras un vacia-



**FIGURA 103-5** Evolución de la densidad de incidencia de infección urinaria asociada a sonda uretral en la UCI (%). Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial-Unidad de Cuidados Intensivos (1997-2018).

miento incompleto de la vejiga o tras una obstrucción completa, y la propia longitud de la uretra. No es raro que los pacientes ingresados en la UCI tengan imposibilidad para evacuar la orina por las condiciones clínicas de gravedad, presentando así un riesgo elevado de desarrollar una ITU.

Además, el tracto urinario produce una secreción de inhibidores de la adhesión bacteriana, como la proteína de Tamm-Horsfall y diversos mucopolisacáridos, que, junto con el desprendimiento de las células uroepiteliales, pueden ayudar a la eliminación mecánica de las bacterias que se adhieren al tracto urinario.

Por otro lado, la osmolaridad urinaria, el pH y la concentración de urea también pueden limitar el crecimiento de muchos patógenos en el tracto urinario.

La inmunidad celular desempeña un papel secundario dentro de los mecanismos de defensa de las ITU. Las células uroepiteliales producen citocinas proinflamatorias, como, por ejemplo, la interleucina 8, que favorece la migración del neutrófilo, impidiendo así la diseminación del patógeno dentro del tracto urinario.

Los microorganismos proceden de la propia flora del tracto intestinal del paciente (microbiota endógena) y pueden alcanzar la vejiga principalmente por tres vías:

1. *Por vía exoluminal.* La mayoría de las ITU se ocasionan por una infección ascendente causada por microorganismos entéricos que colonizan el perineo y la uretra distal. Es la forma más frecuente, sobre todo en mujeres, ya que la longitud de la uretra es más corta y ancha, y sobre todo tiene importancia a partir de la primera semana de sondaje.
2. *Por vía intraluminal.* Se produce a través de la sonda, ya sea de forma ascendente a partir de la bolsa recolectora o bien porque se produzca una rotura del sistema de drenaje cerrado a nivel de las conexiones. Un factor patogénico que hay que tener en cuenta es la motilidad de la bacteria, ya que esto va a facilitar la ascensión de la bacteria por vía intra- o extraluminal.
3. *Durante la inserción del catéter.* Una inadecuada higiene de manos por parte del personal sanitario puede dar lugar a episodios de bacteriuria de origen nosocomial. Además, este mecanismo es más frecuente en pacientes ancianos que tienen una colonización uretral por uropatógenos.

En la patogenia de las ITU-SU intervienen fundamentalmente dos factores, la adhesión y la capacidad de formación de un biofilm por parte de las bacterias, donde tanto el tipo de microorganismo como la sonda tienen importancia.

Las bacterias, una vez que se adhieren, secretan polisacáridos que formarán un biofilm o matriz extracelular llamada glucocáliz, en cuyo interior el crecimiento bacteriano es más lento debido a la falta de oxígeno y nutrientes, fomentando la resistencia a los antimicrobianos, ya sea por la dificultad de penetración o por la lenta división de las bacterias. Por tanto, los antibióticos que actúan sobre la pared bacteriana perderán su actividad, como, por ejemplo, los  $\beta$ -lactámicos, no logrando erradicar la bacteria del biofilm y facilitando las recidivas. Para prevenirlas, se ha demostrado que el recambio de la sonda es eficaz en pacientes con ITU sintomática tratada con antimicrobianos.

Considerando el tipo de sonda urinaria, por ejemplo, los catéteres de silicona son más resistentes a la fijación bacteriana que los de látex

y causan menos inflamación uretral y estenosis de la uretra, y las SU recubiertas de plata convierten la superficie del catéter en hidrofóbica y retrasan la adhesión bacteriana.

En relación con el tipo de germen, determinados microorganismos, como *Proteus* spp., algunas cepas de *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* y *Corynebacterium urealyticum* tienen la capacidad de hidrolizar la urea y favorecer la formación de cristales de fosfato amónico-magnésico y cálcico con un pH > 6,7, con oclusión de la SU y favoreciendo el desarrollo de bacteriemia.

El valor del pH de la orina orienta sobre la necesidad de un cambio de SU, de tal forma que un pH < 6,7 puede retrasar el cambio, mientras que si es más alto debe ser más frecuente el mismo.

Por otro lado, la motilidad de la bacteria puede ser un factor patogénico que haya que considerar, ya que facilitará la ascensión de la bacteria por vía intra- o extraluminal. Las enterobacterias presentan fimbrias o *pili* con capacidad para adherirse a receptores uroepiteliales específicos, aunque solo el 10% de las enterobacterias aisladas son portadoras de estas fimbrias o *pili*.

En la fisiopatología subyacente de la ITU-SU se explica la colonización por la formación de biopelículas de los organismos patógenos en la superficie de la SU, y es el nido para la elaboración de bacteriuria. La microbiología de este biofilm de la superficie de la sonda es dinámica, de manera que continuamente se incorporan a ella nuevos microorganismos y algunos de los existentes son reemplazados, y de ello resulta una bacteriuria polimicrobiana.

El reservorio puede ser el propio tracto urinario, en el que los microorganismos sobreviven en el interior de las células uroepiteliales y los biofilms formados explicarían la existencia de pacientes con BA recidivante por el mismo microorganismo a pesar de proceder a realizar cambios de la SU.<sup>6</sup>

## MICROBIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

La mayoría de las infecciones urinarias, tanto las adquiridas en la comunidad como las nosocomiales, son monomicrobianas, y las polimicrobianas representan entre el 5 y el 12%. Existen numerosos microorganismos que pueden infectar las vías urinarias, y los más frecuentes son los bacilos gramnegativos.

*Escherichia coli* provoca alrededor del 80% de las infecciones agudas de pacientes que no padecen anomalías urológicas y no son portadores de sondas. Otros bacilos gramnegativos, como, por ejemplo, *Klebsiella*, *Proteus* y *Enterobacter*, provocan un porcentaje menor, y *Pseudomonas* y *Serratia* están asociadas sobre todo a la manipulación, el sondaje de larga evolución y la obstrucción urológica por cálculos.

Los cocos grampositivos tienen un papel menos importante, aunque la presencia de *Staphylococcus aureus* en la orina debe hacer pensar en una causa extrarrenal, como una bacteriemia estafilocócica, asociándose además a complicaciones graves del tracto genitourinario.

Es frecuente la colonización de la orina por *Candida*, sobre todo en pacientes diabéticos, los cuales han recibido varios tratamientos anti-

bióticos y son portadores de una sonda urinaria, que puede causar infección del tracto urinario. Las especies más frecuentes son *Candida albicans* (61,54%) y *C. glabrata* (19,78%).

La tabla 103-1 muestra los resultados microbiológicos de forma evolutiva con los microorganismos (MO) aislados con mayor frecuencia en las ITU-SU del registro ENVIN-UCI desde 2014 hasta 2018. En ella se puede apreciar que los MO gramnegativos son más frecuentes, triplicando a los grampositivos, con un porcentaje medio del 65%. Tanto los MO grampositivos como los hongos se mantienen en torno al 19 y el 17%, aunque presentan una tendencia a disminuir desde 2009, ya que entonces representaban un 21,5 y un 25,9%, si bien en 2018 están en el 19,51 y el 19,92%, respectivamente. Los MO aislados con mayor frecuencia son, entre los grampositivos, *Enterococcus faecalis* y *E. faecium*, y entre los gramnegativos, *E. coli* y *P. aeruginosa*.<sup>6,7</sup>

La tabla 103-2 muestra de forma evolutiva el descenso en porcentajes de la colonización o ITU-SU con MO multirresistentes (MR) desde el 79,7% en 2009 hasta el 40% en 2018. En los últimos años, a partir de 2014, el porcentaje de MOMR se mantiene entre el 50 y el 40%. Disminuyen las cepas de *Acinetobacter* y *P. aeruginosa*, pero existe un incremento de las enterobacterias productoras de BLEE y carbapenemasas (fig. 103-6). El descenso del porcentaje de aislamiento de MOMR en 6 puntos (v. tabla 103-2) es consecuencia del impacto del programa Resistencia Zero promocionado desde el GTEIS de la SEMICYUC a partir de 2013.<sup>6,7,8</sup>

## FACTORES DE RIESGO DE LAS INFECCIONES URINARIAS

### Factores de riesgo de las ITU-SU genéricos y en la UCI

Los factores de riesgo más importantes de sufrir una BA o una ITU sintomática están descritos en el cuadro 103-1.

En las mujeres, la uretra es más corta y, por su proximidad al ano, es propensa a la colonización por bacilos gramnegativos. Además, el coito propicia la entrada de bacterias hacia la vejiga, por lo que las ITU son bastante frecuentes en mujeres jóvenes. Las mujeres tienen un riesgo relativo 1,7 a 3,7 veces superior de presentar una ITU.

Durante el embarazo se produce una pérdida del tono uretral, un menor peristaltismo y una insuficiencia de las válvulas vesicouretrales, lo que favorece el ascenso de bacterias por las vías urinarias al parénquima renal.

Cualquier obstrucción al flujo urinario va a traducirse en hidronefrosis y más tasas de ITU que pueden acompañarse de bacteriemia.

La disfunción de la vejiga neurógena en pacientes con esclerosis múltiple o lesión medular aguda requiere el uso de catéteres urinarios, lo que aumenta el riesgo de ITU.

Las lesiones anatómicas, sobre todo en niños, de la unión vesicouretral facilitan el reflujo de bacterias y la infección de las vías altas urinarias.

Los factores de riesgo más específicos de las ITU-SU en pacientes críticos. La tabla 103-3 recoge dichos factores, como son la edad superior a 60 años, el grado de severidad clínica al ingreso en UCI por patología médica o neuroquirúrgica, el sexo femenino, la duración del catéter urinario superior a 7 días, la estancia prolongada en la UCI, la comorbilidad asociada, la inmunodepresión y el no haber recibido antibioterapia previa al ingreso en la UCI (la antibioterapia tiene un efecto protector).<sup>9</sup>

Algunos de los factores de riesgo descritos en el cuadro 103-1 y la tabla 103-3, como la técnica no estéril de inserción de las SU, los sistemas abiertos de recogida de orina, los cuidados inadecuados del mantenimiento de la sonda y los errores de desconexión, son modificables y, por tanto, con medidas aplicadas específicas se pueden reducir las tasas de infección urinaria. Todos estos factores de riesgo se han considerado en el programa ITU-Zero.<sup>10,11</sup>

**TABLA 103-1 Evolución de microorganismos más frecuentes en infecciones urinarias asociadas a sonda uretral en la UCI. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial-Unidad de Cuidados Intensivos (2014-2018)**

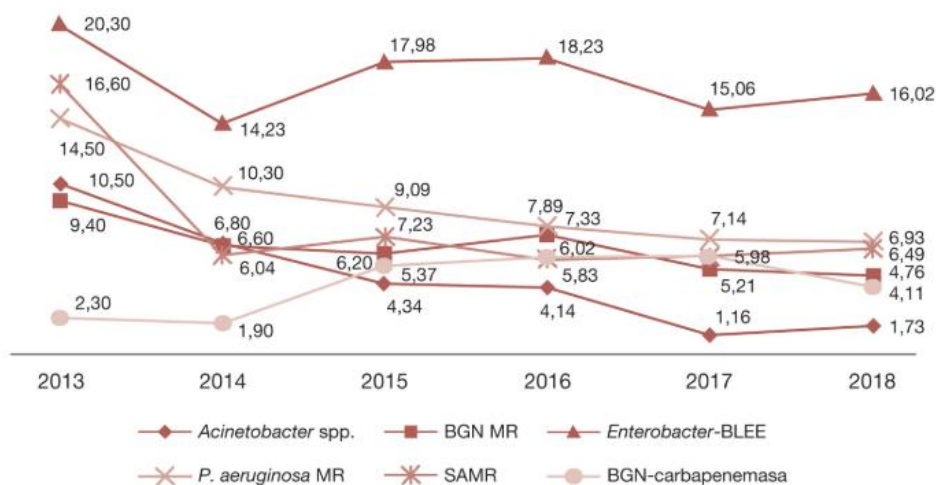
Microorganismos más frecuentes	2014 (n = 513) N (%)	2015 (n = 561) N (%)	2016 (n = 605) N (%)	2017 (n = 656) N (%)	2018 (n = 487) N (%)
<i>Escherichia coli</i>	167 (9,3)	140 (24,96)	153 (25,99)	145 (25,66)	141 (28,95)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	83 (14,5)	63 (11,23)	76 (12,56)	66 (11,68)	47 (9,65)
<i>Enterococcus faecalis</i>	50 (8,7)	69 (12,30)	70 (11,57)	53(9,38)	58 (11,91)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	48 (8,4)	61 (10,87)	48 (7,93)	59 (10,44)	39 (8,01)
<i>Enterococcus faecium</i>	30,52 (2)	25 (4,5)	26 (4, 3)	25 (4,42)	24 (4,93)
Grampositivos	98 (19,1)	112 (19,96)	117 (19,34)	98 (17,35)	95 (19,51)
Gramnegativos	380 (74)	352 (62,7)	383 (63,61)	360 (63,72)	295 (60)
Hongos	81 (15,7)	97 (17,29)	104 (17,19)	107 (18,94)	97 (19,92)

UCI: unidad de cuidados intensivos.

**TABLA 103-2 Evolución de la colonización/infección urinaria en la UCI asociada a sonda uretral y gérmenes multirresistentes. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial-Unidad de Cuidados Intensivos (2014-2018)**

Microorganismo	2014 (n = 513) N (%)	2015 (n = 561) N (%)	2016 (n = 605) N (%)	2017 (n = 565) N (%)	2018 (n = 487) N (%)
<i>Acinetobacter</i> spp.	35(6,8)	21 (4,34)	22 (4,14)	6 (1,16)	8 (1,73)
BGN MR	34 (6,6)	30 (6,20)	39 (7,33)	27 (5,21)	22 (4,76)
<i>Enterobacter</i> -BLEE	73 (14,23)	87 (17,98)	97 (18,23)	78 (15,06)	74 (16)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MR	53 (10,3)	44 (9,09)	42 (7,89)	37 (7,14)	32 (6,49)
SAMR	31 (6)	35 (7,23)	31 (5,83)	31 (5,83)	30 (6,49)
BGN-carbapenemasas	10 (2,6)	26 (5,37)	32 (6,02)	31 (5,98)	19 (4,11)
Total MR	46%	50,21%	49,44%	40,5%	40,02%

BGN: bacterias gramnegativas; BLEE:  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido; MR: microorganismo multirresistente; SAMR: *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina; UCI: unidad de cuidados intensivos.



**FIGURA 103-6** Evolución de la colonización/infección por gérmenes multirresistentes en pacientes con infección urinaria relacionada con sonda uretral (%). Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial-Unidad de Cuidados Intensivos (2013-2018).

**CUADRO 103-1 Factores de riesgo de las infecciones del tracto urinario complicadas**

- Embarazo.
- Sexo masculino.
- Diabetes mellitus moderada o grave.
- Inmunosupresión.
- Anomalías estructurales del tracto urinario:
  - Litiasis renal.
  - Absceso renal o perinefrítico.
  - Pielonefritis enfisematosa.
  - Riñón poliquístico.
- Anomalías funcionales del tracto urinario:
  - Reflujo vesicoureteral.
  - Daño medular.
  - Vejiga neurógena.
- Infecciones nosocomiales hospitalarias.
- Catéteres externos: uretral, suprapúbico o nefrostomía.

**CUADRO 103-2 Factores de riesgo de bacteriemia en infecciones del tracto urinario y sonda urinaria**

- Obstrucción de la vía urinaria.
- Hematuria.
- Sexo masculino.
- Hiperplasia de próstata.
- Cirugía urogenital.
- Síntomas de retención urinaria.
- Clínica previa de pielonefritis.
- Terapia inmunosupresora.
- Administración de corticoides.
- Duración de la hospitalización.
- Infecciones por *Serratia*.

**TABLA 103-3 Factores de riesgo en infecciones del tracto urinario y sonda urinaria y modificación de los factores de riesgo**

Factores de riesgo (FR)	Modificación de los FR
1. Edad avanzada	
2. Grado de severidad clínica en el ingreso	
3. Sexo femenino	
4. Sin antibioterapia previa al ingreso en la UCI	
5. Comorbilidad de base: EPOC, cirrosis	
6. Ingreso en la UCI médica	
7. Ingreso en la UCI neuroquirúrgica	
8. Duración del catéter uretral	
9. Duración en días de la estancia en la UCI	
10. Cuidados inadecuados del sondaje urinario	X

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; UCI: unidad de cuidados intensivos.

**Factores de riesgo de bacteriemia en las infecciones urinarias**

La tasa de incidencia de bacteriemia en el contexto de una ITU está relacionada con ciertos factores de riesgo recogidos en el cuadro 103-2.

Además de la obstrucción y la hematuria, otros factores parecen incrementar el riesgo de bacteriemia, como las infecciones causadas por *Serratia* spp., el sexo masculino, la diabetes mellitus, la presencia de neoplasia, la terapia inmunosupresora, la administración de corticoides y la duración prolongada de la hospitalización. Marshall et al. estudiaron los factores de riesgo de bacteriemia en las ITU-SU y encontraron relación también con hiperplasia de próstata, cirugía urogenital, historia clínica de retención urinaria y de pielonefritis. Existe una relación entre la neutropenia y la enfermedad renal. El tracto urinario es la fuente principal de bacteriemia por el *E. coli*. El riesgo de bacteriemia y la mortalidad posterior es mayor entre los pacientes hospitalizados portadores de catéteres urinarios. En un estudio realizado por Melzer et al. en el Reino Unido, de 559 episodios de bacteriemia entre 437 pacientes hospitalizados, casi el 15% se asociaron con catéteres urinarios y entre ellos el riesgo de mortalidad dentro de los 7 días fue del 30,1%.<sup>6</sup>

**Factores de riesgo por infecciones urinarias debidas a *Escherichia coli* BLEE**

Otro problema que se debe valorar en las ITU es la aparición de *E. coli* productor de BLEE. Rodríguez Baño et al. describieron una serie de factores de riesgo recogidos en el cuadro 103-3.<sup>6</sup>

En un estudio reciente no se documentó una relación entre la reducción del consumo de antimicrobianos antipseudomonales y las tasas de resistencia contra la mayoría de estos agentes. Otros factores, además del uso de antimicrobianos, podrían explicar el aumento de la resistencia a los aislamientos de *P. aeruginosa*. Es importante realizar intervenciones orientadas hacia una búsqueda activa de pacientes portadores de cepas de MOMR en el ingreso en la UCI junto con los posibles reservorios y destrucción de los mismos, incluyendo potenciales reservas ambientales.<sup>12</sup>



### CUADRO 103-3 Factores de riesgo de *Escherichia coli* productores de BLEE en el tracto urinario y la sonda urinaria

- Edad avanzada.
- Diabetes mellitus.
- Infecciones urinarias de repetición.
- Sonda urinaria.
- Viaje reciente a áreas de alta prevalencia.
- Uso reciente de aminopenicilinas, cefalosporinas o quinolonas.
- Estancia prolongada en hospitalización.

BLEE:  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido.

## DEFINICIONES CLÍNICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

Los síntomas más frecuentes que caracterizan a las ITU son disuria (dolor o escozor al orinar), polaquiuria (aumento de la frecuencia miccional), tenesmo (sensación de no haber evacuado totalmente la orina con la micción) y dolor suprapúbico, pero cualquier infección del tracto urinario superior o inferior puede complicarse y dar lugar además a fiebre elevada, náuseas y vómitos.

Las ITU complicadas se caracterizan por alteraciones estructurales, generalmente de tipo obstructivo, o funcionales, como fallo renal o bacteriemia, que pueden comprometer la vida, provocando sepsis o shock séptico de origen urinario y, aunque esta complicación es poco frecuente, la urosepsis es uno de los motivos de ingreso en nuestras UCI, como ya hemos comentado en el apartado de epidemiología.

El paciente con alteración cardiovascular con descenso de la presión arterial media y trastornos de la perfusión periférica con valores de lactato superiores a 2 mmol/l requiere una respuesta pronta con las medidas de reanimación de la SSC (2016), tanto diagnósticas como terapéuticas, lo que permitirá rescatar las disfunciones orgánicas y acercarnos hacia su supervivencia.<sup>13</sup>

No obstante, como intensivistas debemos conocer el significado de una serie de términos relacionados no solo con las definiciones de las ITU complicadas, sino también con la colonización de las vías urinarias, por ser una situación precursora de las mismas en los pacientes críticos.

En la figura 103-7 se describe la clasificación de las ITU según la Sociedad Europea de Urología (SEU),<sup>13</sup> basada en la presentación clínica, el nivel anatómico y el grado de severidad de la infección.

Las ITU no complicadas se definen como episodio agudo, esporádico o recurrente inferior (cistitis no complicada) y/o superior (pielonefritis no complicada). Suelen aparecer en mujeres no embarazadas sin anomalías anatómicas ni funcionales relevantes del tracto urinario y ausencia de comorbilidades.

Las ITU complicadas se definen como las infecciones urinarias en un perfil de paciente con mayor probabilidad de tener un curso complicado clínico: varones, mujeres embarazadas, pacientes con anomalías anatómicas o funcionales relevantes del tracto urinario, sondas vesicales permanentes, enfermedades renales y/o con otras enfermedades inmunocomprometidas concomitantes, como la diabetes.

Las ITU son recurrentes si existen al menos tres episodios al año o dos episodios en los últimos 6 meses. La ITU-SU se refiere a una persona cuyo tracto urinario está actualmente cateterizado o ha tenido un catéter colocado en las últimas 48 h y urosepsis si junto con la infección existe una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta del huésped no regulada a la infección.

### Bacteriuria asintomática

La colonización de la vía urinaria es el paso previo a la infección. La BA asociada a sonda urinaria (BA-SU) se define por la presencia de  $\geq 10^5$  ufc/ml (unidades formadoras de colonias/ml) de una o más especies bacterianas en una muestra de orina obtenida a través de la sonda vesical, sin síntomas compatibles con infección urinaria.

Son pocos los casos de BA-SU que presentan complicaciones y, aunque se considera precursora de la ITU-SU, menos del 25% evolucionan

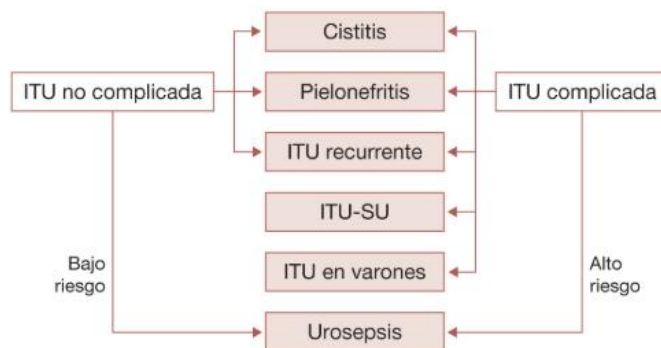


FIGURA 103-7 Concepto y clasificación de las infecciones del tracto urinario según las guías clínicas de las infecciones urológicas de la Sociedad Europea de Urología (2018).

### CUADRO 103-4 Definiciones de las infecciones del tracto urinario y sonda urinaria en la UCI

#### Guías de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (2009)

##### Clínica

- Con catéter:
  - Fiebre.
  - Escalofríos.
  - Alteración del estado mental, obnubilación.
  - Mal estado general.
  - Hematuria aguda.
  - Dolor en el flanco y/o ángulo costovertebral.
  - Ingreso en la UCI neuroquirúrgica.
- Tras retirada del catéter:
  - Disuria.
  - Cuadro agudo o urgente.
  - Polaquiuria.
  - Molestias/dolor suprapúbico.

#### Registro de vigilancia ENVIN-HELICS 2019

##### Clínica y laboratorio\*

- Fiebre > 38 °C.
- Tensión zona suprapúbica.
- Cuadro agudo o urgente.
- Centrifugado: 10 leucocitos/ml.
- No centrifugado/gran aumento: 3 leucocitos/ml.

##### Microbiología

- Sin antibióticos:  $\geq 10^5$  ufc/ml hasta 2 MO.
- Con antibióticos: <  $10^5$  ufc/ml de 1 MO.

\*Uno de los síntomas o signos.

MO: microorganismo; UCI: unidad de cuidados intensivos; ufc: unidades formadoras de colonias.

a ITU-SU y solo el 1-4% se relacionan con un episodio de bacteriemia secundaria.<sup>6,13</sup>

## Infecciones del tracto urinario nosocomiales

### Infección del tracto urinario asociada a sonda urinaria

La infección urinaria asociada a sonda vesical (ITU-SU) se define por la presencia de signos o síntomas compatibles con infección urinaria sin otro foco infeccioso asociado. Los signos clínicos y/o microbiológicos necesarios para el diagnóstico de ITU no deben estar presentes en el período de incubación antes del momento del sondaje urinario. El cuadro 103-4 contiene las definiciones de la entidad clínica.

Las guías de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) sobre la definición de ITU diferencian si el paciente tiene SU o si se le ha retirado en un período inferior a las 48 h. Con grado de evidencia A-III, específica a nivel clínico la presencia de fiebre, escalofríos, alteración del estado mental u obnubilación, mal estado general sin otra

etiología evidente, hematuria aguda y dolor en el flanco y/o en el ángulo costovertebral; y en pacientes en los que se ha retirado el catéter en un período inferior a las 48 h, la presencia de disuria, urgencia, polaquiuria y/o presencia de dolor o molestias suprapúbicos.<sup>14</sup>

El Manual de Cumplimentación del Programa ENVIN-HELICS 2019 define la ITU-SU en función de al menos uno de los criterios clínicos o de laboratorio junto con el microbiológico, diferenciando con y sin antibióticos:<sup>8</sup>

- **Criterios clínicos:** debe cumplir al menos uno de los siguientes síntomas o signos: a) fiebre > 38 °C; b) tensión en la zona suprapúbica o urgencia urinaria, y c) piuria, 10 leucocitos/ml o 3 leucocitos/ml en la inspección de una muestra de orina no centrifugada con un objetivo de gran aumento.
- **Criterios microbiológicos:** a) pacientes sin tratamiento antibiótico y un cultivo de orina con aislamiento  $\geq 10^5$  ufc/ml de no más de dos microorganismos, y b) pacientes con tratamiento antibiótico y un cultivo de orina con aislamiento en un urinocultivo <  $10^5$  ufc/ml de un único microorganismo.

En general, cuando se aísla más de un microorganismo en el urinocultivo, se considera que la muestra está contaminada y, por tanto, se debe repetir aquel.

### Infecciones del tracto urinario asociadas a procedimientos urológicos diagnósticos y terapéuticos

La ITU de origen nosocomial está relacionada en más del 80% de los casos con la presencia de una SU. No obstante, hay situaciones clínicas en las que, por la historia clínica del paciente, observamos antecedentes al desarrollo de la ITU procedimientos diagnósticos urológicos, como la biopsia prostática.<sup>13</sup>

### Cistitis

La cistitis o ITU inferior se define a partir de los síntomas clínicos de disuria, polaquiuria, tenesmo y dolor suprapúbico. La orina puede ser maloliente o sanguinolenta y con un color turbio, y en la exploración física solo se suele poner de manifiesto dolor suprapúbico.

En el sondado permanente, la cistitis aislada es poco frecuente, ya que lo más habitual suele ser la afectación del tracto urinario superior.<sup>13</sup>

### Pielonefritis aguda no complicada

Se caracteriza por fiebre, náuseas, vómitos y diarreas. Los síntomas aparecen con rapidez, en unas pocas horas. A veces pueden detectarse síntomas de cistitis y coexistir ambas entidades clínicas. En la exploración física se detecta un dolor importante en la presión en una o ambas fosas renales a nivel lumbar o en la palpación abdominal profunda.

El paciente va a requerir ingreso en la UCI si existe complicación con bacteriemia, shock séptico o procesos supurativos, como, por ejemplo, necrosis papilar, abscesos corticomedulares o pielonefritis enfisematosa.

En el sondado permanente, lo más frecuente suele ser la afectación del tracto urinario superior. En el anciano y en el lesionado medular con sonda urinaria permanente, lo más frecuente es la afectación del tracto urinario superior, en que los síntomas comunes de disuria, polaquiuria y tenesmo no suelen presentarse, manifestándose como única clínica un aumento de la espasticidad, disreflexia autonómica, mal estado general y diaforesis.<sup>13</sup>

### Uretritis

La uretritis es la inflamación de la uretra. Es más frecuente en mujeres en edad reproductiva y a veces es difícil distinguirla de las cistitis. Los síntomas más frecuentes son disuria, hematuria y fiebre. Los gérmenes causantes más frecuentes son *Streptococcus* y *E. coli*, aunque hay que pensar además en los que se transmiten por vía sexual, como *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.<sup>6</sup>

### Complicaciones clínicas de las ITU

Las complicaciones supurativas del tracto genitourinario se deben tener en cuenta, sobre todo, en los pacientes que no responden de una forma adecuada al tratamiento antimicrobiano. Existen varias formas de presentación y requieren una intervención urgente con drenaje percutáneo o quirúrgico.

Sukhjit et al. describieron los factores de riesgo de las ITU complicadas, lo que puede ayudar a tomar la decisión de ingresar a un paciente desde el área de urgencias a hospitalización o a UCI (cuadro 103-5).<sup>15</sup>

### Necrosis papilar

Es secundaria a isquemia, necrosis o infección, y los gérmenes causantes más frecuentes son los bacilos gramnegativos.

### Pionefritis

Puede ser una complicación de una infección urinaria con hidronefrosis, y los bacilos gramnegativos también son los microorganismos más frecuentes.

### Pielonefritis enfisematosa

Se trata de una necrosis isquémica con infección por gérmenes productores de gas y se da, sobre todo, en ancianos y diabéticos.

### Absceso perinefrítico

Se produce tras la rotura de un absceso renal, causado frecuentemente por *E. coli*, *S. aureus* y *Proteus*.

### Absceso corticomedular

Tras una ITU con obstrucción, se produce una licuefacción focal causada por bacilos gramnegativos.

En el tratamiento estándar de estas complicaciones se encuentra tanto la terapia antibiótica como el drenaje percutáneo, e incluso en algunos casos la nefrectomía.

## DIAGNÓSTICO DE LAS ITU

### ITU y bioquímica

La piuria acompaña a los síntomas de infección de orina, pero es un hallazgo inespecífico, ya que está presente en la mayoría de los pacientes con BA.

La ausencia de piuria puede excluir la infección urinaria, pero su presencia no confirma la bacteriuria o no sirve para diferenciar una infección sintomática del tracto urinario de una BA.

Entre otros marcadores inflamatorios, la procalcitonina puede confirmar la infección ante la existencia de una BA.

### CUADRO 103-5 Factores de riesgo de las infecciones del tracto urinario complicadas y criterios de ingreso en la UCI

#### Factores de riesgo

- Embarazo.
- Sexo masculino.
- Diabetes mellitus moderada o grave.
- Inmunosupresión.
- Anomalías estructurales del tracto urinario:
  - Litiasis renal.
  - Absceso renal o perinefrítico.
  - Pielonefritis enfisematosa.
  - Riñón poliquístico.
- Anomalías funcionales del tracto urinario:
  - Reflujo vesicoureteral.
  - Daño medular.
  - Vejiga neurógena.
- Infecciones nosocomiales hospitalarias.
- Catéteres externos: uretral, suprapúbico o nefrostomía.

#### Criterios de ingreso en la UCI

- Disfunción orgánica:
  - Inestabilidad hemodinámica.
  - Insuficiencia renal en ascenso.
  - Insuficiencia respiratoria: síndrome de dificultad respiratoria aguda.
  - Coagulopatía.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

La piuria se define con más de 10 leucocitos por campo. Los nitritos tienen un importante valor predictivo negativo (91%), que mejora añadiendo la elastasa leucocitaria (95%), seguido de la tinción de Gram en la orina concentrada con un valor predictivo positivo del 94,3% y negativo del 95,2%.<sup>6</sup>

### Diagnóstico microbiológico en las ITU. Traslado y procesamiento de muestras

La recogida de orina para el análisis microbiológico y el hemocultivo debe hacerse antes de iniciar el tratamiento antibiótico, evitando la contaminación de los MO del recto o del perineo.

Si la muestra de orina es obtenida a través de la sonda vesical, se debe desinfectar el dispositivo específico del sistema colector para la obtención de la muestra de orina o, si se retiró la sonda en un plazo de 48 h, se aconseja recoger la muestra a la mitad de la micción. En catéteres permanentes de más de 2 semanas, se recomienda recambio de la sonda por otra estéril antes de la recogida de muestras para los cultivos.

El transporte al laboratorio debe realizarse antes de las 2 h desde su recogida, o debe conservarse a 4 °C en la nevera. Alternativamente pueden utilizarse tubos de transporte con conservantes (ácido bórico con glicerol o ácido bórico sódico liofilizado). No deben utilizarse conservantes si se requiere cultivo de micobacterias, virus u hongos, o para la detección de parásitos.

El urocultivo se ha tomado como el patrón oro para el diagnóstico de la ITU, con un punto de corte del número de unidades formadoras de colonias que depende de la presencia o no de sonda vesical, de la toma de antibióticos previa a la toma de la muestra, de si crece *Candida* o es una toma tras un sondaje reciente.

La interpretación correcta de los cultivos es esencial para el adecuado manejo clínico; de hecho, uno de los puntos más difíciles de definir en los casos de BA es si estamos ante una colonización o una infección real, evitando así sobretratamiento con antibióticos en la UCI con todas sus implicaciones en costes e incrementos de MOMR.

En los pacientes sin sonda vesical, el punto de corte es de  $10^5$  ufc/ml con el aislamiento de menos de dos microorganismos, y en los pacientes con sonda vesical, en quienes la muestra se tome con una técnica aséptica, el punto de corte es de  $10^3$  ufc/ml. El aislamiento de  $10^5$  ufc/ml se considera infección en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, existen situaciones especiales en las que es necesario un recuento menor. En pacientes con antibioterapia sistémica y para *Candida* spp. se considera apropiado un recuento de  $10^4$  ufc/ml; un recuento de  $10^2$  ufc/ml de un uropatógeno es apropiado para un cultivo obtenido recién sondado el paciente.

En un estudio realizado en Nashville (EE. UU.) por McMurray et al. en el que se evaluó la utilidad de los hemocultivos en pacientes con diagnóstico clínico de pielonefritis y urocultivo positivo, el rendimiento real fue solo del 12%.<sup>6</sup>

El régimen antibiótico, por lo general, se inicia de forma empírica, y la identificación del microorganismo causal es muy importante para orientar el tratamiento antibiótico. La utilidad de la realización de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) está demostrada al compararla con el urocultivo. Se encontró una sensibilidad del 90% y una especificidad del 87%, con una correlación del 95,8% en infecciones monomicrobianas y del 57,9% en infecciones polimicrobianas. Sin embargo, la disponibilidad de la PCR aún es limitada y los costos que implica reducen su aplicabilidad. Se debe tener en cuenta en estudios futuros por la ventaja que supone en la rápida disposición de los resultados comparada con el urocultivo y la buena correlación en las infecciones monomicrobianas.<sup>6</sup>

### Diagnóstico de urosepsis en pacientes sin SU

Según la International Sepsis Forum Consensus Conference on Definitions of Infection in the Intensive Care Unit, los criterios diagnósticos para definir que un paciente no sondado presenta una urosepsis son los siguientes:<sup>6</sup>

- La *infección del tracto urinario inferior*, por lo general, no se considera una posible fuente de sepsis/shock séptico, pero sí se requiere la definición microbiológica convencional de  $10^5$  ufc/ml.
- La *infección del tracto urinario superior* (riñón, uréter, o tejido que rodea el retroperitoneo o el espacio perirrenal) debe cumplir con:

- Uno de los siguientes criterios:
  - Organismo aislado del cultivo del líquido (que no sea orina) o tejido desde el sitio afectado.
  - Un absceso u otra evidencia de infección que se ve en el examen directo, durante la cirugía o mediante el examen histopatológico.
- Dos de los siguientes criterios:
  - Fiebre, presentación aguda o urgente, dolor localizado o sensibilidad en el sitio involucrado.
- Y cualquiera de los siguientes criterios:
  - Examen microscópico (análisis de orina o tinción de Gram) que muestra piuria o  $10^5$  ufc/ml; drenaje purulento de la zona afectada; piuria; hematuria; microorganismo aislado del cultivo de orina; tinción de Gram positiva; evidencia radiográfica de infección (por ultrasonidos, tomografía computarizada [TC], resonancia magnética, tomografía radiomarcada).

### Diagnóstico por la imagen

Ante un paciente con sepsis/shock séptico y sospecha de foco urológico, debe realizarse una prueba de imagen urgente para identificar si hay signos de complicación que requieran control quirúrgico del foco (hidronefrosis, cálculos o abscesos). Aunque el diagnóstico ideal se realiza mediante TC, la ecografía puede ser más accesible y suficiente para identificar estas complicaciones.<sup>6</sup>

### TRATAMIENTO DE LAS ITU

Usamos como referencia las Guías de la SEIMC.<sup>16</sup> Para iniciar el tratamiento debemos tener en cuenta la evolución de la clínica (complicada o no), el sexo, la edad, el tratamiento antibiótico previo y si la infección está relacionada con la asistencia sanitaria (AII).

Iniciar el tratamiento para una bacteriuria requiere descartar otros focos infecciosos y obtener un cultivo nuevamente positivo tras el cambio de la sonda urinaria con más de 2 semanas de duración (AII).

Las bacteriurias asintomáticas que requieren tratamiento son las que se producen en poblaciones de alto riesgo, como mujeres embarazadas (AI), pacientes bajo procedimientos urológicos (AI) y trasplantados en el primer mes postrasplante (BIII).

### Tratamiento antibiótico: inicio, dosis y duración

El tratamiento óptimo requiere antibióticos que se excreten por vía renal y alcancen concentraciones elevadas en el tejido renal y la orina. El tratamiento con antimicrobianos que no tienen excreción renal es eficaz para el tratamiento de la bacteriemia secundaria y mejora la sintomatología, pero no erradica los microorganismos del tracto urinario.

En pacientes que requieren ingreso hospitalario, pero no presentan criterios de sepsis ni factores de riesgo para BLEE, estaría indicada una cefalosporina de segunda generación, como la cefuroxima, o de tercera generación, como la ceftriaxona o la cefotaxima (AII).

En pacientes que presentan criterios de sepsis o riesgo de infección por gérmenes multiresistentes, se puede utilizar un carbapenem en monoterapia (AIII), con ceftolozano-tazobactam o piperacilina-tazobactam como alternativas (AIII). Si, además, hay criterios de shock séptico, se debe añadir amikacina y un antibiótico activo frente a *Enterococcus*, en caso de que exista riesgo alto de endocarditis por las características cardíacas del paciente (CIII).

Si el paciente es alérgico a los  $\beta$ -lactámicos, puede emplearse la asociación de amikacina con fosfomicina. Si se conoce el patrón de sensibilidad a los antibióticos, el tratamiento debe ajustarse al antimicrobiano con menos impacto ecológico, como cotrimoxazol (CIII).

El ceftolozano-tazobactam podría recomendarse para el tratamiento empírico ante la sospecha de infecciones causadas por cepas productoras de BLEE o por *P. aeruginosa* si no existen otras opciones terapéuticas más favorables.<sup>17</sup>

Debido al aumento de la resistencia a múltiples fármacos durante la última década, ha surgido una serie de antibióticos para bacterias gramnegativas, especialmente para las Enterobacteriaceae resistentes a carbapenem (ERC) y *Acinetobacter baumannii*. Estos antibióticos se clasifican

según su estructura en agentes combinados de  $\beta$ -lactámicos y agentes no  $\beta$ -lactámicos. La Food and Drug Administration de EE. UU. ha aprobado antimicrobianos combinados  $\beta$ -lactámicos, como ceftazidima-avibactam y meropenem-vaborbactam, y no  $\beta$ -lactámicos, como eravaciclina y plazomicina, para el tratamiento en uso clínico. Para reducir el consumo innecesario de antibióticos y la carga clínica de ERC, la implementación de una política de administración de antibióticos debe ser estricta y combinar el uso de pruebas fenotípicas bien establecidas y métodos diagnósticos de reacción en cadena de la polimerasa para detectar las  $\beta$ -lactamasas/carbapenemasas más comunes en los hospitales, prescribir antibióticos contra ERC y disminuir, al mismo tiempo, la resistencia por ERC.<sup>18</sup>

En la tabla 103-4 se recogen indicaciones, dosis, intervalo, duración del tratamiento y evidencia de la indicación empírica de antibiótico de las ITU complicadas.

Las guías europeas de urosepsis publicadas por la Asociación Europea de Urología en 2018 recomiendan tratamiento con una cefalosporina de amplio espectro (cefotaxima, ceftriaxona o ceftazidima), fluoroquinolonas de excreción renal (ciprofloxacino o levofloxacino), antipseudomónicos (piperacilina/tazobactam o carbapenemes), y todos ellos con o sin aminoglucósido coadyuvante.<sup>13</sup>

Ante la persistencia de la fiebre a las 72 h de tratamiento o ante un agravamiento clínico, es necesario descartar MOMR al tratamiento antibiótico administrado, una nefritis aguda local, una coacción supurada, una necrosis papilar y una pielonefritis enfisematosa.

Los resultados de los urocultivos suelen estar disponibles en 24-72 h, por lo que el tratamiento empírico puede pasar a ser dirigido en poco tiempo, optimizándose tanto la susceptibilidad como la duración del mismo.

La duración recomendada en caso de infecciones urinarias complicadas es de 10-14 días, excepto en caso de abscesos y quistes renales, en los que puede prolongarse hasta 4 semanas o hasta que el absceso quede resuelto definitivamente.

### Control del foco en menos de 6-12 h desde el inicio de la gravedad clínica

Si hay obstrucción ureteral con hidronefrosis infectada (pionefrosis), se debe colocar un drenaje mediante cateterización retrógrada o nefrostomía percutánea.

En caso de pielonefritis enfisematosa, si el riñón es funcional y existe obstrucción o la lesión está localizada, la intervención quirúrgica puede supeditarse a evolución médica y drenaje mediante nefrostomía percutánea o con catéter ureteral.

Si la infección abarca todo el riñón o no responde al drenaje, sería indicación de nefrectomía con carácter urgente.<sup>13</sup>

### Otras medidas ante la urosepsis o el shock séptico

El manejo inicial de la sepsis/shock séptico conlleva reanimación, antibioterapia empírica precoz de amplio espectro en la primera hora y control del foco médico o quirúrgico si es preciso.<sup>13</sup>

### Paciente ingresado en la UCI por ITU-SU

El tratamiento pasa por hacer un diagnóstico preciso y correcto de infección urinaria. Una vez realizado el diagnóstico, el tratamiento puede ser empírico en espera de resultados de uro- y hemocultivos, utilizando la antibioterapia en base a la gravedad del paciente, la flora local y los factores predisponentes del paciente de padecer infección por microorganismos multiresistentes.

En caso de infección fúngica por *Candida* spp., el tratamiento de elección es el fluconazol y, en caso de resistencia a este, la anfotericina B desoxicolato es la recomendada, ya que es la única con buena excreción renal. La 5-flucitosina puede ser una alternativa, pero se requiere monitorización por la toxicidad hematológica. Ni los otros azoles, ni las equinocandinas ni las formulaciones lipídicas de anfotericina B están recomendadas, al no excretarse por la orina.

La duración recomendada en caso de infecciones urinarias no complicadas es de 5 a 7 días para quinolonas (AI) y de 7 a 10 días para el caso de cefalosporinas de tercera generación (AI), y para el aminoglucósido no se recomiendan más de 5 días (AII); y en las complicadas, entre 10 y 14 días, excepto en caso de abscesos y quistes renales, en los que puede prolongarse hasta 4 semanas o hasta que el absceso quede resuelto definitivamente.

## PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES URINARIAS

### ITU-Zero

Existen varias pautas y programas a nivel internacional para la prevención de la infección urinaria asociada a la SU.<sup>19</sup> El programa ITU-Zero, elabo-

**TABLA 103-4 Tratamiento empírico de las infecciones del tracto urinario complicadas**

Pielonefritis aguda e ingreso hospitalario	Antibiótico	Dosis	Vía	Intervalo	Duración (empírico a dirigido)	Evidencia
Sin FR de MOMR ni S o ShS	Ceftriaxona/cefotaxima	1-2 g	i.v.	12-24 h/6-8 h	7-10 días	All
Si hay alergia a los $\beta$ -lactámicos	Aminoglucósidos		i.v.	24 h		BI
	Aztreonam	1-2 g	i.v.	8-12/h		BII
	Fosfomicina	4 g	i.v.	8 h		CIII
Si hay FR de BLEE	Ertapenem	1 g	i.v.	8 h		CII
	Otro carbapenem					BII
	Piperacilina-tazobactam					BIII
Si hay alergia a la penicilina	Amikacina	15-20 mg/kg/día	i.v.	24 h		BI
	o fosfomicina	4 g	i.v.	8 h		CIII
Si hay FR de MOMR o S	Carbapenem	1 g	i.v.	8 h	7-10 días	
Si hay ShS	Carbapenem + amikacina	15-20 mg/kg/día	i.v.	24 h	7-10 días	
Si hay alergia a los $\beta$ -lactámicos	Amikacina + fosfomicina	15-20 mg/kg/día	i.v.	24 h	7-10 días	
		4 g	i.v.	8 h		
Si hay IRAS	Carbapenem anti- <i>P. aeruginosa</i>	1 g	i.v.	8 h	7-10 días	AIII
	o ceftolozano-tazobactam	1,5-3 g	i.v.	8 h		CIII
	o piperacilina tazobactam	2-4 g	i.v.	6 h		CIII
+ S o ShS	+ amikacina	15-20 mg/kg/día	i.v.	24 h		BII
+ Riesgo de endocarditis por enterococo	+ linezolid	600 mg	i.v.	12 h		
	o daptomicina	6-10 mg/kg/día	i.v.	24 h		

rado por la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYC),<sup>20</sup> tiene como objetivo principal reducir la tasa de infección urinaria asociada a sonda uretral a < 2,7 episodios por 1.000 días de SU en las UCI españolas, disminuir un 10% el consumo de antibióticos en las ITU-SU y reducir la ratio de utilización de sonda uretral (días de SU/total de estancias)  $\leq 0,7$  respecto a la media de los últimos 5 años.<sup>20</sup>

Se proponen las siguientes recomendaciones, agrupadas en cinco paquetes de medidas:

1. *Uso apropiado de la sonda uretral:*
    - a. Utilizar sonda uretral solo cuando esté indicado, con sistema de circuito cerrado y puerto para toma de muestras (IIA).
    - b. Retirar la sonda uretral cuando no sea necesaria, valorando diariamente su indicación (IIA).
  2. *Inserción adecuada de la sonda uretral:*
    - a. Realizar higiene de manos inmediatamente antes y después de la inserción o de cualquier manipulación de la sonda uretral (IA).
    - b. Utilizar una técnica estéril de inserción (IA).
  3. *Mantenimiento adecuado de la sonda uretral:*
    - a. Mantener siempre cerrado el sistema colector (sonda uretral, tubo de drenaje y bolsa colectora) (IIA).
    - b. Mantener el flujo de orina libre sin obstáculos en el circuito, y la bolsa colectora por debajo del nivel de la vejiga (IIB).
  4. *Garantizar la calidad de los cuidados:*
    - a. Los profesionales sanitarios deben recibir formación específica sobre la inserción y el mantenimiento de la sonda uretral (IIA).
    - b. Los protocolos de inserción y mantenimiento de la sonda uretral deben revisarse y actualizarse cada 3 años y/o cuando se publique nueva evidencia (IIIA).
    - c. Necesidad de mantener *feedback* con los profesionales sanitarios. Los coordinadores de la unidad informarán periódicamente al personal sobre las tasas de ITU-SU (IIB).
  5. *No hacer:*
    - a. Utilizar antisépticos y antibióticos en la higiene diaria (IB).
    - b. Usar antimicrobianos profilácticos en la inserción, el mantenimiento o la retirada de la sonda uretral (IIIA).
    - c. Cambiar de forma rutinaria y periódica la sonda uretral (IIA).
    - d. Realizar lavados vesicales (IA).
    - e. Tomar cultivos si no se sospecha infección, excepto para estudios de colonización.
    - f. Utilizar de modo rutinario sondas impregnadas de antimicrobianos.
    - g. Pautar tratamiento antimicrobiano en la bacteriuria asintomática.
- Para conseguir un desarrollo adecuado del programa se ha de tener en cuenta la formación del personal sanitario sobre la prevención de la ITU-SU, la difusión e implementación del contenido de la intervención, y la evaluación y el análisis de los datos obtenidos.

## PUNTOS CLAVE

- La ITU-SU es la segunda causa de infección nosocomial asociada a dispositivos en la UCI (30,23%), por debajo de las NAVM (30,47%), según el informe de ENVIN-HELICS 2018.
- El diagnóstico de ITU-SU es difícil de realizar dentro nuestras UCI, por la contaminación de las sondas urinarias en poco tiempo y por la clínica solapada en pacientes críticos, lo que obliga a descartar otros focos de infección y entender que un urocultivo positivo no significa una ITU-SU. Hay que favorecer la inserción de sonda urinaria de silicona y el recambio mensual si siguiera indicada.
- Se debe orientar el tratamiento hacia el control del foco sin descartar factores de riesgo para patógenos multirresistentes como responsables de la infección, evitando el sobretratamiento y la presión antibiótica de nuestras unidades. La cobertura de estos patógenos es lo que ha variado en la terapéutica durante los últimos años. Si hay sepsis o shock séptico en los que está indicada una cobertura empírica de amplio espectro antimicrobiano, hay que desescalar a tratamientos dirigidos en cuanto esté disponible la sensibilidad microbiológica.

- Los profesionales sanitarios deben recibir formación específica sobre la inserción y el mantenimiento de la sonda urinaria para garantizar la calidad de los cuidados y la seguridad clínica de los pacientes. Hay que mantener el programa ITU-Zero.
- Un urocultivo positivo no siempre es una infección urinaria en el paciente crítico. Hay que descartar otros focos e incluso repetir el cultivo tras el recambio de la sonda si la duración de esta era mayor de 2 semanas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vincent JL, Sakr Y, Singer M, Martin-Loeches I, Machado FR, Marshall JC, EPIC III Group of Investigators. et al. Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. *JAMA* 2020;323(15): 1478-87.
2. Erdem H, Inan A, Altindis S, Carevic B, Askarian M, Cottle L, et al. Surveillance, control and management of infections in intensive care units in Southern Europe, Turkey and Iran. A prospective multicenter point prevalence study. *J Infect* 2014;68:13140.
3. Rhodes A, Philips G, Beale R, Cecconi M, Chiche JD, De Backer D, et al. The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPReSS Study). *Intensive Care Med* 2015;41:1620-8.
4. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Informe España Prevalencia de infecciones (relacionadas con la asistencia sanitaria y comunitarias) y uso de antimicrobianos en hospitales de agudos. ESTUDIO EPINE-EPPS n.º 29. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene; 2018.
5. Pigrau C. Infecciones del trato urinario nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31:614-24.
6. Machado JF, de la Torre MV, Vela M, Salido L, Ferrezuelo A. Infecciones del tracto urinario en el paciente crítico. En: Cárdenas Cruz A, Roca Guiseris J, editors. *Tratado de Medicina Intensiva*. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 644-52.
7. Palomar M, Álvarez F, Olaechea P, Gracia MP, Seijas I, et al. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. Informe Envin-Helics 2018. Madrid: Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis; 2018. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Informe%20ENVIN-UCI%202018.pdf> [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
8. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis. Manual de definiciones y términos del Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial-Unidad de Cuidados Intensivos (ENVIN-UCI). Madrid: Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC); 2019. Disponible en: [http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Manual\\_2019.pdf](http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Manual_2019.pdf). [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
9. Chenoweth C, Saint S. Urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2016;30:869-85.
10. Álvarez F, Olaechea P, Nuvials X, Gimeno R, Catalán M, Gracia PM, et al. ¿Es necesario un proyecto para prevenir las infecciones del tracto urinario en los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos españolas? *Med Intensiva* 2019;43(2):63-72.
11. Priya P. Reducing catheter-associated urinary tract infections in the ICU. *Curr Opin Crit Care* 2017;23:372-7.
12. Álvarez F, Olaechea P, Gimeno R, Catalán M, Nuvials X, Gracia Arnillas PM, et al. Changes of resistance rates in Pseudomonas aeruginosa strains are unrelated to antimicrobial consumption in ICU populations with invasive device-related infection. *Med Intensiva* 2019;44(7):399-408.
13. Bonkat G, Bartoletti RR, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al. EAU Guidelines on Urological Infection. European Association of Urology, 2019. Disponible en: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>.
14. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50(5): 625-63.

15. Sukhjit S, Takhar SS, Moran GJ. Diagnosis and management of urinary tract infection in the Emergency Department and outpatient settings. *Infect Dis Clin N Am* 2014;28:33-48.
16. De Cueto M, Aliaga L, Alós JJ, Canut A, Los Arcos I, Martínez JA, et al. Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017;35:314-20.
17. Antimicrobial Chemotherapy (ISAC). New drugs for multidrug-resistant gram-negative organisms: time for stewardship. *Drugs* 2019;79:705-14.
18. Mensa J, Barberán J, Soriano A, Llinares P, Marco F, Cantón R, et al. Antibiotic selection in the treatment of acute invasive infections by *Pseudomonas aeruginosa*: Guidelines by the Spanish Society of Chemotherapy. *Rev Esp Quimioter* 2018;31:78-100.
19. Shuman EK, Chenoweth CE. Urinary Catheter-Associated Infections. *Infect Dis Clin North Am* 2018;32(4):885-97.
20. Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias y Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Prevención de la infección urinaria relacionada con la sonda uretral en pacientes críticos ingresados en las unidades de cuidados intensivos. ITU-ZERO, 2018-2020. Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2018/04/itu-zero/modulo-de-formacion.pdf>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].

# Infección intraabdominal en el paciente crítico

Yael Corcia Palomo, Esteban Fernández Hinojosa, Antonio Puppo Moreno, José María López Sánchez y José Garnacho-Montero

## INTRODUCCIÓN

La infección intraabdominal (IIA) continúa siendo un importante problema de salud en el siglo XXI debido a su elevada incidencia y a su alta mortalidad, especialmente en los pacientes que desarrollan sepsis grave o shock séptico y que habitualmente requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas y en las medidas de soporte, y de disponer de potentes antibióticos, la mortalidad de la IIA que desarrolla shock séptico se sitúa en torno al 40%. Además, suelen originar estancias prolongadas tanto en la UCI como en el hospital, con un alto consumo de recursos diagnósticos y terapéuticos, con el consiguiente costo para el sistema sanitario.<sup>1</sup>

Las IIA son un amplio y diverso grupo de procesos intra- y retroperitoneales que incluyen infecciones no complicadas, en las que el proceso infeccioso se limita al órgano o tejido de origen (apendicitis, diverticulitis, colecistitis, etc.), y complicadas, cuando la infección se extiende y afecta al peritoneo desencadenando cuadros generales, como las peritonitis difusas, o localizados, como los abscesos intraabdominales. Los principales tipos de IIA graves son las peritonitis y los abscesos intraabdominales que pueden afectar a órganos sólidos (especialmente al hígado) o intraperitoneales (cuadro 104-1). Se define como absceso intraperitoneal la colección bien delimitada de secreción purulenta aislada del resto de la cavidad peritoneal por adherencias inflamatorias, asas intestinales y mesenterio, epiplón mayor u otras vísceras abdominales. Con frecuencia se forman en la fase final de una peritonitis y pueden localizarse en cualquier lugar de la cavidad.

## PATOGENIA

Se diferencian tres tipos de peritonitis, atendiendo a su patogenia.

La *peritonitis primaria* o *espontánea* se define como la infección peritoneal, generalmente monomicrobiana, en la que no se ha documentado una alteración macroscópicamente visible de la integridad del tracto gastrointestinal. Constituye solo el 1% de los casos de peritonitis y muy infrecuentemente motiva el ingreso en la UCI. La forma más frecuente es la peritonitis espontánea asociada a enfermedad hepática avanzada (ascitis infectada), seguida de la infección en pacientes tratados con diálisis peritoneal. También puede suceder en pacientes con síndrome nefrótico o lupus eritematoso sistémico.

La *peritonitis secundaria* se trata de una respuesta inflamatoria o supurada del peritoneo a una agresión directa. Se produce tras una complicación intraabdominal, como la perforación de una víscera hueca, la rotura de un absceso, o por contaminación quirúrgica o traumática. La causa más frecuente de peritonitis no postoperatorias es la perforación del colon (incluyendo el apéndice cecal), seguida de la del estómago-duodeno, el intestino delgado y la vía biliar. Las dehiscencias anastomóticas son causas frecuentes de peritonitis secundaria en el período postoperatorio. Estas peritonitis requieren una corrección quirúrgica, a diferencia de las peritonitis terciarias. Pueden diferenciarse en peritonitis secundarias adquiridas en la comunidad y peritonitis de adquisición hospitalaria.

El término *peritonitis terciaria* hace referencia a la peritonitis que persiste o recurre después de un episodio de peritonitis secundaria, a

pesar del control quirúrgico del foco aparentemente correcto. Probablemente, la infección se produce por translocación de microorganismos desde la luz intestinal o por selección de microorganismos del inóculo inicial, por efecto del tratamiento antibiótico.<sup>2</sup>

El *absceso hepático piógeno* se forma como extensión de un proceso infeccioso a nivel biliar (colecistitis, absceso vesicular, colangitis o pyleflebitis), por contigüidad desde el colon (diverticulitis o neoplasia de colon abscesificada son las causas más habituales), postraumático o por vía hematógena. Los *abscesos esplénicos* son lesiones mucho menos frecuentes y suelen aparecer en pacientes con endocarditis bacterianas, hemoglobinopatías, traumatismos o abuso de drogas por vía venosa. Habitualmente se desarrollan múltiples abscesos pequeños por diseminación hematógena. Los *abscesos pancreáticos* se desarrollan en la evolución de una pancreatitis necrohemorrágica grave.

## MICROBIOLOGÍA

### Peritonitis primarias

En el caso de la peritonitis primaria del paciente cirrótico, los patógenos más frecuentemente aislados son las enterobacterias y, en particular, *Escherichia coli*. Otras bacterias pueden también ser responsables de este cuadro: *Klebsiella* spp., *Streptococcus pneumoniae* (segundo agente etiológico en varias series), *Enterococcus* spp. y *Streptococcus* spp.

Un tipo especial de peritonitis primaria es la asociada a los catéteres de diálisis peritoneal. Se produce por contaminación del catéter, y los patógenos con mayor frecuencia implicados son *Staphylococcus coagulasa* negativos y *Staphylococcus aureus*, y es poco común el aislamiento de enterobacterias.

### CUADRO 104-1 Clasificación de las infecciones intraabdominales

#### Peritonitis

- Peritonitis primaria.
- Peritonitis secundaria:
  - Peritonitis por perforación.
  - Comunitaria.
  - Nosocomial.
  - Peritonitis postoperatoria.
  - Dehiscencia de sutura.
  - Peritonitis postraumática.
- Peritonitis terciaria:
  - Persistencia de peritonitis secundaria postoperatoria.

#### Abscesos

- Absceso peritoneal.
- Abscesos viscerales:
  - Hepáticos.
  - Esplénicos.
  - Pancreáticos.

## Peritonitis secundarias

La primera parte del tracto digestivo (estómago y duodeno principalmente) posee un pH muy ácido por la secreción de las enzimas digestivas y su microbiota normal está compuesta fundamentalmente por *Lactobacillus*, *Streptococcus* spp. y *Candida* spp., teniendo una baja carga de microorganismos que oscila entre  $10^3$  y  $10^5$  por ml. Por el contrario, cuando se avanza el pH, asciende y aumenta la carga bacteriana, modificándose la flora con aparición especialmente de enterobacterias y bacterias anaerobias. En el intestino grueso, los microorganismos de la microbiota alcanzan concentraciones de  $10^7$  a  $10^9$  bacterias por ml, llegando al máximo en el recto, con  $10^{11}$  bacterias por ml, y en esta localización es mayor la población de anaerobios estrictos: *Bacteroides*, *Fusobacterium* y *Prevotella* entre los bacilos gramnegativos, y diferentes cocos y bacilos grampositivos (*Veillonella*, especialmente entre los cocos; *Bifidobacterium*, *Bacillus*, *Lactobacillus* y *Clostridium* entre los bacilos). Las especies que más se recuperan en clínica son *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides thetaiotaomicron*, y destaca el primero de ellos por ser a menudo el más aislado y por presentar resistencias a diversos antibióticos anaerobizantes.

Los gérmenes aerobios con mayor frecuencia aislados son las enterobacterias con *E. coli* a la cabeza (25-30%), seguida a distancia de *Klebsiella* spp. Si bien hasta hace poco tiempo las enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) causaban casi exclusivamente infecciones nosocomiales, se ha constatado en diversos países, incluido España, un incremento de infecciones de origen comunitario producidas por *E. coli* con expresión de estas  $\beta$ -lactamasas, especialmente las del tipo CTX.

## Peritonitis terciarias

Están causadas por flora hospitalaria, incluyendo microorganismos multirresistentes. Entre los bacilos gramnegativos destacan las enterobacterias, que con frecuencia suelen ser productoras de BLEE, *Pseudomonas aeruginosa* e incluso *Acinetobacter baumannii*. El papel de los bacilos gramnegativos multirresistentes, incluyendo la resistencia a los carbapenemes por producción de carbapenemasas, es cada vez más predominante, especialmente en ciertas áreas geográficas, aislándose especialmente en infecciones abdominales de adquisición nosocomial.

Entre los grampositivos destacan *Enterococcus* spp. (con frecuencia *Enterococcus faecium* resistente a los  $\beta$ -lactámicos), *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina e incluso patógenos con escasa capacidad invasiva, como *Staphylococcus coagulans* negativos.<sup>2</sup> Por último, no es infrecuente que se aislen hongos, especialmente *Candida* spp., y son, por orden de frecuencia, *C. albicans* y *C. glabrata* las especies más comúnmente aisladas. En la peritonitis terciaria, los cultivos pueden, no obstante, ser negativos o aislarse solo gérmenes de baja patogenicidad.

## Peritonitis comunitarias frente a peritonitis nosocomiales. Factores de riesgo para patógenos multirresistentes

Otro enfoque para el conocimiento de los gérmenes implicados es distinguir entre peritonitis adquiridas en la comunidad o en el hospital. La microbiología de ambas se ha considerado tradicionalmente muy diferente con mayor frecuencia de aislamiento de enterobacterias resistentes, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus* spp. en las infecciones de adquisición en el hospital. Igualmente, otros estudios han evaluado los factores de riesgo para aislamiento de patógenos multirresistentes. El empleo de antibioterapia hasta en los 3 meses previos y la estancia en el hospital han sido identificados como factores de riesgo para la presencia de bacterias multirresistentes, lo cual, obviamente, conlleva una ampliación de la cobertura antibiótica.

El aislamiento de *Candida* spp. en el fluido peritoneal se ha identificado como un factor independiente asociado a la mortalidad en las peritonitis nosocomiales, pero no en las comunitarias. El sexo femenino, la perforación del tracto digestivo superior (en coherencia con la mayor concentración de *Candida* spp. en el tracto digestivo alto), la inestabilidad hemodinámica y la utilización previa de antibióticos han sido identificados como variables asociadas a la peritonitis postoperatoria por *Candida* spp.

Hervé Dupont et al. desarrollaron un modelo de predicción para el aislamiento de *Candida* spp. en una muestra peritoneal de pacientes con peritonitis no postoperatoria. Las variables identificadas fueron la estancia en el hospital superior a 48 h, el fallo cardiovascular, la peritonitis generalizada y la perforación del tracto digestivo superior. El valor predictivo positivo de tener tres o más puntos de este *score* fue modesto (0,49), pero el nivel del valor predictivo negativo fue alto (0,89).<sup>3</sup>

## Abscesos viscerales

*E. coli* y *Klebsiella* spp. son los patógenos que con mayor frecuencia causan absceso hepático, entidad que suele ser polimicrobiana y con participación de anaerobios estrictos, especialmente cuando se origina por contigüidad desde el colon. Es muy característica la producción de un absceso hepático causado por cocos grampositivos del grupo *Streptococcus milleri*, o como ahora se denomina, grupo *Streptococcus anginosus*, formado por *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus* y *Streptococcus anginosus*.

Los abscesos esplénicos que se desarrollan en la evolución de una endocarditis bacteriana se deben, por lo general, a *S. aureus* o *Streptococcus* del grupo *viridans*.

Los abscesos pancreáticos suelen estar causados por enterobacterias (con frecuencia multirresistentes), *P. aeruginosa* y *Enterococcus* spp. No es infrecuente la participación de *Candida* spp.

## CLÍNICA

La clínica clásica de la peritonitis incluye dolor abdominal, náuseas y vómitos acompañados, generalmente, de fiebre. La rigidez abdominal sugiere la presencia de una peritonitis. La disfunción de órganos o la presencia de shock séptico son similares en las peritonitis comunitarias o en las postoperatorias. De este modo, la hipotensión arterial y los signos de hipoperfusión, como la acidosis láctica, la oliguria o las alteraciones agudas del estado mental, son sugestivas de su comienzo.

Las peritonitis terciarias se suelen manifestar como una situación de sepsis no controlada en el postoperatorio de una cirugía abdominal. En el caso del absceso hepático, la tríada clásica consiste en fiebre, ictericia y dolor en el hipocondrio derecho. Sin embargo, es frecuente una forma subclínica y poco expresiva de presentación con fiebre, malestar general, anorexia y vómitos. Es una causa no infrecuente de fiebre de origen desconocido.

## DIAGNÓSTICO

### Diagnóstico de laboratorio

Los hallazgos analíticos son los propios de cualquier paciente con sepsis y de la afectación orgánica que ocasionen. En los casos graves, pueden presentar inicialmente leucopenia y trombocitopenia, la cual se agrava en el proceso evolutivo. Ambos parámetros han sido identificados como factores asociados a mayor mortalidad.<sup>4</sup>

### Diagnóstico microbiológico

El diagnóstico microbiológico no es necesario en caso de peritonitis comunitaria sin datos de disfunción orgánica ni factores de riesgo para gérmenes multirresistentes, por lo que en estos casos no se recomienda el envío sistemático de hemocultivos o de muestras abdominales al laboratorio de microbiología. Por el contrario, en pacientes que se presentan con shock séptico o que tienen factores de riesgo para patógenos multirresistentes, se recomienda la obtención de hemocultivos y cultivos del contenido abdominal. En todos los casos de peritonitis postoperatoria o nosocomial se recomienda el envío del fluido peritoneal obtenido en el quirófano, además de hemocultivos para determinar los patógenos implicados y sus susceptibilidades.<sup>5</sup> En cualquier caso, el inicio del tratamiento antibiótico nunca debe ser demorado hasta la obtención de las muestras microbiológicas.

La bacteriemia es poco frecuente (en torno al 10%) en caso de peritonitis secundaria o terciaria. En caso de abscesos hepáticos, las tasas de bacteriemia ascienden al 30%, y aún son más frecuentes en caso de abscesos producidos por bacterias del grupo *S. anginosus*.



## Diagnóstico por la imagen

La radiología simple puede ser diagnóstica de perforación de víscera hueca al mostrar imagen de neumoperitoneo. La ecografía abdominal es poco útil en caso de perforación de víscera hueca, pero es especialmente útil para explorar el hígado y las vías biliares. Su rentabilidad para el diagnóstico de colecciones posquirúrgicas es muy limitada y las exploraciones se ven muy condicionadas por la presencia de apósitos, heridas, etc. Las colecciones líquidas infectadas no presentan signos ecográficos específicos, aunque las que presentan material ecogénico en su interior y paredes irregulares tienen mayor probabilidad de estar infectadas.

La tomografía computarizada (TC) es la más rentable de todas las exploraciones y es bastante específica en la perforación de vísceras huecas, en la detección de abscesos de órganos sólidos, así como en la visualización de colecciones y líquidos entre asas. Sin embargo, hay que resaltar que no es necesario realizar una TC abdominal para el diagnóstico de perforación de víscera hueca si existe un cuadro compatible y un hallazgo de neumoperitoneo en la radiología simple, especialmente si la realización de la misma conlleva retraso en el tratamiento quirúrgico.<sup>5</sup>

## TRATAMIENTO

Como en cualquier otra sepsis con foco quirúrgico, tres son los pilares en los que se sustenta un manejo correcto de estos pacientes, como defienden diferentes guías internacionales:<sup>6-7</sup> tratamiento de soporte, antibioterapia y control del foco.

### Tratamiento de soporte

La reanimación con líquidos para revertir la situación de hipovolemia existente inicialmente en todo paciente con sepsis o shock séptico es parte esencial del manejo de estos pacientes con IIA grave y debe iniciarse tan pronto se detecte esta situación.

### Tratamiento antibiótico

Diversos estudios han demostrado que el tratamiento antibiótico adecuado precoz reduce la mortalidad en pacientes con sepsis y shock séptico. Esto se ha demostrado específicamente en pacientes con peritonitis comunitaria grave y con peritonitis postoperatorias, asociándose la antibioterapia empírica inadecuada a un incremento de la estancia hospitalaria y de las complicaciones quirúrgicas. Además, se ha demostrado que la modificación del tratamiento antibiótico una vez conocido el resultado de los hemocultivos no modifica el pronóstico de estos pacientes. El buen uso de los antibióticos minimiza el riesgo de selección de patógenos resistentes. Las pautas de tratamiento empírico se resumen en la [tabla 104-1](#). Cada hospital debe realizar un protocolo de tratamiento consensuado entre los distintos especialistas implicados y que establezca las distintas pautas de tratamiento antibiótico empírico en base a los patrones de resistencias en la comunidad y en el hospital. Además, es necesario que en la selección del agente farmacológico se tenga en cuenta su capacidad de penetración en el foco infeccioso, sus propiedades farmacocinéticas y la situación fisiopatológica del paciente.

El incremento de las enterobacterias capaces de expresar BLEE en infecciones de la comunidad complica aún más el tratamiento antibiótico de la IIA, incluida la de adquisición en la comunidad. El incremento de Enterobacterales capaces de expresar BLEE en infecciones de la comunidad complica aún más el tratamiento antibiótico de la IIA, incluyendo la de adquisición en la comunidad. Los factores de riesgo asociados incluyen la exposición reciente a antibióticos (principalmente cefalosporinas de tercera generación o fluorquinolonas) en los 3 meses previos o colonización previa por estos microorganismos.<sup>8</sup> Los carbapenemes son la base del tratamiento antibiótico empírico en las infecciones graves de origen hospitalario o cuando se sospeche la participación de enterobacterias productoras de BLEE. El ertapenem es un carbapenem de espectro más reducido, pues carece de actividad frente a *Enterococcus* spp., *P. aeruginosa* y *A. baumannii*. Es activo frente a enterobacterias productoras de BLEE y constituye una alternativa en el tratamiento de las mismas, así como en el tratamiento empírico de infecciones intraabdominales graves, si bien no se recomienda su empleo en caso de shock séptico. Sin embargo, el reciente aumento de resistencia de los gramnegativos a carbapenemes nos

debe hacer ser cautos y estrictos en el uso de este grupo de antibióticos en nuestra práctica diaria.

El ceftolozano/tazobactam y la ceftazidima/avibactam son nuevos antibióticos aprobados para el tratamiento de IIA (combinados con metronidazol para gérmenes anaerobios) que cubren *in vitro* *P. aeruginosa* multirresistente y Enterobacterales productoras de BLEE. El avibactam inhibe también las carbapenemasas de la clase A de Ambler, incluyendo las KPC. El papel de estos fármacos como tratamiento empírico aún no está definido.<sup>9,10</sup>

La adición de un aminoglucósido a un  $\beta$ -lactámico de amplio espectro no supone beneficio en términos de mortalidad o de estancia en el hospital y, por tanto, no se recomienda su empleo.

No se precisa cobertura empírica de *Enterococcus* spp. en peritonitis comunitarias que cursen sin inestabilidad hemodinámica.<sup>5</sup> Por contra, parece necesaria la cobertura de grampositivos en pacientes con inestabilidad hemodinámica y en todos los casos de peritonitis de adquisición nosocomial. La ampicilina es un antibiótico adecuado para infecciones por *E. faecalis*. Sin embargo, casi todas las cepas de *E. faecium* son resistentes, por lo que debe tratarse con vancomicina o linezolid.<sup>11</sup> En el caso de la peritonitis terciaria, se debe emplear la asociación de un carbapenem (meropenem o imipenem) con un antibiótico activo frente a los cocos grampositivos resistentes y un antifúngico (v. [tabla 104-1](#)). La tigeciclina es un antibiótico de amplio espectro con actividad anaerobica y que incluye gramnegativos (activo frente a enterobacterias productoras de BLEE, aunque no frente a *P. aeruginosa*, *Proteus* spp. y *Providencia* spp.), así como grampositivos multirresistentes (*S. aureus* resistente a la meticilina y *Enterococcus* spp. resistente a la ampicilina). La tigeciclina cuenta con la aprobación para el tratamiento de IIA y puede ser una alternativa útil especialmente en peritonitis secundarias nosocomiales o peritonitis terciarias. Sin embargo, diversos estudios han alertado sobre la posibilidad de un incremento de la mortalidad cuando se emplea incluso en indicaciones aprobadas, y por ello se recomienda seleccionar a los pacientes en que se utiliza y hacerlo siempre (al menos empíricamente) en tratamiento combinado.<sup>12</sup>

En breve estarán disponibles otros antibióticos con indicación para infección intraabdominal y activos frente a bacilos gramnegativos multirresistentes (incluyendo cepas resistentes a los carbapenemes), como el cefiderocol, el meropenem-vaborbactam o la everaciclina, cuyo papel se reservará, en principio, para la terapia dirigida.

Respecto a la elección del antifúngico, un documento de expertos recomienda el uso empírico de una equinocandina o una formulación lipídica de anfotericina B en caso de pacientes con inestabilidad hemodinámica o exposición previa a azoles. Tras 5-7 días de tratamiento, y si la especie aislada es susceptible, se debe suspender la terapia iniciada y emplear fluconazol.<sup>13</sup> Obviamente, el tratamiento antifúngico se debe retirar si no se aísla *Candida* spp. La duración del tratamiento antibiótico depende del tipo de IIA. En peritonitis secundarias, si se ha realizado el control del foco efectivo y en pacientes no críticos, es suficiente con 4 días.<sup>14</sup> Un ensayo clínico reciente realizado en pacientes críticos con peritonitis en las que se había realizado el control del foco adecuado, el empleo de antibioterapia durante 8 días fue similar al tratamiento durante 15 días en términos de mortalidad, duración de estancia o necesidad de reintervención.<sup>15</sup> Por tanto, en pacientes críticos debe mantenerse el tratamiento 8 días, si bien en las peritonitis terciarias pueden estar justificados tratamientos más prolongados. El papel de la utilidad de marcadores inflamatorios como la procalcitonina para valorar la suspensión del tratamiento antibiótico aún no está bien definido. Si bien hay trabajos que asocian este marcador a una reducción del 50% de la duración del tratamiento antibiótico en pacientes con peritonitis secundaria,<sup>16</sup> en otros no se pudo predecir con precisión la respuesta al tratamiento.<sup>17</sup>

### Control del foco

El tratamiento quirúrgico en la peritonitis tiene como objetivos eliminar la causa subyacente y reducir el inóculo bacteriano, e incluye la resección o sutura de una víscera enferma o perforada, la extracción de un órgano infectado (como el apéndice o la vesícula biliar), el desbridamiento de tejido necrótico, la resección de intestino isquémico y la reparación o resección de perforaciones traumáticas con anastomosis primaria o exteriorización del intestino.

TABLA 104-1 Infecciones intraabdominales, microbiología y tratamiento empírico

Peritonitis	Gérmes más frecuentes	Tratamiento recomendado	Tratamiento alternativo	Comentarios
Espontánea en cirrosis hepática	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ceftriaxona	Aztreonam <sup>a</sup> Ertapenem <sup>b</sup>	
Diálisis peritoneal	SCN, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S. grupo viridans</i> , BGN	Vancomicina + ceftazidima o cefepima	Vancomicina + gentamicina <sup>a</sup>	Pacientes graves: tratamiento i.v. y valorar retirada
Secundaria comunitaria (apendicitis, diverticulitis)	Polimicrobiana y mixta	Amoxicilina-ácido clavulánico o ceftriaxona + metronidazol o Ertapenem <sup>b</sup>	Carbapenem <sup>d</sup> Metronidazol + aztreonam <sup>a</sup>	Tratamiento inmediato de la causa de peritonitis
Secundaria nosocomial	Polimicrobiana y mixta	Piperacilina-tazobactam	Vancomicina + carbapenem <sup>d</sup> o metronidazol + aztreonam o ciprofloxacino o Tigeciclina + ciprofloxacino o aztreonam <sup>a</sup>	Tratamiento inmediato de la causa de peritonitis
Terciaria	SCN, <i>Enterococcus</i> spp., <i>Candida</i> spp., enterobacterias, BGN-NF	Vancomicina + carbapenem + antifúngico <sup>e</sup>	Tigeciclina + ceftazidima + antifúngico o Tigeciclina + aztreonam o ciprofloxacino + antifúngico <sup>e</sup>	Valorar en BGN multirresistentes: ceftolozano/tazobactam o ceftazidima/avibactam + cobertura de anaerobios <i>Enterococcus</i> spp. y <i>Candida</i> spp. <sup>g</sup>
<b>Abscesos intraabdominales</b>				
Comunitarios (hepático)	Flora mixta	Amoxicilina-clavulánico o ceftriaxona + metronidazol o Ertapenem <sup>b</sup>	Piperacilina-tazobactam <sup>c</sup> o Carbapenem <sup>d</sup> o Metronidazol + aztreonam <sup>d</sup>	Evaluar drenaje (percutáneo, primera elección)
Posquirúrgicos o tras pancreatitis aguda	Flora mixta, SAMR y BGN-NF	Vancomicina + carbapenem ± antifúngico <sup>e,f</sup>	Tigeciclina + ceftazidima ± antifúngico <sup>e,f</sup> o Tigeciclina + aztreonam o ciprofloxacino ± antifúngico <sup>e,f</sup>	Evaluar drenaje (percutáneo, primera elección)

<sup>a</sup>En caso de alergia grave a los β-lactámicos.

<sup>b</sup>Si hay factores de riesgo para enterobacteria productora de BLEE: tratamiento antibiótico previo (especialmente cefalosporinas o quinolonas), edad > 65 años, contacto con el sistema sanitario y sondaje uretral permanente.

<sup>c</sup>Si ha recibido antibioterapia previa.

<sup>d</sup>De elección si presenta shock séptico y si hay otros factores de riesgo de mala evolución: retraso > 24 h en resolución quirúrgica, cáncer, APACHE II > 15.

<sup>e</sup>Emplear una equinocandina si ha recibido tratamiento previo con fluconazol o está en situación de shock séptico. En caso contrario, administrar fluconazol.

<sup>f</sup>Especialmente en caso de absceso pancreático.

<sup>g</sup>Papel no definido como tratamiento empírico

BGN: bacilo gramnegativo; BGN-NF: bacilo gramnegativo no fermentador; SCN: *Staphylococcus coagulasa* negativo.

Se considera como uno de los pilares en los que se sustenta el manejo del paciente con sepsis, y la lógica nos lleva a pensar que, a mayor demora en el control del foco, mayor mortalidad. Las distintas guías recomiendan que los pacientes con peritonitis por perforación de víscera hueca sean operados tan pronto como sea posible, especialmente si presentan shock séptico.<sup>5,6</sup> Sin embargo, los estudios que han evaluado el impacto en el pronóstico del momento de la intervención quirúrgica en pacientes con IIA han hallado resultados contradictorios. El tiempo desde el ingreso hasta el inicio de la cirugía se ha identificado como un factor determinante de la mortalidad en pacientes con perforación de víscera hueca y shock séptico.<sup>18</sup> Otros estudios no han corroborado esta asociación entre la demora del tratamiento quirúrgico desde el inicio de la sospecha de peritonitis y la mortalidad.<sup>1</sup> La dificultad de determinar el momento de inicio de la peritonitis, los diferentes puntos de partida elegidos por los estudios y los diversos *case-mix* pueden explicar estas discrepancias.

En caso de peritonitis secundarias no deben realizarse nuevas laparotomías programadas y solo cuando la situación clínica del paciente lo justifique.<sup>19</sup> En la peritonitis terciaria es frecuente que se planteen nuevas laparotomías, dada la persistencia de sepsis no controlada. Los sistemas de abdomen abierto son una alternativa para pacientes críticos sin adecuado control del foco, ya que permiten revisiones periódicas y evitan la aparición de síndrome compartimental abdominal.<sup>20</sup> Por el contrario, no deben llevarse a cabo una vez que se objetiva que la cavidad peritoneal se halla macroscópicamente limpia y no hay un nuevo defecto de continuidad solucionable quirúrgicamente.<sup>2</sup>

En los últimos años, la cirugía laparoscópica ha ganado aceptación en el abordaje de las IIA, pues permite un diagnóstico adecuado y un tratamiento apropiado con un abordaje menos invasivo. Sin embargo, en pacientes críticos, el aumento de la presión intraabdominal debido al neumoperitoneo puede tener efectos negativos por generar trastornos hidroelectrolíticos y cardiopulmonares.

En el absceso hepático, la primera elección es el drenaje percutáneo guiado por ecografía. La cirugía abierta queda relegada a una segunda línea en caso de fallo del drenaje percutáneo. En caso de abscesos intraabdominales tras cirugía por peritonitis, el drenaje percutáneo puede ser una opción, siempre que la colección sea accesible y razonablemente se excluya la posibilidad de coexistencia de una perforación de víscera hueca.

## PUNTOS CLAVE

- La infección intraabdominal es una patología en las unidades de medicina intensiva con una elevada mortalidad, que se sitúa en torno al 40% en los casos que desarrollan shock séptico.
- En las peritonitis secundarias de adquisición en la comunidad se ha constatado un incremento de bacterias resistentes, en especial *enterobacterias* productoras de β-lactamasas de espectro extendido. En las peritonitis secundarias nosocomiales y en las peritonitis terciarias es frecuente el aislamiento de patógenos multirresistentes.
- El tratamiento correcto incluye un diagnóstico precoz, junto con la reanimación precoz, una antibioterapia correcta y un adecuado control del foco. La cobertura antibiótica empírica adecuada y oportuna

en el tiempo es imprescindible, ya que el retraso de la misma conlleva un aumento de la morbilidad y la mortalidad que no puede ser revertida con posterioridad aun con los antibióticos apropiados.

- En general, los  $\beta$ -lactámicos/ $\beta$ -lactamasas proporcionarían cobertura empírica adecuada para los pacientes graves con bajo riesgo de *enterobacterias* productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido; sin embargo, los pacientes de alto riesgo por flora microbiológica resistente deben cubrirse de forma empírica según la política de antibióticos del hospital y en función de los resultados microbiológicos locales históricos.
- El drenaje percutáneo estaría indicado en pacientes estables con foco localizado anatómicamente, mientras que el desbridamiento quirúrgico (abierto o por laparoscopia) sigue siendo fundamental para controlar el foco que es origen de la IIA en pacientes inestables desde el punto de vista clínico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tridente A, Clarke GM, Walden A, McKechnie S, Hutton P, Mills GH, et al. Patients with faecal peritonitis admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort. *Intensive Care Med* 2014;40:202-10.
2. Montravers P, Dufour G, Guglielminotti J, Desmard M, Muller C, Houissa H, et al. Dynamic changes of microbial flora and therapeutic consequences in persistent peritonitis. *Crit Care* 2015;19:70.
3. Dupont H, Guilbart M, Ntoubas A, Perquin M, Petiot S, Regimbeau JM, et al. Can yeast isolation be predicted in complicated secondary non-postoperative intra-abdominal infections? *Crit Care* 2015;19:60.
4. Tridente A, Clarke GM, Walden A, Gordon AC, Hutton P, Chiche JD, et al. Association between trends in clinical variables and outcome in intensive care patients with faecal peritonitis: analysis of the GenOSept cohort. *Crit Care* 2015;19:210.
5. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:133-64.
6. Montravers P, Dupont H, Leone M, Constantin JM, Mertes PM, Laterre PF, et al. Guidelines for management of intra-abdominal infections. *Société française d'anesthésie et de réanimation. Anaesth Crit Care Pain Med* 2015;34:117-30.
7. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* 2017;12:29-63.
8. Sartelli M, Weber DG, Ruppé E, Bassetti M, Wright BJ, Ansaloni L, et al. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). *World J Emerg Surg* 2016;11:33-55.
9. Eckmann C, Solomkin J. Ceftolozane/tazobactam for the treatment of complicated intra-abdominal infections. *Expert Opin Pharmacother* 2015;16:271-80.
10. Mawal Y, Critchley IA, Riccobene TA, Talley AK. Ceftazidime-avibactam for the treatment of complicated urinary tract infections and complicated intra-abdominal infections. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2015;8:691-707.
11. Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2017;18:1-76.
12. Montravers P, Dupont H, Bedos JP, Bret P. Tigecycline Group. Tigecycline use in critically ill patients: a multicentre prospective observational study in the intensive care setting. *Intensive Care Med* 2014;40:988-97.
13. Bassetti M, Marchetti M, Chakrabarti A, Colizza S, Garnacho-Montero J, Kett DH, et al. A research agenda on the management of intra-abdominal candidiasis: results from a consensus of multinational experts. *Intensive Care Med* 2013;39:2092-106.
14. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, et al. Trial of Short-Course Antimicrobial Therapy for Intraabdominal Infection. *N Engl J Med* 2015;372:1996-2005.
15. Maseda E, Suárez de la Rica A, Anillo V, Tamayo E, García-Bernedo CA, Ramasco F, et al. Procalcitonin-guided therapy may reduce length of antibiotic treatment in intensive care unit patients with secondary peritonitis: A multicenter retrospective study. *J Crit Care* 2015;30:537-42.
16. Jung B, Milinari N, Nasri M, Hajjej Z, Chanques G, Jean-Pierre H, et al. Procalcitonin biomarker kinetics fails to predict treatment response in perioperative abdominal infection with septic shock. *Crit Care* 2013;17:R255.
17. Bloos F, Thomas-Rüddel D, Rüddel H, Engel C, Schwarzkopf D, Marshall JC, et al. Impact of compliance with infection management guidelines on outcome in patients with severe sepsis: a prospective observational multi-center study. *Crit Care* 2014;18:R42.
18. Azuhata T, Kinoshita K, Kawano D, Komatsu T, Sakurai A, Chiba Y, et al. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock. *Crit Care* 2014;18:R87.
19. Coccolini F, Biffl W, Catena F, Ceresoli M, Chiara O, Cimbanassi S, et al. The open abdomen, indications, management and definitive closure. *World J Emerg Surg* 2015;10:32-42.
20. Sartelli M, Catena F, Di Saverio S, Ansaloni L, Malangoni M, Moore EE, et al. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper. *World J Emerg Surg* 2014;9:22-38.

# Infecciones agudas del sistema nervioso central en el paciente crítico

Rosario Amaya Villar, Zaida Ruiz de Azúa López, José Ricardo Naranjo Izurieta y María Luisa Gascón Castillo

## INTRODUCCIÓN

Aunque la incidencia y la tasa de complicaciones y mortalidad de las infecciones del sistema nervioso central (SNC) han disminuido drásticamente en los últimos años, continúan constituyendo una emergencia médica, ya que un diagnóstico y un tratamiento adecuados y precoces son cruciales para mejorar su pronóstico.

La gravedad de este grupo de patologías viene determinada por un gran número de factores. El más determinante es la ubicación del SNC en un continente rígido, óseo y generalmente sellado, que no permite su expansión en respuesta a un proceso inflamatorio difuso, lo que favorece el desarrollo de daño neurológico por efecto mecánico. Otros factores, como la competencia inmunológica de cada individuo, la penetrancia y la concentración de los agentes antimicrobianos en el SNC, la edad y las dificultades diagnósticas, influyen en la evolución de estos pacientes.

En este capítulo revisaremos los aspectos más importantes de las infecciones más frecuentes del SNC.

## MENINGITIS BACTERIANA AGUDA DE LA COMUNIDAD

### Epidemiología

La meningitis bacteriana aguda de la comunidad (MBAC) continúa siendo una entidad con unas elevadas morbilidad (60%) y mortalidad (25%), a pesar de la disponibilidad de antibióticos y de la vacunación sistemática de la población. Presenta una incidencia anual de 4-6 casos por 100.00 habitantes y puede afectar a pacientes inmunocompetentes y de cualquier edad.<sup>1-3</sup>

Los patógenos responsables de casi el 90% de los casos son: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Listeria monocytogenes*; esta última es más frecuente en adultos mayores de 60 años y/o inmunocomprometidos.

### Clínica

El inicio puede ser agudo o subagudo, con alta posibilidad de rápido deterioro del estado general. La tríada clásica de presentación consiste en la aparición de fiebre, rigidez de la nuca y alteración del nivel de consciencia, aunque únicamente está presente en el 40% de los casos. En el 95% de los pacientes se manifiestan al menos dos de los siguientes síntomas: cefalea, fiebre, rigidez de la nuca y/o alteración de la consciencia.

Algunas circunstancias pueden orientar hacia la etiología del cuadro. De este modo, la existencia de un antecedente epidemiológico o de odinofagia nos debe hacer sospechar un origen meningocócico, y la presencia de otitis media aguda o antecedentes de traumatismo craneal o facial puede orientar hacia la etiología neumocócica.

### Diagnóstico

El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) es el pilar fundamental en el diagnóstico de las MBAC, y es necesaria la obtención de dos tubos, uno para análisis citoquímico y otro, siempre el de aspecto más turbio, para

estudio microbiológico. La presión de apertura del LCR es, generalmente, elevada (> 180 mmH<sub>2</sub>O) en caso de MBAC.<sup>4</sup>

Respecto a la *bioquímica del LCR*, de manera típica, se obtiene un LCR de aspecto turbio, con pleocitosis (1.000-5.000 células/mm<sup>3</sup>), de predominio polimorfonuclear (> 50%), glucorraquia (< 40 mg/dl) e hiperproteínorraquia (100-500 mg/dl). El índice más sensible (80%) y específico (98%) de MBAC es la relación entre glucorraquia/glucemia (determinada de forma simultánea) inferior a 0,4. Por último, un nivel de ácido láctico superior a 3,5 mmol/l es altamente sugestivo de MBAC.

En relación con la *microbiología del LCR*, los exámenes de elección para el diagnóstico de MBAC son el cultivo y el Gram del LCR. Siempre que sea posible, debe obtenerse antes de la instauración de tratamiento antibiótico, si bien los procedimientos diagnósticos no deben retrasar nunca su comienzo. La tinción de Gram del LCR es positiva en un 60-90% de los pacientes, mientras que el cultivo lo es hasta en un 85% de los casos de MBAC.<sup>4</sup>

La validez de las muestras recibidas en el laboratorio depende del cumplimiento de una serie de normas relacionadas con el procedimiento de obtención, transporte y procesamiento, así como de la cantidad de muestra obtenida.<sup>4</sup>

La punción lumbar se realizará en condiciones de asepsia rigurosa, limpiando una superficie de 10 cm<sup>2</sup> de piel con alcohol y posteriormente con una solución alcohólica de clorhexidina al 0,5%, dejando actuar 1 min. La punción se realizará de ordinario en los espacios intervertebrales L3-L4 o L4-L5.

Dado el bajo número de microorganismos habitualmente presentes en este tipo de muestras, el volumen disponible condiciona de manera muy clara la sensibilidad de las diferentes técnicas diagnósticas, aunque, dada la dificultad en su obtención, cualquier cantidad debe ser aceptada para cultivo. Lo ideal es enviar un total de 10 ml de LCR en un recipiente estéril, cerrado herméticamente y correctamente identificado.

El transporte se realizará de forma inmediata tras la obtención de la muestra, y la entrega siempre se hará en mano, no debiéndose emplear para ello sistemas de transporte automatizados. Las muestras deben procesarse de forma inmediata y, en caso de que esto no sea posible, se conservarán en la estufa a 35 ± 2 °C o a temperatura ambiente hasta su procesamiento en un plazo máximo de 24 h. Las muestras de LCR para la investigación de virus se conservarán refrigeradas a 2-8 °C.

El LCR es la muestra clínica de mayor prioridad en un laboratorio de microbiología clínica y debe ser procesado de manera inmediata en todos los casos. Es muy importante que se aporten los datos clínicos y epidemiológicos, y los tratamientos previos del paciente, así como especificar claramente las determinaciones que se solicitan: bacterias convencionales, micobacterias, virus, hongos o parásitos.

Es mandatoria la extracción de hemocultivos en un paciente con sospecha de MBAC, siempre que sea posible de forma previa a la instauración del tratamiento antibiótico, siempre y cuando esto no implique un retraso en el inicio del mismo. Los hemocultivos son positivos en el 20-90% de los casos en función del momento de extracción y son útiles para la identificación del patógeno específico.

La indicación de realización de tomografía computarizada (TC) craneal en pacientes con sospecha de MBAC es la posibilidad de que exista

hipertensión endocraneal, que pueda llevar a una herniación cerebral en caso de punción lumbar diagnóstica. De este modo, la Sociedad Norteamericana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) recomienda realizar una IDSA craneal de forma previa en pacientes inmunodeprimidos, con antecedentes de enfermedades del SNC, edema de papila, deterioro neurológico, déficits focales o crisis comiciales de reciente aparición.<sup>1,5</sup>

## Tratamiento

Ante la sospecha de meningitis bacteriana, es urgente el inicio de la administración de tratamiento antibiótico empírico, sin ningún tipo de demora. La elección del tratamiento más adecuado se debe fundamentar en el microorganismo más frecuente según la edad del paciente, los factores predisponentes y los patrones de susceptibilidad (tabla 105-1).

En España, el agente etiológico aislado más frecuente es *S. pneumoniae*, con el que se ha descrito un alto porcentaje de resistencia a la penicilina y, en algún caso, también a la cefotaxima (CMI  $\geq$  0,5  $\mu$ g/ml). Por este motivo, el tratamiento empírico inicial adecuado debe incluir una combinación de cefalosporinas de tercera generación junto con vancomicina, hasta disponer del resultado del antibiograma. En pacientes mayores de 60 años, inmunocomprometidos o niños menores de 1 mes, se debe asociar cobertura para *Listeria monocytogenes* con ampicilina. Posteriormente, tras los resultados de cultivos y sensibilidades, el tratamiento debe ser modificado para llevar a cabo una terapia antimicrobiana dirigida óptima.<sup>5,6</sup>

La administración del tratamiento antibiótico debe ser siempre por vía intravenosa. Además, un dato relevante y que hay que tener en cuenta para lograr la eficacia terapéutica es la dosis del antibiótico que se va a administrar, ya que la actividad de los agentes antimicrobianos depende de la concentración alcanzada en el LCR y de la concentración bactericida mínima (CBM) requerida para cada patógeno meníngeo. Así, se estima que para lograr una actividad bactericida óptima en el LCR, se precisan niveles de  $\beta$ -lactámicos y aminoglucósidos 10-30 veces superiores a la concentración mínima inhibitoria (CMI). Además, es importante reseñar que esta elevada dosificación antibiótica administrada debe ser mantenida a lo largo de todo el tratamiento (tabla 105-2), sin disminuir la dosis con la

mejoría del paciente, ya que, a medida que se normaliza la barrera hematoencefálica, la penetración del antibiótico en el LCR también disminuye.

La duración del tratamiento antibiótico depende de la etiología, de modo que en caso de *S. pneumoniae* será de 10 a 14 días, de *N. meningitidis* será de 7 a 10 días y de *L. monocytogenes* será de entre 21 y 28 días.

El tratamiento coadyuvante con corticoides ha demostrado una disminución en la respuesta inflamatoria y una mejoría del pronóstico de estos pacientes. Un estudio en fase III mostró que el uso precoz de dexametasona en dosis de 10 mg cada 6 h, por vía intravenosa, durante 4 días y administrada antes o junto con la primera dosis del antimicrobiano, disminuía significativamente la morbimortalidad de los pacientes adultos con meningitis neumocócica (nivel de evidencia A-I). En este artículo, el número de pacientes con meningitis por otro germen era pequeño, por lo que no se pudo constatar la eficacia de esta terapia en las meningitis bacterianas de otra etiología (nivel de evidencia B-III). En contraposición, hay que tener en cuenta que con el uso de los corticoides disminuye la inflamación meníngea, lo que puede conllevar una menor concentración de los antimicrobianos en el LCR y una menor eficacia terapéutica.<sup>7</sup>

Se recomienda realizar profilaxis anticomocional con fenitoína (dosis de carga de 18 mg/kg intravenosa, seguida de dosis de mantenimiento de 2 mg/kg/h) en todos los pacientes adultos con meningitis neumocócicas o con meningitis de otras etiologías que presenten antecedentes convulsivos o lesiones cerebrales previas de origen traumático o vascular, debido a la elevada incidencia de convulsiones que se han descrito (alrededor del 30%). Se debe mantener durante todo el tratamiento de la meningitis y, si el paciente ha presentado convulsiones previamente, o lo hace durante el tratamiento, debe continuarse un tratamiento más prolongado.<sup>6,8</sup>

## Criterios de ingreso en la unidad de cuidados intensivos

Por último, está por dilucidar el beneficio que aportaría a estos pacientes el ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) en los estadios iniciales de la enfermedad. Van de Beek et al., en una revisión de pacientes con MBAC, recomendaron que los que requiriesen vigilancia neurocrítica, de la vía aérea y/o de la circulatoria deberían ingresar en una UCI para una detección y tratamiento más precoz de las complicaciones asociadas

**TABLA 105-1 Tratamiento antimicrobiano empírico en meningitis bacterianas agudas comunitarias según la edad y los factores predisponentes**

	Etiología	Tratamiento antimicrobiano
<b>Edad</b>		
Neonatos y lactantes < 3 meses	<i>Streptococcus</i> spp. del grupo B, <i>E. coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina + meropenem
Lactantes y niños > 3 meses	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>	Vancomicina + cefalosporina de tercera generación*
14-50 años	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>	Vancomicina + cefalosporina de tercera generación*
> 50 años	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , bacilos gramnegativos	Vancomicina + cefalosporina de tercera generación*
<b>Factores de riesgo</b>		
Sinusitis, otomastoiditis	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i> , bacilos gramnegativos	Vancomicina + cefalosporina de tercera generación*
Inmunosupresión y oncológicos	<i>S. pneumoniae</i> , <i>L. monocytogenes</i> , bacilos gramnegativos	Vancomicina + cefalosporina de tercera generación* + ampicilina
Esplenectomía, alcoholismo, cirrosis	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i>	Vancomicina + cefalosporina de tercera generación*
Traumatismo craneal	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., bacilos gramnegativos	Vancomicina + cefalosporina de tercera generación*
Posneurocirugía	<i>Staphylococcus</i> spp.,** bacilos gramnegativos nosocomiales	Ceftazidima o cefepima (en niños) o meropenem (adultos) + vancomicina
Asociadas a shunts	<i>Staphylococcus</i> spp., bacilos gramnegativos nosocomiales, <i>Propionibacterium acnes</i>	Ceftazidima o cefepima (en niños) o meropenem (adultos) + vancomicina
Fístula de líquido cefalorraquídeo	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , bacilos gramnegativos	Ceftazidima o cefepima (niños) o meropenem (adultos) + vancomicina

\*Cefalosporinas de tercera generación: cefotaxima o ceftriaxona.

\*\*En pacientes con factores de riesgo para *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente (SAMR) (hemodiálisis, portador de SAMR) hay que valorar el tratamiento empírico con linezolid hasta conocer los resultados del cultivo y, si se confirma la infección por SAMR y la concentración mínima inhibitoria a vancomicina es  $\geq$  1,5 mg/l, valorar el tratamiento con linezolid o daptomicina. Esta indicación no está recogida en la ficha técnica de ambos antimicrobianos.

TABLA 105-2 Dosis de antimicrobianos en las infecciones del sistema nervioso central

Antimicrobianos	Dosificación para adultos	Dosis máxima diaria	Intervalo entre dosis (h)
Amikacina	15 mg/kg/día	1.000 mg	24
Ampicilina	180 mg/kg/día	12 g	4
Aztreonam	120 mg/kg/día	8 g	6-8
Cefepima	90 mg/kg/día	6 g	8
Cefotaxima	150-350 mg/kg/día	12-24 g	4
Ceftazidima	90 mg/kg/día	6 g	8
Ceftriaxona	60 mg/kg/día	4 g	12-24
Ciprofloxacino	12-20 mg/kg/día	1.200 mg	8-12
Clindamicina	35-70 mg/kg/día	4.800 mg	6
Cloranfenicol	60 mg/kg/día	4 g	6
Cloxacilina	180 mg/kg/día	12 g	4
Colistina	4,5 MU 1. <sup>a</sup> dosis + 3 MU i.v./8 h	9 MU	8
Daptomicina	10-12 mg/kg/día	—	24
Etambutol	35 mg/kg/día	2.500 mg	24
Gentamicina	5 mg/kg/día	300 mg	8
Isoniazida	5 mg/kg/día	300 mg	24
Levofloxacino	15 mg/kg/día	1.000 mg	12
Linezolid	17 mg/kg/día	1.200 mg	12
Meropenem	90 mg/kg/día	6 g	8*
Metronidazol	30 mg/kg/día	2.000 mg	6
Penicilina G Na	300.000 UI/kg/día	24 mUI	4
Pirazinamida	15-30 mg/kg/día	2.000 mg	24
Rifampicina	15-18 mg/kg/día	1.200 mg	12-24
Sulbactam	60 mg/kg/día	4 g	6
Sulfadiazina	60-80 mg/kg/día	6 g	4-6
Tigeciclina	3 mg/kg/día	200 mg	12
Tobramicina	5 mg/kg/día	300 mg	8
TMP-SMX	20 mg/kg/día	1.200 mg	6-12
Vancomicina	40-60 mg/kg/día	4.000 mg	6-12**

\*Valorar perfusión extendida (en 3 h).

\*\*Valorar perfusión continua.

TMP-SMX: trimetoprim-sulfametoxazol.

a esta entidad, con objeto de modificar la aún elevada morbimortalidad que presentan.

Además, habría que tener en cuenta el potencial beneficio que supondría en la evolución de estos pacientes la monitorización de la hemodinámica cerebral de manera no invasiva mediante el Doppler transcraneal

(DTC), herramienta de gran utilidad que nos permite detectar complicaciones neurológicas precoces con un tratamiento más precoz de las mismas, lo que conlleva una mejoría en el pronóstico de estos pacientes.<sup>9</sup>

### Quimioprofilaxis

La MBAC es una enfermedad de declaración obligatoria. La quimioprofilaxis está indicada únicamente en casos de MBAC por *N. meningitidis* para los contactos íntimos con el paciente (familiar, guardería infantil, compañero de habitación o de mesa) o para los profesionales sanitarios en contacto directo con secreciones respiratorias. Se utiliza rifampicina 600 mg cada 24 h durante 4 días o ciprofloxacino 500 mg monodosis.

## MENINGITIS/VENTRICULITIS NOSOCOMIALES

### Epidemiología

Las meningitis bacterianas nosocomiales (MBN) generalmente se producen después de una intervención neuroquirúrgica en pacientes portadores de derivación, tanto interna como externa, o tras un traumatismo craneoencefálico. Esta entidad, relativamente infrecuente, está aumentando su incidencia probablemente por el mayor número de intervenciones y la complejidad de las mismas, variando según las series publicadas entre un 2 y un 17%.<sup>2</sup>

Los factores de riesgo para el desarrollo de una MBN son: fistula de LCR, número de intervenciones quirúrgicas, ausencia de profilaxis antibiótica prequirúrgica, días de permanencia del catéter de derivación externo (principalmente a partir del 5.º día) y muestreo rutinario del LCR.

### Patogenia microbiológica

La etiología depende tanto del factor predisponente como del tiempo de infección desde el evento desencadenante (tabla 105-3).

### Clínica

El diagnóstico clínico es muy complejo, ya que los signos de irritación meníngea, la alteración del nivel de consciencia, la aparición de focalidad neurológica y la presencia de crisis comiciales pueden ser secundarias a la enfermedad neurológica de base.

En los casos de una infección asociada a una derivación interna de LCR, la localización anatómica de la derivación define, en gran medida, la sintomatología clínica; así, por ejemplo, en las derivaciones ventriculoperitoneales, el dolor abdominal es la sintomatología más frecuente. Sin embargo, la forma de presentación habitual es el denominado síndrome de malfuncionamiento del shunt, que consiste en cefalea, náuseas o vómitos y disminución del nivel de consciencia. Son frecuentes las bacteriemias asociadas.

### Diagnóstico

El diagnóstico clínico de certeza se establece cuando existe un cuadro clínico compatible, con una bioquímica de LCR patológica (análoga a la de las MBAC) y el aislamiento de un microorganismo en el cultivo de LCR o, en su defecto, en el catéter de derivación ya retirado.<sup>4</sup>

TABLA 105-3 Tratamiento empírico de las infecciones nosocomiales del sistema nervioso central

Factores predisponentes	Etiología	Tratamiento de elección
Traumatismo craneoencefálico	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., bacilos gramnegativos	Cefotaxima o ceftriaxona ± vancomicina
Posneurocirugía	<i>Staphylococcus</i> spp., bacilos gramnegativos nosocomiales ( <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> )	Ceftazidima o cefepima o meropenem ± vancomicina
Poscirugía ORL, sinusitis, otomastoiditis	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , bacilos gramnegativos	Cefotaxima o ceftriaxona ± vancomicina
Derivaciones de LCR	<i>Staphylococcus</i> spp., bacilos gramnegativos nosocomiales, <i>P. acnes</i>	Ceftazidima o cefepima o meropenem + vancomicina
Fistulas de LCR	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , bacilos gramnegativos	Meropenem o ceftazidima o cefepima + vancomicina

En caso de derivaciones externas, la muestra del LCR se obtendrá a través del catéter ventricular o lumbar, mientras que, si se trata de una derivación interna, será necesaria la punción del reservorio de la válvula; en todos los casos con estrictas medidas de asepsia, tanto antes como después de la obtención de la muestra. Si, además, existen signos de infección externa, se debe obtener una muestra para cultivo de la herida quirúrgica o de decúbitos cutáneos del trayecto del catéter.

En el caso de MBN, se ha demostrado que un lactato en el LCR > 4 mmol/l diferenciaba mejor a los pacientes con meningitis pos-neurocirugía que el cociente glucosa en el LCR/sangre de 0,4, al tener una mayor sensibilidad y especificidad.<sup>4</sup>

## Tratamiento

Al igual que en el caso de las MBAC, ante la sospecha de una MBN, es de vital importancia el comienzo precoz del tratamiento antimicrobiano empírico, por vía intravenosa y con cobertura tanto para la infección estafilocócica como para bacilos gramnegativos (v. tabla 105-3).

Una vez conocida la etiología de la infección, el tratamiento antimicrobiano se adecuará a los agentes aislados y a su sensibilidad (tabla 105-4).<sup>5,6,8,10</sup>

La administración de antibióticos intraventriculares no está aprobada actualmente ni por la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. ni por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y sus indicaciones no se encuentran bien definidas debido a la existencia de una bibliografía escasa. Por ello, es importante recordar siempre que su utilización no reemplaza la terapia sistémica en ningún caso.<sup>11,12</sup>

Las indicaciones potenciales del tratamiento antibiótico intratecal pueden ser:

1. Infecciones por bacilos gramnegativos resistentes a las cefalosporinas de tercera o cuarta generación y al meropenem o por cocos grampositivos resistentes a los  $\beta$ -lactámicos.
2. Infección asociada a un drenaje o ventriculitis sin alternativa sistémica disponible, sin mejoría del paciente o esterilización del LCR, a pesar del tratamiento sistémico.

3. Tratamiento de infección asociada a drenaje ventricular externo cuando no es posible su retirada o reemplazo.<sup>13</sup>

Entre los *compuestos intratecales* más utilizados se encuentran los aminoglucósidos, la colistina y la vancomicina (tabla 105-5), y se deben administrar diluidos en solución salina al 0,9% estéril, en un volumen de 2 a 5 ml, eliminando previamente un volumen similar de LCR para evitar el aumento de la presión intracraneal. Para asegurar la distribución adecuada del antimicrobiano en todo el LCR, se debe interrumpir el circuito durante 1-3 h.

La duración precisa del tratamiento no se ha establecido aún, aunque habitualmente se mantiene hasta la mejoría clínica del paciente y la obtención de tres o cuatro cultivos negativos de LCR.<sup>11</sup>

En las infecciones asociadas a derivaciones internas, además de administrar los antibióticos, se recomienda retirar todo el sistema de drenaje e implantar un drenaje ventricular externo en el ventrículo contralateral

**TABLA 105-5 Dosis de antibióticos intratecales**

Antimicrobianos	Dosis
Gentamicina	5-10 mg/día
Amikacina	30 mg/día
Vancomicina	20 mg/día
Polimixina B	5 mg/día
Colistina	10 mg/día
Quinupristina/dalfopristina	2-5 mg/día
Teicoplanina	5-40 mg/día
Daptomicina	10 mg/72 h
Cefalosporinas, anfotericina B y otros antimicrobianos	No recomendado

**TABLA 105-4 Tratamiento de las infecciones nosocomiales del sistema nervioso central**

Microorganismo	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Duración (días)
<i>Staphylococcus aureus</i> y coagulasa			
• Sensible a la meticilina	Cloxacilina $\pm$ rifampicina	Vancomicina $\pm$ rifampicina, o linezolid (B-III)	10-14
• Resistente a la meticilina	Vancomicina $\pm$ rifampicina (C-III)	Linezolid (B-III)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
• CMI penicilina < 0,1 mg/l:	Penicilina G/ampicilina	Vancomicina + rifampicina	10
• 0,1-1 mg/l	Ceftriaxona/cefotaxima	o linezolid	10
• $\geq 2$ mg/l	Vancomicina + ceftriaxona/cefotaxima	o fluorquinolona	14
• CMI ceftriaxona/cefotaxima $\geq 1$ mg/l	Vancomicina + ceftriaxona/cefotaxima $\pm$ rifampicina	o meropenem	14
<i>Haemophilus influenzae</i>			
• $\beta$ -lactamasa negativo	Ampicilina	Cefotaxima o ceftriaxona, cefepima, meropenem o cloranfenicol	7
• $\beta$ -lactamasa positivo	Ceftriaxona/cefotaxima	Meropenem, fluorquinolona, cefepima, aztreonam o cloranfenicol	7
<i>Enterococcus</i> spp.			
• Sensible a la ampicilina	Ampicilina + gentamicina	Vancomicina + tobramicina (C-III)	14-21
• Resistente a la ampicilina	Vancomicina + gentamicina	Linezolid,* meropenem	21
• Resistente a la ampicilina + vancomicina	Linezolid (B-III)	o daptomicina*	21
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidima o cefepima (A-II) + tobramicina i.v. $\pm$ tobramicina intratecal, o meropenem $\pm$ tobramicina	Aztreonam + tobramicina i.v. $\pm$ intratecal, o ciprofloxacino u ofloxacino	21
<i>Acinetobacter baumannii</i>			
• Sensible al carbapenem	Meropenem, perfusión extendida 4 h	Sulbactam $\pm$ rifampicina	14-21
• Resistente al carbapenem	Colimicina i.v. $\pm$ colimicina intratecal		14-21
<i>Enterobacteriaceae</i>	Ceftriaxona o cefotaxima (A-II) o meropenem	Ciprofloxacino o aztreonam	21
<i>Propionibacterium acnes</i>	Penicilina GNa + rifampicina	Vancomicina o ceftriaxona o linezolid	21
<i>Bacillus</i> spp.	Vancomicina $\pm$ gentamicina	Meropenem o ciprofloxacino	21

\*Esta indicación no figura en la ficha técnica de estos antibióticos.

Todas las recomendaciones son A-III, excepto las indicadas específicamente.

hasta la posibilidad de colocar un nuevo sistema definitivo, ya que los microorganismos causantes de la infección pueden adherirse y persistir en los catéteres, haciendo imposible su erradicación solo con tratamiento intravenoso.

En el caso de los drenajes ventriculares externos se recomienda su recambio, y algunos autores aceptan su conservación durante los primeros 2-4 días de tratamiento antibiótico si el paciente permanece estable, a fin de permitir el drenaje del LCR infectado sin la inserción inmediata de un nuevo catéter externo.

## ABSCESO CEREBRAL

### Epidemiología

El absceso cerebral (AC) es una colección purulenta dentro del parénquima cerebral. Es una entidad infrecuente, con una incidencia estimada de 1 caso por cada 10.000 ingresos hospitalarios, con un predominio en varones de entre 30 y 45 años, aunque en un 25% de los casos se presentan también en la edad pediátrica. Su mortalidad oscila entre un 5 y un 20% según las series.<sup>14,15</sup>

### Etiopatogenia

Es un proceso con una evolución que dura aproximadamente 2-3 semanas y que comprende un estadio inicial de edema y activación glial (cerebritis), un estadio intermedio de neovascularización y depósito de fibronectina, y un estadio final de formación de la cápsula fibrosa.

La etiología del absceso cerebral refleja las características del huésped y el foco responsable del desarrollo del absceso, de modo que el tejido cerebral puede alcanzarse a través de los siguientes mecanismos:

- **Contigüidad:** constituyen del 20 al 60% de los casos. Suelen ser únicos, superficiales y polimicrobianos. Si el foco primario es paranasal u otomastoideo, se pueden encontrar estreptococos (*intermedius*, *anginosus*, *constellatus*), *Haemophilus*, anaerobios (*Prevotella*, *Fusobacterium*) y enterobacterias.
- **Diseminación hematológica:** suelen ser múltiples, monomicrobianos y de localización corticosubcortical. Se asocian a patología pulmonar crónica, cardiopatía congénita con *shunt* derecha-izquierda y/o fistulas arteriovenosas. Es habitual el aislamiento de *Streptococcus* spp. o anaerobios.
- **Lesión directa:** por traumatismos generalmente penetrantes o neurocirugías con apertura de los senos paranasales. Hay que considerar la posibilidad de *S. aureus*, *Clostridium* y anaerobios, así como la epidemiología local y la posibilidad de microorganismos multirresistentes.

Merece una consideración especial la etiología de los abscesos cerebrales que afectan al huésped inmunodeprimido, y *Toxoplasma gondii* es la primera causa de lesión cerebral focal de este tipo, de forma que justifica su tratamiento antimicrobiano empírico. Otros microorganismos oportunistas que pueden producir abscesos cerebrales en estos pacientes son *Nocardia*, *Listeria*, *Salmonella* no *typhi*, micobacterias y hongos, entre los que se encuentran el *Aspergillus*, *Candida* y *Mucorales*.

### Clínica

El síntoma más frecuente del absceso cerebral es la cefalea, que aparece entre el 50 y 70% de los casos, mientras que la fiebre y los déficits neurológicos aparecen en menos de la mitad de los casos y las crisis epilépticas entre el 25 y el 45% de los pacientes. Hasta un 75% presentan algún grado de alteración del nivel de consciencia, y este es el principal elemento predictor de mortalidad. El curso clínico suele ser agudo o subagudo, y en la mayoría de los casos la duración de los síntomas es inferior a 2 semanas.

### Diagnóstico

Las técnicas de imagen son la base del diagnóstico del absceso cerebral. La TC craneal con contraste (que incluya senos paranasales y mastoides) muestra una lesión focal, con captación anular y centro necrótico hipodenso en el período capsular.

La resonancia magnética (RM) craneal con gadolinio es la técnica de elección, y se objetiva un centro necrótico hipotenso en T1 e hiperintenso en T2, con un refuerzo periférico en anillo. Para diferenciarlos de las neoplasias, en la secuencia de difusión (DWI, *diffusion weighted image*),

los abscesos son francamente hiperintensos, mientras que las neoplasias son de menor intensidad.<sup>15,16</sup>

Los hallazgos de laboratorio son inespecíficos y la punción lumbar está contraindicada, ya que la existencia de una lesión focal incrementa de forma exponencial la posibilidad de enclavamiento uncil. Los hemocultivos son positivos, únicamente en un 20% de los casos.<sup>4</sup>

El diagnóstico microbiológico se basa en la obtención de tejido de la colección mediante punción y cultivo o biopsia. La aspiración estereotáctica es un método simple y seguro para obtener pus para cultivo, permite la localización precisa y la descompresión de la cavidad del absceso con una técnica mínimamente invasiva. El material del absceso debe procesarse de inmediato en medio de cultivos adecuados para el aislamiento de microorganismos aerobios y anaerobios. Se debe realizar siempre una tinción de Gram y, si se cree indicado, tinciones para microorganismos no convencionales. Además, debe enviarse una muestra para examen histopatológico.

### Tratamiento

Las bases terapéuticas del absceso cerebral son la *intervención quirúrgica* y el *tratamiento antimicrobiano*, así como el tratamiento del foco primario en caso de ser reconocido.<sup>5,6,8</sup>

Los fundamentos de la evacuación quirúrgica residen en la obtención de material para diagnóstico microbiológico, reducción del efecto masa y mejora de la respuesta a antibióticos.

El tratamiento quirúrgico de elección es la *punción-evacuación estereotáctica*, y se recomienda en caso de abscesos múltiples, diámetro superior a 25 mm, localización profunda o supratentorial en el hemisferio dominante y/o bajo nivel de consciencia. Está *contraindicada* en casos de cerebritis, localización en la fosa posterior y/o coexistencia con meningitis.

La *exéresis quirúrgica urgente* se plantea cuando existe deterioro del nivel de consciencia, focalidad neurológica progresiva o rotura a ventrículos, mientras que la *exéresis quirúrgica reglada*, en caso de fracaso tras repetidas punciones, abscesos multiloculados, localización en la fosa posterior o periventricular, con gas, traumáticos, con cuerpos extraños o fragmentos óseos, asociados a empiema subdural, con comunicación fistulosa, sin mejoría con tratamiento médico o de etiología fúngica, por gérmenes multirresistentes o por *Nocardia* spp. La exéresis quirúrgica está *contraindicada* cuando la localización es profunda o en regiones cerebrales elocuentes.

Desde un punto de vista teórico, el tratamiento médico en fases precoces tiene más probabilidad de ser eficaz, mientras que la presencia de la cápsula fibrosa en los abscesos evolucionados dificulta la penetración de los antimicrobianos.

El *tratamiento antibiótico empírico* se basa en la *localización*, el *foco de origen* y el resultado de la *tinción de Gram* del pus. Consistirá en la administración de cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima) junto con vancomicina y un anaerobicida como el metronidazol, en espera del resultado del cultivo.

En los *abscesos posquirúrgicos* y *postraumáticos* se emplea inicialmente vancomicina o cloxacilina junto con ceftazidima o meropenem. En los pacientes con VIH se debe cubrir empíricamente *Toxoplasma gondii*, iniciando tratamiento con sulfadiazina más pirimetamina. Además, se debe añadir cobertura con anfotericina B a los pacientes *neutropénicos* o *postrasplantados* (*Aspergillus*, *Cryptococcus* y *Mucoraceae*). Por último, si se sospecha *Nocardia* como agente etiológico, se debe añadir trimetoprim-sulfametoxazol al tratamiento empírico.

La *duración del tratamiento antibiótico* debe individualizarse, de modo que, mientras que en pacientes no sometidos a drenaje o extirpación quirúrgica debe prolongarse por vía parenteral durante no menos de 6-8 semanas, en los casos en que el absceso se haya extirpado de forma completa puede acortarse el tratamiento a 3-4 semanas.

Es fundamental el tratamiento del foco de origen, especialmente cuando el AC se ha producido por diseminación directa. Así, en caso de otomastoiditis u otitis, debe realizarse la *mastoidectomía* y la *timpanoplastia* lo antes posible, incluso en el mismo acto quirúrgico de drenaje del absceso.

Los *corticoides* como tratamiento coadyuvante están *contraindicados*, salvo en caso de hipertensión endocraneal secundario al efecto masa



de la colección. Por el contrario, está *indicada* la *profilaxis anticomercial*, pues existe una incidencia de entre el 25 y el 45% de crisis epilépticas en estos pacientes.

## EMPIEMA EPIDURAL

Es una colección purulenta en el espacio epidural, a nivel intracraneal o a nivel espinal. Mientras que a nivel espinal dicho espacio existe en condiciones normales, a nivel intracraneal es un espacio virtual y, por tanto, es necesario un evento que produzca despegamiento dural (osteomielitis, traumatismo, cirugía).<sup>1</sup>

La etiología suele ser polimicrobiana, y los agentes etiológicos más involucrados, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. y anaerobios.

La RM con gadolinio es la técnica diagnóstica de elección y muestra una colección lentiforme con un refuerzo de la duramadre medial a la misma. Los hemocultivos son positivos en algo más de la mitad de los casos.<sup>15,16</sup>

Es urgente iniciar precozmente tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro en combinación con el drenaje quirúrgico para prevenir el empiema subdural. El tratamiento antimicrobiano incluye vancomicina, ceftriaxona o cefotaxima y metronidazol. Si se sospecha la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* u otro patógeno nosocomial gramnegativo multiresistente, se debe sustituir la ceftriaxona por ceftazidima, cefepima o meropenem. La duración del tratamiento es de entre 4 y 8 semanas.<sup>5,6</sup>

## EMPIEMA SUBDURAL

El empiema subdural se asocia a un mayor número de complicaciones y a peores resultados que el empiema epidural y el absceso cerebral, debido a que produce trombosis séptica de senos y venas corticales con infartos venosos, y además se produce en un espacio preexistente sin barreras anatómicas que limiten su diseminación.<sup>1</sup>

Entre los focos etiológicos se incluyen los senos paranasales, la extensión de un absceso epidural hacia el espacio subdural y los traumatismos o neurocirugías. La diseminación hematogena es poco frecuente.

La fiebre está presente en el 90% de los casos, junto con signos meníngeos y disfunción hemisférica unilateral. El nivel de consciencia se afecta en grados variables y es posible el desarrollo de crisis convulsivas.

Para el diagnóstico siguen siendo fundamentales las técnicas de imagen, y se objetiva una colección extracerebral en forma de semiluna con refuerzo de la membrana medial.<sup>15,16</sup>

El empiema subdural es una emergencia médica y quirúrgica, pues tiene una mortalidad del 20% y una morbilidad hasta del 55% (déficit motor y convulsiones). La elección del antimicrobiano es la misma que la descrita previamente para el empiema epidural, ya que los agentes implicados son los mismos y la duración es de 4 a 6 semanas.<sup>5,6</sup>

## ENCEFALOMIELITIS

### Etiopatogenia

La inflamación del encéfalo y/o la médula espinal puede tener diversas etiologías.

La mayoría son *primarias* y, generalmente, están causadas por una infección vírica, aunque hasta en el 50% de los casos no llega a conocerse la causa. El *herpes* es la etiología más frecuente de encefalitis esporádica en todo el mundo y afecta a todas las edades.<sup>1</sup>

También se han descrito casos de *encefalomielitis posvacunales*, *encefalomielitis agudas diseminadas por virus respiratorios o entéricos* y, ocasionalmente, por varicela-zóster, Epstein-Barr o *Mycoplasma pneumoniae*.

Por último, es preciso mencionar las encefalomielitis por *virus lentos*, como la panencefalitis esclerosante subaguda (virus del sarampión), la leucoencefalopatía multifocal progresiva (poliomavirus JC) o las encefalitis espongiiformes (como la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob esporádica, familiar o ligada al agente de la encefalitis bovina) causadas por priones, las cuales cursan de forma muy insidiosa y sin fiebre ni signos inflamatorios.

### Clínica

Las manifestaciones clínicas de la encefalomielitis aguda suelen consistir en un síndrome meníngeo, acompañado de alteración del nivel de consciencia, focalidad neurológica, convulsiones y, más raramente, alteraciones extrapiramidales.

La afectación del eje hipotalámico-hipofisario puede dar lugar a alteraciones en la regulación de la temperatura corporal o de trastornos endocrinológicos, y las lesiones en el lóbulo temporal, características de las encefalitis herpéticas, generan conductas extrañas, alucinaciones y afasia.

También es posible una instauración crónica basada en un deterioro mental progresivo.

### Diagnóstico

En el *estudio bioquímico del LCR* suele haber de 10 a 2.000 células por mm<sup>3</sup>, con predominio de células mononucleares, elevación moderada de las proteínas y glucorraquia normal o moderadamente baja (salvo en la encefalitis bacteriana o por virus de la parotiditis).<sup>4</sup>

La normalidad del LCR no excluye el diagnóstico de encefalitis o meningoencefalitis, sobre todo, en inmunodeprimidos y estadios precoces. Ante un cuadro agudo/subagudo de meningoencefalitis de predominio linfocitario, las enfermedades que requieren un tratamiento precoz son la encefalitis herpética, la listeriosis, la tuberculosis, la brucelosis y la criptococosis. Por ello, es necesario solicitar, además de la bioquímica, en el estudio del LCR: tinción de Gram y cultivo, tinción de Ziehl-Neelsen y tinta china, determinación de ADA, PCR, y cultivo de micobacterias y hongos y antígeno criptocócico.<sup>15</sup>

Es aconsejable realizar la toma de una muestra de sangre para la obtención de suero en el mismo momento de la toma del LCR a fin de poder realizar estudios serológicos: brucelosis, sífilis, borreliosis de Lyme, VIH, *Epstein-Barr*, *Mycoplasma pneumoniae*, etc.

La RM craneal es la prueba de imagen de elección, ya que muestra alteraciones en el 60% de las encefalitis, y las secuencias de difusión son las más sensibles, sobre todo para alteraciones precoces.<sup>15,16</sup>

El *examen de sangre periférica* es poco útil, a excepción de las encefalitis asociadas al virus de Epstein Barr, en las que se observan linfocitos atípicos, o la tripanosomiasis, en la que pueden encontrarse los tripanosomas.

### Tratamiento

El tratamiento consiste, sobre todo, en mantener medidas de soporte, medidas sintomáticas (de las convulsiones y el edema cerebral) y tratamiento específico cuando se sospeche una causa tratable, como en las de origen bacteriano y en las encefalitis por el virus del herpes simple.<sup>5,6,8</sup>

La *encefalitis herpética* requiere un tratamiento precoz con aciclovir con una dosis de 10 mg/kg cada 8 h durante 14 días, ya que se han descrito recaídas con tratamientos más cortos. Se debe añadir ganciclovir 5 mg/kg cada 12 h cuando se sospecha una infección por *citomegalovirus*.

En los casos de encefalitis postinfecciosas o posvacunales, se recomienda metilprednisolona (30 mg/kg) hasta 1 g i.v./día/3-5 días con o sin pauta oral descendente, con prednisona oral. Si la evolución no es favorable, hay que valorar la administración de inmunoglobulinas (hasta 2 g/kg i.v. en 5 días) o sesiones de plasmaféresis.<sup>17,18</sup>

En relación con la pandemia por SARS-CoV-2, se han descrito casos de *encefalomielitis* por este virus, sin conocerse aún de forma precisa su mecanismo fisiopatológico. Entre la clínica neurológica puede aparecer cefalea, fiebre, alteración del nivel de consciencia en grado variable, crisis comiciales, e incluso ataxia y déficits motores focales. Generalmente, la instauración es aguda/subaguda, a partir de 7 a 10 días desde el inicio de la sintomatología respiratoria. El estudio del LCR presenta habitualmente una celularidad de predominio linfocitario, con moderada elevación de proteinorraquia y niveles normales de glucorraquia, y es posible, en algunos casos aislados, la detección de ARN del virus mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el LCR. Aún es pronto para determinar de forma definitiva los cuadros de afectación neurológica por SARS-CoV-2, y son necesarias un mayor número de revisiones.<sup>19,20</sup>

## PUNTOS CLAVE

- Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) presentan una elevada morbilidad y mortalidad, sobre todo en los pacientes críticos.
- El diagnóstico temprano y el inicio muy precoz del tratamiento antimicrobiano empírico en la primera hora del inicio de la sepsis es vital para mejorar el pronóstico de este grupo de infecciones. La realización de una tomografía computarizada (TC) o cualquier otra prueba diagnóstica no puede retrasar el inicio del tratamiento antibiótico empírico. El diagnóstico de la meningitis tiene como pilar fundamental el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR). En el caso de las colecciones purulentas, las técnicas de imagen son la base del diagnóstico, y está contraindicada inicialmente la punción lumbar.
- El tratamiento antibiótico empírico tiene que ser intravenoso, bactericida, con buena penetrancia en la barrera hematoencefálica, con dosis máximas y con cobertura para la mayoría de los gérmenes probables, y es necesario conocer la epidemiología local. En el caso de colecciones purulentas del SNC tiene que hacerse un tratamiento combinado, asociando a la administración de antibioterapia empírica intravenosa el drenaje quirúrgico precoz. El tratamiento antimicrobiano intratecal en las infecciones del SNC no está aprobado por la FDA ni por la EMA, y sus indicaciones específicas aún no están bien establecidas.
- Las técnicas moleculares, sobre todo la reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real, son los procedimientos diagnósticos más rápidos y sensibles en el caso de meningitis y encefalitis virales, y cada día tienen más protagonismo en el diagnóstico y el control de las meningitis bacterianas agudas más frecuentes.
- La infección por SARS-CoV-2 puede manifestarse con clínica neurológica (cefalea, fiebre, alteración del nivel de consciencia en grado variable, crisis comiciales, etc.), de instauración aguda/subaguda y con una pleocitosis linfocitaria, con moderada elevación de la proteino-rraquia y con niveles de glucorraquia en el rango de la normalidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Amaya-Villar R, Garnacho J. Infecciones del Sistema Nervioso Central. Actualización en patología infecciosa grave en el paciente crítico. Barcelona: EdikaMed; 2010. p. 57-68.
2. Van de Beek D, Drake JM, Tunkel AR. Nosocomial bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2010;362:146-54.
3. Bhimraj A. Acute community-acquired bacterial meningitis in adults: an evidence-based review. *Cleve Clin J Med* 2012;79:393-400.
4. Codina MG, de Cueto M, Echevarría JE, Vicente D, Prats G. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del sistema nervioso central. En: Cercenado E, Cantón R, editors. *Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)*. Madrid: SEIMC; 2010. p. 1-38.
5. Jiménez-Mejías ME, Amaya-Villar R, Palomino-García A, Morilla-Alfaro MA, Palomino-Nicas J, Márquez-Rivas FJ. Guía para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades infecciosas (PRIOAM). Infecciones del Sistema Nervioso Central. Comisión de infecciones y política antimicrobiana. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Disponible en: <https://www.guiaprioam.com/>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
6. Tan YC, Gill AK, Kim KS. Treatment strategies for central nervous system infectious: an update. *Expert Opin Pharmacother* 2015;16:187-203.
7. Brouwer MC, McIntyre P, Prasaol K, Van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(6). CD004405.
8. Van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet* 2012;380:1693-702.
9. Flores-Cordero JM, Amaya-Villar R, Rincón-Ferrari MD, Leal-Naval SR, Garnacho-Montero J, Llanos-Rodríguez AC, et al. Acute community-acquired bacterial meningitis in adults admitted to the intensive care unit: clinical manifestations, management and prognostic factors. *Intensive Care Med* 2003;29:1967-73.
10. Amaya-Villar R, Díaz A. Infecciones del Sistema Nervioso Central Nosocomiales y asociadas a derivaciones y shunts. En: Zaragoza R, Borges M, editors. *Libro rojo del GTEI. Tratamiento antibiótico empírico en UCI*. Madrid: Adalia; 2010. p. 85-96.
11. Ziai WC, Lewin JJ. Improving the role of intraventricular antimicrobial agents in the management of adults. *Curr Opin Neurol* 2009;22:277-82.
12. Beer R, Pfausler B, Schmutzhard E. Management of nosocomial external ventricular drain-related ventriculomeningitis. *Neurocrit Care* 2009;10:363-7.
13. Castro P, Soriano A, Escrich C, Villalba G, Sarasa M, Mensa J. Linezolid treatment of ventriculoperitoneal shunt infection without implant removal. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:603-6.
14. Brouwer MC, Van de Beek D. Epidemiology, diagnosis and treatment of brain abscesses. *Curr Opin Infect Dis* 2017;30(1):129-34.
15. Fernández P, Cabellos C. Infecciones del Sistema Nervioso Central. *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Madrid: Editorial Panamericana; 2005.
16. Yokota H, Tazoe J, Yamada K. The role of imaging in central nervous system infectious. *Brain Nerve* 2015;67:813-33.
17. Venhatesan A, Geocadin RG. Diagnosis and management of acute encephalitis: A practical approach. *Neurol Clin Pract* 2014;4:206-15.
18. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Loring AS, Sejvar J, Bitnun A, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis* 2013;57:1114-28.
19. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-COV-2. *Int J Infect Dis* 2020;94:55-8.
20. Berger J. COVID-19 and the nervous system. *J Neurovirol* 2020;26(2):143-8.

# Infecciones relacionadas con dispositivos intravasculares en medicina intensiva

Alejandro Úbeda Iglesias, Samuel González López, Cristóbal León Gil, María Victoria de la Torre Prados y Pilar Nuevo Ortega

## INTRODUCCIÓN

La utilización de catéteres venosos centrales (CVC) para la administración prolongada de líquidos y fármacos en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) se encuentra generalizada desde hace más de 40 años. Concretamente, el uso de estos dispositivos intravasculares (DIV) está especialmente recomendado en caso de que sea necesario infundir soluciones con un pH inferior a 5 o superior a 9 (p. ej., vancomicina, levofloxacino o dopamina) o nutriciones parenterales hiperosmolares (> 800-900 mOsm/l).

Los profesionales sanitarios son conscientes de los potenciales riesgos asociados a la utilización de estos DIV, en especial las bacteriemias relacionadas con catéteres (BRC), dada su morbimortalidad, el incremento de la estancia en la UCI y hospitalaria, y los costes asociados.<sup>1</sup>

En los últimos años se han desarrollado iniciativas encaminadas a mejorar la seguridad de los DIV, como el uso de ecografía vascular para guiar la inserción, la aparición de los catéteres centrales de inserción periférica, el uso de nuevos materiales y sistemas de fijación, medidas de higiene y asepsia tanto para la colocación de los DIV como para su manejo posterior, etc.

Las bacteriemias primarias y las BRC suponen hasta el 30% de las infecciones nosocomiales.<sup>2</sup> Aunque la incidencia real es difícil de establecer, se han realizado numerosas estimaciones con el objetivo de definir y establecer la epidemiología local de estas infecciones.

En EE. UU., Raad et al.<sup>3</sup> estimaron en 250.000 los episodios de BRC en 2002, con más de 30.000 fallecimientos, una mortalidad atribuible del 12-25% y un coste añadido estimado entre 3.000 y 56.000 dólares por episodio.

En España, en 1994 se creó un programa de vigilancia de las infecciones asociadas a dispositivos (catéteres, ventilación mecánica, sonda uretral) en pacientes ingresados en la UCI, denominado ENVIN-UCI. La información anual que proporcionan las casi 200 UCI y más de 1.000 investigadores participantes ofrece las tasas de BRC y las bacteriemias de origen desconocido, ajustadas por días de estancia, por días de catéter y por número de pacientes ingresados.

Según los datos registrados en ENVIN-UCI, entre 2000 y 2006, la densidad de incidencia osciló entre cinco y ocho episodios de bacteriemia primaria o BRC por 1.000 días de CVC; con un millón de días de CVC al año en las UCI españolas, el número de episodios de bacteriemia primaria y BRC se estimó entre 5.000 y 8.000. La mortalidad cruda fue del 25%, con un 9% de muertes directamente relacionadas con las BRC. Se estimó un incremento del coste en 6.000 euros por BRC, con un incremento de la estancia en la UCI de 20 días.

En 2003, en Michigan, varios hospitales fueron invitados a participar en una iniciativa cuyo objetivo era reducir la incidencia de BRC. Se instó a las UCI participantes a seguir las recomendaciones de los Centers for Disease Control and Prevention, que incluían: lavado de manos antes del procedimiento, uso de medidas de esterilidad durante la inserción de los catéteres, limpieza de la piel con clorhexidina, evitar en lo posible la localización femoral y retirada de catéteres innecesarios. Con estas medidas, la tasa de incidencia media disminuyó de 2,7 casos por 1.000 días de catéter a 0 en los primeros 3 meses posteriores a la

implantación de las recomendaciones. Además, durante el seguimiento en los 18 meses posteriores, se objetivó una reducción en la incidencia de BRC del 66%.<sup>4</sup>

Siguiendo el modelo de prevención llevado a cabo por Pronovost,<sup>4</sup> se elaboró un proyecto piloto en 17 UCI de tres comunidades autónomas españolas con el objetivo de comprobar la viabilidad de dicho programa en nuestro medio. Con este primer proyecto se obtuvo una reducción de la densidad de incidencia de BRC del 50%.

El proyecto definitivo, «Bacteriemia Zero», se desarrolló posteriormente en 16 comunidades autónomas entre 2009 y 2010. Gracias a ello se consiguió una reducción respecto a la tasa de BRC inicial del 42%, lo cual se tradujo en un ahorro de 1.092 episodios de BRC, 98 muertes, 13.104 estancias en la UCI y 26.208.000 euros.

En 2013, Olaechea et al.<sup>5</sup> analizaron la mortalidad de los pacientes con bacteriemias primarias y BRC ingresados en la UCI examinando los datos procedentes del ENVIN. Mediante un estudio de casos (n = 1.879) y controles (n = 7.516), se objetivó una mortalidad cruda en la UCI del 28,1% en los casos y de un 18,7% en los controles, con una mortalidad atribuible del 9,4% (p < 0,001). Esta fue mayor cuando la bacteriemia primaria o la BRC se presentaron a partir del séptimo día de ingreso en la UCI y en pacientes con fungemia. En los casos que sobrevivieron a la estancia en la UCI, la mediana fue 13 días más prolongada que en los controles. Al analizar de manera aislada las BRC, se obtuvo una mortalidad cruda del 25,9% y una mortalidad atribuible del 6,8% (p = 0,13).

Tras la implantación y extensión del programa «Bacteriemia Zero», las tasas de incidencia de BRC han disminuido progresivamente, aunque manteniendo una mortalidad considerable (fig. 106-1; tabla 106-1).

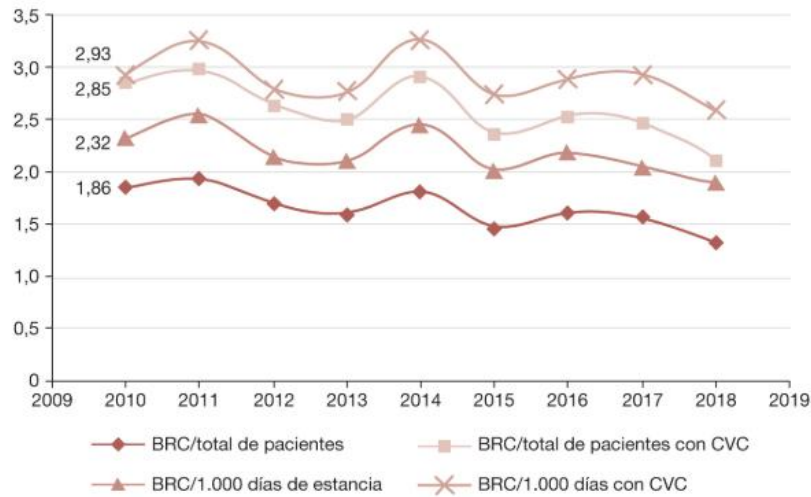
En cuanto a los microorganismos causantes (tabla 106-2), los estafilococos, en especial los coagulasa-negativos, son los más frecuentes en las infecciones relacionadas con DIV. En España, los cocos grampositivos suponen el 55-60% de las BRC, seguidos de los bacilos gramnegativos (35%) y de los hongos (8-9%) (fig. 106-2; tabla 106-3).

En los catéteres de larga permanencia, la colonización por *Staphylococcus epidermidis* llega a superar el 90%, mientras que en los catéteres de hemodiálisis, la colonización por *S. aureus* puede superar a otras especies de estafilococo.<sup>6</sup>

Por otro lado, los catéteres utilizados para la administración de nutrición parenteral pueden presentar una mayor frecuencia de colonización por enterobacterias, como *Klebsiella pneumoniae*, o por *Candida* spp. Igualmente, los catéteres de larga permanencia utilizados para la administración de tratamientos quimioterápicos tienen una mayor posibilidad de colonización por bacilos gramnegativos.<sup>7</sup>

Los factores de riesgo relacionados con la BRC se enumeran en el cuadro 106-1. En cuanto al lugar de inserción del catéter, se ha descrito un menor riesgo de BRC para la vena subclavia y un mayor riesgo para la vena femoral. Por otro lado, el riesgo aumenta a medida que lo hace el número de luces de los catéteres, en relación con el incremento de manipulaciones y el mayor riesgo de contaminación de las conexiones.

La incidencia de BRC varía en función no solo del tipo de catéter, sino también del lugar de hospitalización. De hecho, las mayores tasas se dan en los pacientes ingresados en UCI, que presentan entre 1 y 4 episodios por cada 1.000 días de uso de CVC.<sup>8</sup>



**FIGURA 106-1** Evolución de las tasas de incidencia de BRC (2009-2018). Registro ENVIN. BRC: bacteriemia relacionada con catéter; CVC: catéteres venosos centrales.

**TABLA 106-1** Evolución de las tasas de incidencia de las BRC y las bacteriemias de origen desconocido. Registro ENVIN

Año	BRC/total de pacientes	BRC/pacientes con CVC	BRC/1.000 días de estancia	BRC/1.000 días de CVC	Mortalidad
2010	1,86%	2,85%	2,32	2,93	26,7%
2011	1,93%	2,99%	2,55	3,28	27,1%
2012	1,70%	2,64%	2,14	2,79	27,9%
2013	1,59%	2,51%	2,10	2,77	23,4%
2014	1,81%	2,91%	2,45	3,26	25,9%
2015	1,46%	2,36%	2,01	2,74	25,5%
2016	1,62%	2,53%	2,18	2,89	25,2%
2017	1,56%	2,47%	2,04	2,93	26,9%
2018	1,32%	2,11%	1,90	2,58	22,2%

BRC: bacteriemia relacionada con catéter; CVC: catéteres venosos centrales.

**TABLA 106-2** Microorganismos más frecuentemente aislados en las BRC. Registro ENVIN

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<i>S. epidermidis</i>	62 (25,7)	59 (22,1)	52 (21,8)	57 (24,0)	85 (26,1)	91 (32,2)	91 (31,5)	98 (31,8)	84 (29,5)
ECN	32 (13,3)	22 (8,2)	20 (8,4)	29 (12,2)	22 (6,8)	20 (7,1)	27 (9,3)	20 (6,5)	20 (7,0)
<i>E. faecalis</i>	10 (4,2)	23 (8,6)	24 (10,1)	16 (6,7)	26 (8,0)	19 (6,7)	14 (4,8)	14 (4,5)	16 (5,6)
<i>A. baumannii</i>	24 (10,0)	14 (5,2)	9 (3,8)	11 (4,6)	11 (3,4)	8 (2,8)	4 (1,4)	3 (0,9)	6 (2,1)
<i>P. aeruginosa</i>	16 (6,6)	18 (6,7)	23 (9,7)	21 (8,9)	25 (7,7)	20 (7,1)	10 (3,5)	24 (7,8)	24 (8,4)
<i>C. albicans</i>	13 (5,4)	13 (4,9)	10 (4,2)	11 (4,6)	13 (4,0)	9 (3,2)	9 (3,1)	13 (4,2)	12 (4,2)
Otros estafilococos	9 (3,7)	7 (2,6)	8 (3,4)	10 (4,2)	11 (3,4)	7 (2,5)	10 (3,5)	7 (2,3)	7 (2,5)
<i>K. pneumoniae</i>	16 (6,6)	16 (6,0)	26 (10,9)	14 (5,9)	28 (8,6)	21 (7,4)	33 (11,4)	35 (11,3)	18 (6,3)
<i>C. parapsilosis</i>	6 (2,5)	9 (3,4)	4 (1,7)	4 (1,7)	11 (3,4)	8 (2,8)	12 (4,1)	7 (2,3)	7 (2,5)
<i>S. marcescens</i>	10 (4,1)	5 (1,9)	10 (4,2)	6 (2,5)	10 (3,1)	6 (2,1)	4 (1,4)	12 (3,9)	6 (2,1)
<i>E. faecium</i>	3 (1,2)	5 (1,9)	8 (3,4)	7 (2,9)	13 (4,0)	9 (3,2)	9 (3,1)	10 (3,2)	12 (4,2)
<i>E. cloacae</i>	6 (2,5)	9 (3,4)	8 (3,4)	5 (2,1)	8 (2,5)	18 (6,4)	10 (3,5)	14 (4,5)	4 (1,4)

Los números entre paréntesis indican porcentajes.

BRC: bacteriemia relacionada con catéter; ECN: estafilococo coagulasa negativo.

## TIPOS DE CATÉTERES INTRAVASCULARES

### Catéteres venosos periféricos

Su inserción se realiza habitualmente en venas del antebrazo. La incidencia de infecciones es baja, aunque creciente en los últimos años, dado su generalizado uso hospitalario.

### Catéteres arteriales

Los utilizados con mayor frecuencia se posicionan en arterias periféricas del antebrazo y suelen permanecer insertados durante cortos períodos de tiempo; dan lugar a complicaciones infecciosas de manera anecdótica. A nivel central, el catéter de Swan-Ganz actualmente está en desuso.

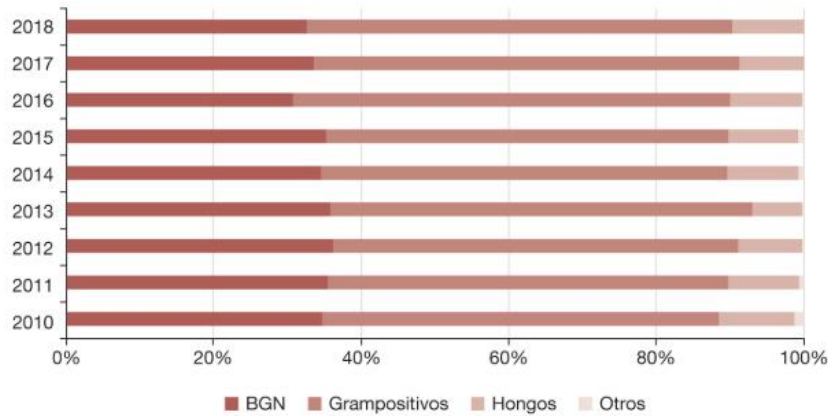


FIGURA 106-2 Distribución por grupo de microorganismos. Registro ENVIN.

TABLA 106-3 Distribución por grupos de microorganismos. Registro ENVIN

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Bacilos gramnegativos (%)	34,9	35,6	36,5	36,2	34,9	35,4	31,1	32,3	32,5
Bacilos grampositivos (%)	53,9	54,5	55,1	56,9	55,6	55,3	58,8	55,4	57,8
Hongos (%)	9,8	9,2	8,1	6,6	8,8	8,5	9,8	8,3	9,7
Otros (%)	1,3	0,8	0,3	0,3	0,7	0,8	0,3	0	0

### CUADRO 106-1 Factores de riesgo asociados a BRC. Relación con los distintos factores

#### Paciente

- Granulocitopenia.
- Quimioterapia.
- Pérdida de la integridad cutánea.
- Comorbilidades graves.
- Infección aguda en otra localización.
- Microflora cutánea alterada.

#### Catéter

- Días de permanencia.
- Composición.
- Lugar de inserción y tamaño.
- Número de luces.
- Uso del catéter.
- Estrategias en el mantenimiento.
- Tipo de inserción (con/sin tunelización).
- Duración de la cateterización.
- Colocación en situación de emergencia.

#### Lugar de hospitalización

- UCI.
- Hematología.
- Nefrología.
- Hospitales terciarios universitarios.

BRC: bacteriemia relacionada con catéter; UCI: unidad de cuidados intensivos.

### Catéteres venosos centrales no tunelizados

De poliuretano o silicona, se insertan por vía percutánea, a través de venas yugulares, subclavias o femorales, y son los CVC más utilizados para tratamientos temporales hospitalarios. Tienen una longitud de 20-30 cm y, por lo general, entre dos y cuatro luces. Es el catéter de elección en procedimientos e intervenciones de emergencia y cuando es necesario el uso de múltiples luces (generalmente  $\geq 3$ ). Es el causante de la mayoría de BRC en las UCI.

### Catéteres centrales con inserción periférica (PICC)

Tienen una longitud de 50-60 cm y, en general, de una a tres luces. En los últimos años se ha visto incrementado su uso gracias a la facilidad

de acceso a través de las venas basílicas o cefálicas, a su reducido número de complicaciones asociadas, infecciosas y no infecciosas, y a su escasa interferencia en las actividades cotidianas de la vida de los pacientes.<sup>9</sup>

Con la aparición de los PICC se han establecido algunas situaciones clínicas en las que su inserción se considera recomendable: existencia de malformaciones anatómicas en el tórax y el cuello que pudieran dificultar la inserción de CVC, pacientes traqueostomizados y pacientes con trombopenia o coagulopatía.<sup>10</sup>

Entre sus contraindicaciones aceptadas se encuentran: a) diámetro pequeño de las venas del brazo ( $< 3-4$  mm); b) necesidad de acceso venoso femoral debido a un síndrome de vena cava superior, y c) lesiones en los brazos (paresias, infecciones locales, quemaduras, linfadenectomía axilar previa, etc.).

Garnacho-Montero et al.<sup>11</sup> analizaron los factores de riesgo de BRC en los CVC estándar y CVC implantados por vía periférica (PICC) en pacientes críticos y demostraron que el tiempo de permanencia del catéter y el recambio sobre guía se asociaron de manera independiente con el desarrollo de BRC, mientras que el uso de PICC se comportó como factor protector. Cuando se excluyeron los PICC, la traqueostomía también se comportó como factor de riesgo independiente de BRC.

Históricamente se ha asociado el uso de PICC con un menor riesgo de BRC en comparación con los CVC tradicionales. En base a esto, se ha extendido su uso en las UCI y a nivel hospitalario, si bien han aparecido estudios que objetivan tasas de incidencia de BRC similares para PICC y CVC.<sup>12</sup> Por otro lado, se han identificado factores de riesgo para desarrollar una bacteriemia relacionada con PICC: cáncer hematológico, BRC en los 3 meses previos, tratamiento quimioterápico, PICC  $> 1$  luz, presencia de otro CVC en el momento de la colocación del PICC y administración de NPT a través del PICC.<sup>13</sup>

### PATOGENIA<sup>3,7,14</sup>

En los catéteres venosos de corta duración, la colonización de la piel y la progresión por la superficie externa del catéter suponen el origen más frecuente de infección. La adherencia de los microorganismos a la superficie extraluminal o intraluminal de los DIV favorece la formación de biocapas, ocasionando su colonización y favoreciendo la diseminación hematológica.

- El acceso de los microorganismos se puede producir a través de:
  - La contaminación del producto que se va a infundir. Debido a los exhaustivos controles de esterilidad, esta posibilidad es excepcional

en la actualidad. Las bacteriemias ocasionadas por este mecanismo revisten especial gravedad y se presentan de manera epidémica. Las soluciones para nutrición parenteral que contienen lípidos preparadas en los propios centros sanitarios son los productos que presentan un riesgo mayor. Enterobacterias, bacilos gramnegativos no fermentadores y algunas especies fúngicas (*Candida parapsilosis*, *Malassezia furfur*) son los microorganismos implicados más a menudo.

- La contaminación de las conexiones y del espacio intraluminal. Es el principal mecanismo de colonización en los catéteres, tunelizados o no, cuando esta se produce pasadas las primeras 2 semanas tras su implantación. El biofilm se extiende a través de la superficie intraluminal del catéter hasta alcanzar su extremo intravascular.
- La contaminación de la piel adyacente al lugar de inserción y la superficie extraluminal. Es el mecanismo patogénico más importante (prácticamente el único) en las infecciones que aparecen los primeros 7 días desde la inserción del catéter. En este caso, los microorganismos colonizan la superficie extraluminal del catéter hasta llegar a su extremo intravascular.
- La colonización del catéter vascular por diseminación hematogena de un microorganismo presente en un foco lejano es muy infrecuente. Se observa en pacientes críticos con catéteres de larga duración o con nutrición parenteral.

## DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico de la BRC, en la mayoría de las ocasiones, es indistinguible del producido por una bacteriemia secundaria o una sepsis de origen desconocido: fiebre, escalofríos, manifestaciones gastrointestinales inespecíficas, taquipnea, etc.

En ocasiones pueden apreciarse signos de infección local, como inflamación y/o salida de exudado purulento, tanto en la zona de inserción del catéter como en el trayecto subcutáneo cuando se trata de catéteres tunelizados.

La aproximación diagnóstica se basa fundamentalmente en el estudio microbiológico y en la detección de determinados microorganismos en los hemocultivos en ausencia de otro foco identificable como probable origen de la infección en pacientes portadores de DIV.

En todo paciente que presente un nuevo episodio de fiebre sin foco y que tenga canalizado un catéter central, se deberán obtener cultivos tanto de sangre de catéter como de sangre periférica para poder determinar la diferencia de tiempo de crecimiento.

La mejoría de la sintomatología en las primeras 24 h tras la retirada del DIV suele orientar hacia este como origen probable de la infección.

El diagnóstico definitivo de BRC se obtiene en cualquiera de las siguientes situaciones y antes o después de haber retirado el dispositivo (tabla 106-4):<sup>7,15</sup>

- Aislamiento del mismo microorganismo en cultivo de sangre periférica y en cultivo cuantitativo ( $\geq 15$  ufc) de la punta del catéter.
- Aislamiento del mismo microorganismo en cultivo de sangre periférica y en sangre obtenida a través de la luz del catéter, realizándose

la detección en esta segunda muestra 2 h antes (o con 2 h menos de incubación) que la primera.

- Aislamiento del mismo microorganismo en cultivo de sangre periférica y en sangre obtenida a través de la luz del catéter, con un recuento tres veces superior en esta segunda muestra.

## MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Desde que se comenzó a indicarse e implantarse DIV a pacientes críticos y se constataron las primeras bacteriemias relacionadas con estos dispositivos, se ha realizado un gran esfuerzo para prevenirlas. En primer lugar, porque estas infecciones, en pacientes frágiles como son los ingresados en una UCI, pueden desencadenar una evolución fatal, y en segundo lugar, porque se trata de un problema generado por la actuación de los cuidados sanitarios. Por este motivo se han desarrollado numerosas estrategias para la prevención de las BRC, muchas de las cuales se consideran hoy indispensables.<sup>15</sup>

### Medidas preventivas de obligado cumplimiento<sup>4,16</sup>

En la actualidad hay una serie de medidas que se consideran de obligado cumplimiento para toda UCI en la que se implanten y se realice el mantenimiento de los catéteres venosos centrales. Estas medidas han demostrado ser eficaces para prevenir las BRC sin riesgos adicionales para los pacientes. Hay otras actuaciones que pueden suponer un riesgo o cuya evidencia científica es aún escasa, por lo que su implementación no ha sido completa y solo se recomiendan en unidades en las que exista una alta tasa de BRC pese a haberse garantizado las medidas habituales. Finalmente, muchas intervenciones son aún tema de debate entre expertos; algunas se han descartado por no ser eficaces o incluso por suponer un potencial daño para el paciente.

Entre estas medidas generales, que siempre deberían tenerse en cuenta, la principal es la indicación del acceso central. Sabemos que la implantación del catéter supondrá un riesgo real para el paciente y que solo se deberá indicar su inserción cuando sea estrictamente necesario. Además, debemos plantearnos cuál será el uso del catéter y cuánto tiempo estimamos que lo necesitará.

Otro aspecto obligado para todo el personal que vaya a implantar o manipular un catéter central es la formación continuada y la reeducación. La existencia de una ratio paciente-enfermería elevada o la presencia de personal no habitual han demostrado aumentar la tasa de BRC.

La inserción del catéter es uno de los puntos críticos en los que se puede producir su contaminación, por lo que se tendrá que prestar especial atención durante este procedimiento. Uno de los métodos de vigilancia más habituales es la utilización de una *checklist* (tabla 106-5) por parte de un tercer sanitario experimentado. Antes de la inserción, el operador y su ayudante deberán realizar un adecuado lavado de manos con clorhexidina. Las medidas de barrera deben ser máximas e incluir el uso de gorro y mascarilla quirúrgica, bata, guantes estériles y sábana estéril que proporcionen una cobertura total del paciente. La preparación de la piel del paciente es también muy importante; la superficie debe estar limpia y desinfectada con alcohol y clorhexidina al 0,5%.

**TABLA 106-4 Métodos diagnósticos microbiológicos para la BRC**

	Criterio diagnóstico	Sensibilidad	Especificidad	Recomendaciones
<b>Con retirada del catéter</b>				
Cultivo semicuantitativo (CVC)	$\geq 15$ ufc/ml	84%	86%	A-II
Cultivo cuantitativo (CVC)	$\geq 10^3$ ufc/ml	83%	91%	A-II
<b>Sin retirada del catéter</b>				
HC cuantitativos	Ratio $\geq 3:1$	79%	99%	A-II
Tiempo diferencial	$\geq 120$ min	72-96%	90-95%	A-II
Cultivo superficial (piel)	$\geq 15$ ufc/placa	78%	92%	B-II
Tinción de naranja de acridina	Bacterias +	79%	87%	B-II
Cepillado endoluminal	$\geq 100$ ufc/ml	95-100%	84-89%	C-III

TABLA 106-5 Ejemplo de *checklist*

Pasos fundamentales	Sí, con		Observaciones
	Sí	aviso	
<b>Antes del procedimiento</b>			
Consentimiento informado y/o información al paciente			
Confirmando la realización de higiene de manos adecuada			
Operador(es): gorro, mascarilla, bata/guante(s) estéril(es), protección ocular			
Asistente: gorro, mascarilla, bata/guante(s) estéril(es), protección ocular			
Ayudantes/observadores: gorro, mascarilla			
Desinfectó el lugar de inserción con clorhexidina			
Utilizó técnica aséptica para cubrir al paciente de pies a cabeza			
<b>Durante el procedimiento</b>			
Mantuvo el campo estéril			
Necesitó un segundo operador cualificado después de tres punciones sin éxito (excepto en caso de emergencia)			
<b>Después del procedimiento</b>			
Limpio con antiséptico (clorhexidina) los restos de sangre en el lugar de punción y colocó un apósito estéril			

Adaptado de Pronovost et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006;355:2725-32.

Si el paciente tiene vello en la zona de punción, se puede retirar con rasuradoras desechables o cuchillas con peine que impidan dañar la piel. Las medidas de barrera no se retirarán hasta que el catéter haya sido fijado con un punto de sujeción a 1 cm del lugar de inserción y cubierto mediante un apósito estéril, cuya parte central deberá ser transparente, que permita vigilar de forma periódica el lugar de inserción del catéter.

El lugar de inserción es otro de los aspectos que se ha discutido durante mucho tiempo. El acceso femoral es el menos indicado y está claramente desaconsejado en adultos obesos. El acceso yugular presenta también un mayor riesgo de BRC que el de la subclavia, especialmente en pacientes portadores de traqueostomía, por lo que este último acceso será la primera opción. El acceso periférico con PICC puede ser otra alternativa, y la presencia o no de un mayor riesgo de bacteriemia es aún tema de discusión, ya que existen estudios contradictorios; por tanto, la colocación de PICC no se puede considerar una estrategia para reducir la incidencia de BRC, pero sí como medida temporal antes del alta desde la UCI a hospitalización si el paciente mantiene indicación de CVC por el tratamiento que recibe (nutrición parenteral o medicación i.v.). Otros tipos de catéteres, como los tunelizados con manguito, presentan menor riesgo de BRC y, en la actualidad, son muy utilizados en pacientes que reciben diálisis.

La ecografía es una herramienta de la que se dispone desde hace tiempo y que disminuye de forma muy importante las complicaciones relacionadas con la implantación de los catéteres, así como el número necesario de intentos para la canalización venosa. Sin embargo, aún hay muchos centros en los que no se utiliza de forma sistemática. En cuanto a las complicaciones infecciosas, la ecografía ha demostrado que disminuye las BRC en el acceso yugular; este resultado probablemente sea extrapolable a otras localizaciones, como la femoral o la axilar. La implantación

en la vena subclavia por ecografía presenta una curva de aprendizaje algo más lenta, pero probablemente su uso también esté justificado.

El uso del *kit* «todo en uno» reduce la manipulación y, por tanto, la posibilidad de contaminación de los materiales, y es una medida útil para disminuir las BRC.

Tras la colocación del catéter se deben mantener medidas y vigilancia para evitar su contaminación. Lavar al paciente diariamente con clorhexidina es una de las actuaciones que han demostrado eficacia.

Hasta la mitad de las conexiones de los catéteres colocados a nuestros pacientes se encuentran colonizadas por microorganismos y suponen un riesgo potencial como puerta de entrada de agentes infecciosos. Por este motivo, es primordial limpiarlos antes de su utilización. Para ello se puede utilizar alcohol con clorhexidina, alcohol al 70% o povidona yodada, frotando de forma vigorosa la conexión durante al menos 5 s. El uso de alcohol con clorhexidina puede ofrecer una ventaja con respecto a los demás, ya que presenta una cierta actividad residual tras su aplicación.

En cuanto al cuidado de los apósitos y sistemas de suero, se han llevado a cabo muchos estudios, pero pocos han sido realmente relevantes. La recomendación actual es el cambio de apósito cada 5-7 días y, por supuesto, siempre que se encuentren despegados, manchados o deteriorados. Algún estudio aislado comenta la posibilidad de que los apósitos transparentes aumenten el riesgo de infección, sin que se haya podido comprobar. Los catéteres recién implantados que presentan drenado de sangre por el punto de punción permanecerán cubiertos con una gasa estéril que se cambiará siempre que sea necesario. En cuanto a los sistemas de suero, se sabe que los utilizados con soluciones lipídicas (nutrición parenteral, propofol), sangre u otros hemoderivados presentan un riesgo aumentado de contaminación, por lo que se recomienda su cambio al menos cada 24 h. Para el resto de los sistemas de suero no se ha determinado un límite claro de aumento del riesgo, pero en muchas UCI suelen cambiarse cada 72 h.<sup>17</sup>

En catéteres de hemodiálisis se ha probado la eficacia de ciertos ungüentos con capacidad antimicrobiana como Polysporin «triple» o ungüentos de povidona yodada. Será necesario observar si el catéter es compatible con la solución utilizada. Los ungüentos de mupirocina no se aconsejan, ya que pueden facilitar la proliferación de microorganismos resistentes a esta.

Independientemente de todas estas medidas, lo más importante para evitar las BRC será siempre la retirada del catéter lo antes posible. Se deberá evaluar de forma diaria la necesidad y el beneficio de mantenerlo, y retirarlo en el momento en que no se considere necesario.

Todas las medidas que se han comentado hasta el momento deberán ser implementadas en las unidades con pacientes críticos que implanten y realicen el mantenimiento de catéteres venosos centrales. Asimismo, está muy aconsejado contar con sistemas de vigilancia que ayuden a detectar posibles errores puntuales o sistemáticos que puedan suponer un riesgo para los pacientes. Es necesario unificar criterios en cuanto a las definiciones de cada concepto y recoger los datos de forma rutinaria. Esto posibilitará la comparación entre centros de las mismas características y la identificación de incrementos de incidencia de complicaciones. La realización de auditorías también puede ser una herramienta de interés.

### Medidas preventivas especiales u opcionales

En ciertas unidades en las que, pese a seguir todas las recomendaciones comentadas, continúa existiendo una tasa elevada de BRC, se pueden implementar una serie de medidas de apoyo que podrían ser de utilidad en ambientes específicos:<sup>18</sup>

- Catéteres impregnados en antimicrobianos. Las guías de práctica clínica (GPC) americanas, inglesas y asiáticas los recomiendan en caso de tasas de BRC persistentemente altas. Un metaanálisis publicado en 2018 objetivó que los catéteres impregnados en clorhexidina/sulfadiazina argéntica (OR: 0,64; IC 95%: 0,40-0,96) o en antibióticos (OR: 0,3; IC 95%: 0,25-0,95) presentaban menor riesgo de BRC que los CVC estándar.
- Apósitos impregnados en clorhexidina. Las GPC americanas, inglesas y asiáticas recomiendan su uso. Un metaanálisis publicado en 2019 concluyó que los apósitos impregnados reducían el riesgo de BRC (OR: 0,60; IC 95%: 0,42-0,85).

- Baños del paciente en clorhexidina. Se recomienda en las GPC americanas y asiáticas, y no se analiza en las inglesas. En un metaanálisis publicado en 2019 se objetivó una menor incidencia de BRC con el baño diario con clorhexidina que con agua y jabón (*incidence rate ratio*: 0,59; IC 95%: 0,52-0,68).
- Tapones con alcohol isopropílico al 70% para conectores sin aguja. Las GPC americanas recomiendan su utilización, mientras que en las inglesas y asiáticas no se analiza. Un metaanálisis publicado en 2017 objetivó una reducción de las BRC (*incidence rate ratio*: 0,59; IC 95%: 0,45-0,77) con el uso de tapones con antiséptico respecto a los tapones estándar.

### Medidas no recomendadas

Se ha podido establecer que tanto el uso de antibioterapia sistémica profiláctica como el recambio sistemático de los catéteres son medidas no útiles para prevenir la aparición de BRC. Además, la utilización de antibióticos sistémicos puede generar microorganismos resistentes y el recambio de catéteres supone la exposición a nuevas complicaciones mecánicas que se han de tener en cuenta. El recambio bajo guía de un catéter se puede llevar a cabo si el catéter está deteriorado, pero nunca como estrategia de prevención de BRC, y en pacientes con riesgo de complicaciones hemorrágicas ante una nueva punción.

## TRATAMIENTO DE LAS BACTERIEMIAS DE ORIGEN DESCONOCIDO Y DE LAS BRC

### Antibioterapia empírica<sup>15</sup>

En caso de sospecha de BRC, se debe iniciar tratamiento antimicrobiano (ATB) activo frente a *S. aureus* tan pronto como sea posible.

En pacientes con signos locales o sistémicos de infección y aislamiento de *S. aureus* en punta de CVC con hemocultivos negativos, se recomiendan 5-7 días de ATB.

Se recomienda la vancomicina como ATB empírico de elección, mientras que la daptomicina puede utilizarse en caso de shock séptico y fracaso renal agudo en pacientes que hubieran recibido tratamiento previo con vancomicina o existencia de elevada prevalencia local de *S. aureus* con CMI para vancomicina  $\geq 1,5$   $\mu\text{g/ml}$ . No se recomienda el uso de teicoplanina de manera empírica, mientras que el uso de linezolid se debería reservar para pacientes con contraindicaciones para los agentes previos.

Se deberá añadir cobertura frente a bacilos gramnegativos (BGN) en caso de inestabilidad hemodinámica (shock séptico), neutropenia o neoplasia hematológica, trasplante de órgano sólido o médula ósea, CVC femoral, elevado índice de colonización por BGN o estancia prolongada en la UCI.

La elección del ATB dependerá de los microorganismos habitualmente aislados en cada UCI y de sus resistencias, y se pueden utilizar cefalosporinas de cuarta generación,  $\beta$ -lactámicos con inhibidores de  $\beta$ -lactamasas o carbapenems asociados o no a aminoglucósidos.

Por otra parte, se debe considerar el inicio de tratamiento antifúngico empírico en caso de sospecha de candidemia relacionada con catéter en pacientes con inestabilidad hemodinámica y una o más de las siguientes condiciones: nutrición parenteral total, uso prolongado de antibioterapia de amplio espectro, neoplasia, CVC femoral y colonización candidiásica multifocal.

En la cobertura antifúngica se puede utilizar fluconazol, en UCI con baja prevalencia de *Candida krusei* o *Candida glabrata*, en pacientes con estabilidad hemodinámica. En caso contrario, estaría recomendado el uso de una equinocandina o una formulación lipídica de la anfotericina B, y siempre que la situación clínica sea de inestabilidad hemodinámica.

La existencia de una BRC no implica la retirada del catéter en todos los casos. Es posible intentar salvar el catéter mediante un sellado con antibióticos (habitualmente vancomicina), aunque, si esto no es posible, se puede intentar la administración de un antibiótico sistémico a través del catéter contaminado. Se recomienda intentar mantener el catéter, sobre todo cuando se trata de catéteres de larga permanencia y en pacientes estables hemodinámicamente. El uso de esta estrategia conservadora se limitaría a enfermos con probada dificultad para disponer de nuevos

accesos vasculares y sin sospecha clínica o diagnóstica de que la vena que se va a utilizar sea foco de una infección.

- Las indicaciones para la retirada del CVC en pacientes con BRC son:
- Presencia de shock séptico.
  - BRC causada por *S. aureus*, BGN no fermentadores, *Candida* spp. o *Mycobacterium*.
  - Complicaciones metastásicas (endocarditis, tromboflebitis o embolismo pulmonar séptico).
  - Bacteriemia o candidemia persistente tras 72 h de ATB adecuado.
  - Pus en el punto de inserción del CVC.
  - Signos de infección del trayecto subcutáneo.
  - Imposibilidad de sellado antibiótico del catéter.

El tiempo de tratamiento dependerá de la clínica y de la evolución del paciente, así como del mantenimiento o retirada del CVC y del microorganismo aislado. Como norma general, se considerará que el día 1 de tratamiento es el primer día en el que se obtengan cultivos negativos. En pacientes con bacteriemia persistente más de 72 h tras la retirada del catéter con datos de endocarditis, tromboflebitis supurativa o en niños con osteomielitis, el tratamiento se mantendrá de 4 a 6 semanas. En pacientes adultos con osteomielitis se mantendrá de 6 a 8 semanas.

### Antibioterapia dirigida<sup>15</sup>

En las BRC no complicadas por estafilococos coagulasa-negativos se puede optar por no iniciar tratamiento antibiótico si el catéter ha sido retirado. En caso de realizar tratamiento, se recomienda que este dure entre 5 y 7 días si se ha retirado el catéter, o entre 10 y 14 días, junto con el sellado diario del catéter, si se ha decidido mantenerlo.

En el caso de que se presente una BRC por *S. aureus*, el catéter será retirado y se realizará tratamiento antibiótico dirigido durante 14 días en pacientes no diabéticos ni inmunodeprimidos que no sean portadores de DIV, siempre que se descarte la endocarditis por medio de una ecografía transesofágica (ETE) y no haya datos de tromboflebitis supurativa. La ETE debería realizarse, o repetirse, a los 5-7 días de la aparición de la fiebre para incrementar la sensibilidad. En casos seleccionados en los que exista un gran interés por mantener el catéter, se podría realizar tratamiento durante 4 semanas y llevar a cabo sellado antibiótico del dispositivo.

En caso de BRC por *Enterococcus* spp., el de elección es la ampicilina; en casos de resistencia a esta, se utiliza vancomicina. *E. faecium* presenta una tasa mayor de resistencias —tanto a la ampicilina como a la vancomicina— que *E. faecalis*. En caso de resistencia a la vancomicina, se puede tratar con linezolid o daptomicina. En catéteres de corta permanencia se recomienda la retirada del dispositivo intravascular. En los de larga permanencia se puede realizar tratamiento durante 7-14 días con sellado del catéter.

En cuanto a las BRC por gramnegativos, la duración del tratamiento suele ser de entre 7 y 14 días. Las infecciones por *Candida* spp. deben ser tratadas retirando el catéter y manteniendo el tratamiento antifúngico durante 14 días tras ser negativo el hemocultivo, según la sensibilidad del hongo, y la respuesta clínica y microbiológica ante una serie de hemocultivos seriados.

### PUNTOS CLAVE

- Debe sospecharse una BRC en los pacientes con DIV que presenten fiebre u otros signos de sepsis, incluso en ausencia de signos locales de infección.
- Son altamente sugestivos de BRC: un resultado positivo de hemocultivo extraído a través de CVC 120 min antes que los obtenidos de sangre periférica (mismo microorganismo) y un recuento de colonias tres veces superior en un hemocultivo extraído a través de CVC que en el de sangre periférica.
- Ante la sospecha de BRC, debe iniciarse ATB empírico con cobertura frente a *S. aureus* y SCN. La vancomicina es el tratamiento de elección. Se puede usar daptomicina en pacientes con shock séptico, fracaso renal agudo, tratamiento reciente con vancomicina o *S. aureus* con CMI para vancomicina  $\geq 1,5$   $\mu\text{g/ml}$ .
- Se debe añadir cobertura frente a BGN ante shock séptico, neutropenia o neoplasia hematológica, paciente trasplantado, alto índice



de colonización por BGN o estancia prolongada en la UCI. Hay que considerar ATF en pacientes inestables con factores de riesgo para candidiasis invasiva.

- Las nuevas medidas (catéteres impregnados en antimicrobianos, apósitos impregnados en clorhexidina, baños del paciente con clorhexidina y tapones con antiséptico) podrían ser útiles para reducir la incidencia de BRC en unidades con > 3 episodios por 1.000 días de CVC a pesar de las medidas actuales de Bacteriemia Zero.

## BIBLIOGRAFÍA

- Maki D, Kluger D, Crnich C. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1159-71.
- Rodríguez-Baño J, López-Prieto M, Portillo M, Retamar P, Natera C, Nuño E, et al. Epidemiology and clinical features of community-acquired, healthcare-associated and nosocomial bloodstream infections in tertiary-care and community hospitals. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:1408-13.
- Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention and management. *Lancet Infect Dis* 2007;7:645-57.
- Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006;355:2725-32.
- Olaechea P, Palomar M, Alvarez-Lerma F, Ojal J, Insausti J, López-Pueyo M, et al. Morbidity and mortality associated with primary and catheter-related bloodstream infections in critically ill patients. *Rev Esp Quimioter* 2013;26:21-9.
- Patel P, Kallen A, Arduino M. Epidemiology, surveillance, and prevention of bloodstream infections in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2010;56:566-77.
- Ferrer C, Almirante B. Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014;32:115-24.
- Dudeck M, Horan T, Peterson K, Allen-Bridson K, Morrell G, Anttila A, et al. National Healthcare Safety Network report, data summary for 2011, device-associated module. *Am J Infect Control* 2013;41:286-300.
- Cotogni P, Pittiruti M. Focus on peripherally inserted central catheters in critically ill patients. *World J Crit Care Med* 2014;3:80-94.
- Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr* 2009;28:365-77.
- Garnacho-Montero J, Aldabó-Pallás T, Palomar-Martínez M, Vallés J, Almirante B, Garcés R, et al. Risk factors and prognosis of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients: a multicenter study. *Intensive Care Med* 2008;34:2185-93.
- Chopra V, O'Horo J, Rogers M, Maki D, Safdar N. The risk of bloodstream infection associated with peripherally inserted central catheters compared with central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34:908-18.
- Herc E, Patel P, Washer LL, Conlon A, Flanders SA, Chopra V. A model to predict central-line-associated bloodstream infection among patients with peripherally inserted central catheters: the MPC Score. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38:1155-66.
- Fortún J. Infecciones relacionadas con dispositivos intravasculares utilizados para infusión terapéutica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26:168-74.
- Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Med Intensiva* 2018;42:5-36.
- Lorente L. Antisépticos durante la inserción y manipulación de catéteres vasculares. *Med Intensiva* 2019;43(Suppl. 1):39-43.
- Frasca D, Dahyot-Fizelier C, Mimos O. Prevention of central venous catheter-related infection in the intensive care unit. *Crit Care* 2010;14:212-30.
- Lorente L. Reducir las tasas actuales de bacteriemia relacionada con catéter tras la implantación de los programas Zero: este es el reto. *Med Intensiva* 2019;45(4):243-5.

# Enfermo crítico e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Ana Loza Vázquez, María Victoria de la Torre Prados, Tsvetelina Tsvetanova Spasova, Alba Fernández Porcel y Araceli Puerto Morlán

## INTRODUCCIÓN

El término *síndrome de la inmunodeficiencia adquirida* (sida) designa a un síndrome clínico grave, y fue utilizado por primera vez hace cuatro décadas en 1981, cuando comenzó el progreso contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con los informes iniciales del primer caso reconocido, englobando a un conjunto de enfermedades relacionadas con la pérdida de la inmunidad celular en adultos sin que mostrasen una causa evidente para tal deficiencia.

Durante los primeros años del brote, la enfermedad no tenía un nombre acordado y el agente causante del nuevo síndrome aún no había sido identificado. No había medicamentos específicos disponibles para tratar a pacientes con el síndrome y se medía la esperanza de vida en meses. Posteriormente, quedó bien establecido que correspondía a la fase clínica tardía de la infección por el VIH. En el transcurso de unas semanas a pocos meses tras la infección por el VIH, puede aparecer un síndrome agudo, similar a una mononucleosis infecciosa, que suele autolimitarse en 1 o 2 semanas. La persona permanecerá asintomática durante 8-10 años, antes de que aparezcan nuevas manifestaciones clínicas relacionadas con la gravedad de las infecciones oportunistas (IO) y patología tumoral relacionada con el VIH, en función del grado de disfunción del sistema inmunitario que va causando el virus.<sup>1,2</sup>

Se estima que, en ausencia de tratamiento, más del 90% de las personas infectadas desarrollarán la fase de sida, cuya tasa de letalidad, si no se trata, es muy alta; en los países desarrollados, entre el 80 y el 90% de los pacientes no tratados solían morir en el término de 3 a 5 años después del diagnóstico de sida. Coinfecciones y neoplasias asociadas con la enfermedad desconocida mostraba una alta mortalidad. El empleo rutinario de fármacos profilácticos para las IO y la aparición de tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARGA) a mediados de la década de los noventa han permitido diferir la progresión a la fase de sida y disminuir significativamente la mortalidad por esta causa (tabla 107-1).<sup>1-3</sup>

El tipo de enfermedad varía según el país, la disponibilidad de tratamientos específicos para el VIH y la profilaxis de las IO.

Actualmente, la infección por el VIH continúa representando un grave problema para la salud pública mundial. Desde que se informaron los primeros casos de VIH hace cuatro décadas, 78 millones de personas se han infectado con el VIH y 35 millones han fallecido por enfermedades relacionadas con el sida. A finales de 2018, 37,9 millones de personas en todo el mundo vivían con el VIH de tipo 1.<sup>4</sup>

El último informe de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) sobre el sida, de 15 de noviembre de 2019, mostraba que 19 de los 39 millones de personas que vivían con el VIH en el mundo no conocían su condición de VIH-positivo, y añadió 1,7 millones de personas infectadas y 690.000 fallecidos en el último año. En África subsahariana, el 90% de las personas que dieron positivo para el VIH pasó a tener acceso al TARGA, el 76% de las personas en tratamiento antirretroviral lograron la supresión viral y es poco probable que transmitiesen el virus a sus parejas sexuales. El análisis de nuevos datos demuestra que, por cada aumento de un 10% en la cobertura de tratamiento, disminuye en un 1% el porcentaje de nuevas infecciones entre las personas que viven con el VIH.<sup>2</sup>

El despliegue de estrategias innovadoras para la prevención y el tratamiento del VIH resultado de los avances científicos y clínicos básicos,

junto con colaboraciones a nivel nacional e internacional entre gobiernos, industria y sociedad civil, incluidas las personas con VIH/sida, ha permitido alcanzar importantes logros en los últimos 20 años, como una disminución de nuevas infecciones por el VIH de un 39% y de muertes relacionadas con el VIH de un 51%, y además se han salvado 15,3 millones de vidas por el TARGA.<sup>5</sup>

En Europa, la vigilancia del VIH/sida es coordinada conjuntamente por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) y la Oficina Regional de la OMS, que recogen datos de los 53 países de la región europea, incluida España.<sup>6</sup>

La incidencia de nuevas infecciones por el VIH ha disminuido cada año y, en el mundo industrializado, en el que los cuidados críticos están disponibles, el TARGA ha mejorado el pronóstico de la infección, con una esperanza de vida casi normal si las personas afectadas por la enfermedad reciben los niveles de asistencia y cuidados adecuados. Entre los pacientes con buenas condiciones inmunoviroológicas, la infección por el VIH se ha convertido en una enfermedad crónica.<sup>2,4,5</sup>

Desde 1996, ONUSIDA lidera e inspira el esfuerzo global para terminar con el sida como amenaza para la salud pública, mirando al año 2030, lo que forma parte de los objetivos de desarrollo sostenible: conseguir un mundo sin nuevas infecciones, muertes ni discriminaciones por el VIH, y en el que las personas que viven con este virus puedan tener una vida larga y saludable; reducir las nuevas infecciones por el VIH a menos de 500.000 y a 0 entre los lactantes cada año, así como las muertes relacionadas con el VIH a menos de 500.000; y monitorizar con pruebas de detección al 90% de las personas que viven con el VIH, tratar con TARGA al 90% de los diagnosticados y lograr la supresión de la carga viral en el 90% de los que reciben el tratamiento. La estrategia debe centrarse en mantener la cobertura sanitaria universal y la continuidad de los servicios relativos al VIH con un enfoque de salud pública. Estos esfuerzos de colaboración entre las entidades deben ir en paralelo con la evaluación de ensayos clínicos en curso a gran escala de candidatos a vacunas contra el VIH. El fin de la epidemia mundial del VIH solo se alcanzará con una vacuna segura y efectiva.<sup>3,4</sup>

La OMS, en julio de 2020, manifestó que la epidemia de COVID-19 podría provocar interrupciones en la provisión de servicios para las personas que viven con el VIH o en las que están en riesgo de contraer el VIH en el África subsahariana, donde ONUSIDA estima que en 2018 residían más de dos tercios de los 38 millones de personas que vivían con el VIH. Durante la epidemia de COVID-19 será fundamental que gobiernos, donantes, proveedores y comunidades se centren en mantener el suministro de TARGA en personas con VIH para evitar muertes adicionales relacionadas con el VIH y en proveer las medidas de prevención esenciales, lo que evitaría cualquier aumento en la incidencia de VIH.<sup>7</sup>

Las últimas definiciones de la enfermedad relacionada con el VIH en adultos fueron elaboradas por los Centers for Disease Control and Prevention en 1993, revisadas en 2008 y recientemente en 2014<sup>8,9</sup> (tabla 107-2; cuadro 107-1).

## ETIOPATOGENIA Y CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS

El agente causal, el VIH, es un retrovirus. Se reconocen dos tipos, VIH-1 y VIH-2, que son diferentes desde el punto de vista serológico y geográfico, pero tienen características epidemiológicas similares,

**TABLA 107-1 Cuatro décadas de progreso para frenar la pandemia del VIH/sida**

Décadas	Progresos
Ochenta	1981: sida como epidemia, expectativa de vida de 6-12 meses 1984: VIH como agente causal del sida 1985: primer test para detectar anticuerpos del VIH 1987: inhibidor de la enzima transcriptasa inversa para tratar el VIH: zidovudina, azidotimidina o AZT
Noventa	1995: inhibidor de la proteasa: saquinavir 1996: test de carga viral para el VIH Nevirapina o inhibidor de la transcriptasa reversa no análogo de los nucleósidos
Primera del siglo XXI	2003: enfuvirtida o antirretrovirales polipeptídicos inhibidores de la fusión 2007: raltegravir, inhibidores de la integrasa 2009: resultados de la primera vacuna para el VIH o RV 144: Alvacx HIV y AIDSVax; eficacia: 31%
Segunda del siglo XXI	2012: primer antirretroviral para profilaxis en la preexposición o Truvada: tenofovir y emtricitabina 2018: 37,9 millones de personas viven con el VIH con una expectativa de vida cercana a la normal si reciben tratamiento

sida: síndrome de inmunodeficiencia adquirida; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. Adaptado de Fauci et al. Four Decades of HIV/AIDS — Much Accomplished, Much to Do. N Engl J Med 2020;383(1):1-4.

con tropismo por las células del sistema inmunológico, provocando inmunodeficiencia. El receptor de la superficie celular para el VIH es la molécula CD4, y como correceptor actúa uno de los receptores de las quimiocinas CCR5 o CXCR4. Ya dentro de la célula, el ARN viral, por la acción de la enzima transcriptasa inversa viral, se transcribe de forma inversa en el ADN. La integración del ADN proviral en el ADN del huésped la realiza la enzima integrasa viral. El ADN proviral permanece en el núcleo hasta que se activa la célula o cuando se transcribe en ARN, lo que proporciona la plantilla de nuevos VIH bajo el control de enzimas virales, como las proteasas. El brote de un nuevo virus es seguido por la infección de nuevas células con un nuevo ciclo de replicación viral.<sup>10</sup>

El VIH-2 es endémico en varios países de África Occidental, presenta una menor patogenicidad, produce una evolución más lenta de la enfermedad y su transmisión materno-infantil es menor.<sup>1</sup>

El reservorio es humano, y el mecanismo de transmisión es sexual, parenteral y vertical. Una carga viral indetectable, como respuesta al tratamiento antirretroviral, no conlleva riesgo alguno de transmisión.

## CLÍNICA DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

La *infección primaria por el VIH* («enfermedad de seroconversión») se produce en el 50-75% de los pacientes infectados entre la primera y la cuarta semanas después de la exposición al VIH.

El primer paso en la evaluación clínica de un paciente es determinar la posibilidad de que se encuentre infectado por el VIH. Se puede determinar preguntando al paciente si se ha realizado recientemente una serología para el VIH o si conoce su estado serológico.

El problema es que hasta un 35% de los pacientes, según los últimos datos, desconocen su estado serológico. En estos casos se debe realizar una aproximación de riesgo mediante un interrogatorio directo al paciente con preguntas relativas a sus hábitos sexuales, uso de métodos de barrera o uso de drogas por vía intravenosa o de otras drogas que favorezcan la no utilización de medidas preventivas. En pacientes cuya historia no puede obtenerse, la determinación del riesgo debe basarse en las características demográficas y en la evaluación de la exploración clínica.

Tras el contagio, el VIH se disemina, sobre todo, por el tejido linfóide de la mucosa intestinal y los ganglios linfáticos, y el ADN se integra en células del huésped, CD4 con fenotipo de memoria. Presenta tres fases evolutivas.

La *fase precoz o aguda*, de varias semanas de evolución, con viremia alta, que disminuye rápidamente por la citotoxicidad del sistema inmunológico, hasta un nivel diferente de unos pacientes a otros, que determina el pronóstico. A las 2-10 semanas del contagio aparece un síndrome, similar a la mononucleosis infecciosa, que se caracteriza por fiebre, linfadenopatía, odinofagia, cefalea, fotofobia, fatiga, mialgia, lesiones mucocutáneas en forma de exantema de predominio en el tronco, que pueden ser maculopapular, morbiliforme o urticariante, enfermedad neurológica e inmunodeficiencia con infecciones secundarias. En todo caso, los síntomas son indistinguibles de los de otras infecciones virales, por lo que el conocimiento de las posibles conductas de riesgo del paciente es fundamental para sospechar la infección.<sup>1,9,10</sup>

La viremia asociada a la infección primaria por el VIH es controlada por la respuesta inmunológica celular y los anticuerpos, con resolución de los síntomas.

Durante la *fase intermedia o crónica* sigue teniendo lugar la replicación del VIH aunque los pacientes puedan estar asintomáticos, con viremia de nivel intermedio o variable en función de cada paciente. El nivel de viremia es el marcador pronóstico.

En los pacientes no tratados, el tiempo medio para desarrollar el sida después de adquirir la infección por el VIH es de 9 años. Sin embargo, alrededor del 5% de las personas infectadas por el VIH no tienen anor-

**TABLA 107-2 Clasificación de la infección por el VIH-1 o 2 y definición de sida para adultos y adolescentes (> 16 años) (publicada por los CDC en 2014)**

Estadio	Diagnóstico de laboratorio <sup>a</sup>	Linfocitos células/ml	CD4 <sup>b</sup> (%)	Evidencia clínica
0	Indeterminado <sup>c</sup>			Prevalece sobre el recuento de CD4
1	+	> 500	> 26	No se requiere Ausencia de enfermedad definitoria de sida <sup>d</sup>
2 <sup>e</sup>	+	200-499	14-25	No se requiere Ausencia de enfermedad definitoria de sida <sup>d</sup>
3 (sida) <sup>f</sup>	+	< 200	< 14	Presencia de enfermedad definitoria de sida <sup>d,f</sup>
Desconocido	+	> 500	ND	ND

<sup>a</sup>Para fines de vigilancia epidemiológica no hace falta un documento de laboratorio. Basta con una nota o evidencia clínica.

<sup>b</sup>Si el valor absoluto y el porcentaje no son concordantes, se acepta el peor.

<sup>c</sup>En un test con resultado indeterminado, si luego se confirma la infección dentro de los 6 meses. El estadio 0, como estadio diagnóstico, dura toda la vida. Luego el paciente puede evolucionar a estadios 1, 2, 3 o desconocido.

<sup>d</sup>La presencia de una enfermedad definitoria de sida prevalece sobre la cifra o el porcentaje de linfocitos CD4<sup>+</sup> y obliga a clasificar al paciente en el estadio 3 (sida).

<sup>e</sup>La última clasificación de la OMS subdivide este estadio en dos (denominados 2 y 3), según la cifra de linfocitos CD4<sup>+</sup> esté por encima o por debajo de 350.

<sup>f</sup>La clasificación de la OMS lo denomina estadio 4 con el mismo límite de linfocitos CD4<sup>+</sup>.

ND: no hay datos.

Adaptado de Selik et al. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection — United States, 2014. Morbidity and Mortality Weekly Report. MMWR 2014;63RR-3:1-10; y Arnedo et al. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y sida. En: Mensa J, Soriano A, García JE, Marco F, Letang E, Llinares P, et al., eds. Guía terapéutica antimicrobiana, 30.ª ed. Barcelona: Antares; 2020. p. 933-34.

### CUADRO 107-1 Situaciones clínicas diagnósticas de sida para adultos y adolescentes (> 16 años)

1. Candidiasis bronquial, traqueal o pulmonar.
2. Candidiasis esofágica.
3. Carcinoma cervical invasivo.\*
4. Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
5. Criptococosis extrapulmonar.
6. Criptosporidiasis intestinal crónica (de más de 1 mes de duración).
7. Infección por citomegalovirus (afectación de un órgano diferente del hígado, el bazo o los ganglios linfáticos en un paciente de una edad superior a 1 mes).
8. Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de visión).
9. Encefalopatía por el VIH.
10. Infección por el VHS: úlceras crónicas (> 1 mes de duración), bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración que afecte a un paciente de más de 1 mes de edad.
11. Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
12. Isosporiadiasis crónica (> 1 mes de duración).
13. Sarcoma de Kaposi.
14. Linfoma de Burkitt o equivalente.
15. Linfoma inmunoblástico o equivalente.
16. Linfoma cerebral primario.
17. Infección por *Mycobacterium avium complex* o *Mycobacterium kansasii* diseminada o extrapulmonar.
18. Tuberculosis pulmonar.\*
19. Tuberculosis extrapulmonar o diseminada.
20. Infección por otras especies de micobacterias, diseminada o extrapulmonar.
21. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.
22. Neumonía recurrente.\*
23. Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
24. Sepsis recurrente por especies de *Salmonella* diferentes de *Salmonella typhi*.
25. Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de 1 mes.
26. *Wasting syndrome*.

Para los niños menores de 6 años no son aplicables las categorías 3, 18 y 22; hay que añadir la categoría de infecciones bacterianas múltiples o recurrentes, exceptuando la salmonelosis, lo que hace un total de 24 categorías. Se acepta un diagnóstico de presunción o definitivo para todas las categorías con fines de vigilancia epidemiológica.

\*Categorías clínicas incorporadas en la clasificación de 1993.

Adaptado de Selik et al. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection — United States, 2014. Morbidity and Mortality Weekly Report. MMWR 2014;63RR-3:1-10; y Arnedo et al. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y sida. En: Mensa J, Soriano A, García JE, Marco F, Letang E, Llinares P, et al., eds. Guía terapéutica antimicrobiana, 30.ª ed. Barcelona: Antares; 2020. p. 933-44.

malidades o evidencia de pérdida de células CD4 incluso después de 15 años o más; a estos se les conoce como pacientes *que no progresan a largo plazo*. Hay un aumento de la replicación viral y se infectan otras células T o CD4, los macrófagos y las células dendríticas del sistema nervioso. La infección crónica por el VIH puede causar pérdida de peso, fiebre, linfadenopatía y diarrea.

En la *fase final o de crisis* (estadio 3 o de sida de la clasificación CDC de 2014), la viremia alcanza los valores más elevados, descienden los linfocitos CD4 por debajo de 200 células/ml y aparecen complicaciones debido a la IO. El síndrome de inmunodeficiencia de células T se manifiesta por la aparición de IO, como la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ), y tumores como el sarcoma de Kaposi o el linfoma de células T. Puede desarrollarse también enfermedad neurológica como consecuencia de la infección por el VIH de los macrófagos y células de la microglía de los sistemas nerviosos central y periférico.

Las cifras de CD4 indican las posibilidades de desarrollar el tipo de IO: tuberculosis (TB) con presentación pulmonar con los CD4 más altos, y manifestaciones extrapulmonares, como la meningitis y la enfermedad miliar, si los recuentos de CD4 son más bajos. Cifras de células T inferiores a 100 células/ml están relacionadas con la meningitis criptocócica, diseminada por *Mycobacterium avium*, y la toxoplasmosis cerebral.<sup>9,10</sup>

Las IO constituyen la causa menos frecuente de ingreso de estos pacientes en las unidades de cuidados intensivos (UCI) en la actualidad, por el adecuado control inmunológico y virológico, dejando paso a patologías comunes y a efectos secundarios del tratamiento antirretroviral de alta efectividad (TARGA).<sup>2</sup>

Los tratamientos actuales interrumpen el ciclo de vida del virus sin lograr la curación, permiten mantener controlado el virus y prevenir la transmisión a otras personas, pero las mutaciones en el genoma del virus pueden llevar a la resistencia gradual y a la ineficacia creciente de la farmacoterapia.

## DIAGNÓSTICO

Un diagnóstico definitivo de la infección por el VIH puede hacerse mediante una prueba de *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* o ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA), que permite la detección de anticuerpos anti-VIH-1/2 y antígeno (Ag) p24 con una sensibilidad del 99,9% y una especificidad del 99,5%. Se dispone de pruebas rápidas (inmuno cromatografía capilar), útiles en entornos limitados. Se detectan tanto los anticuerpos VIH-1/2 y/o el antígeno p24 del VIH-1 en menos de 30 min. La sensibilidad oscila entre el 85 y el 99%, y la especificidad, entre el 93 y el 99%. Tras una prueba rápida, se debe confirmar con una nueva prueba basada preferentemente en el principio del *immunoblot: Western blot* (WB) e inmunoensayo en línea, con la misma sensibilidad que la prueba ELISA, pero con mayor especificidad.<sup>9,10</sup>

## Monitorización de la carga viral del VIH/pruebas de genotipo

La determinación de la viremia plasmática mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a tiempo real (solo detectan el VIH-1) es útil para monitorizar el tratamiento antirretroviral, para el diagnóstico en fase aguda cuando aún los anticuerpos no son detectables, para el diagnóstico de la transmisión materno-fetal y para la valoración del riesgo de transmisión.

La PCR permite la cuantificación del ácido nucleico viral en los líquidos corporales. La carga viral del VIH es útil en el pronóstico y la monitorización de la respuesta al tratamiento, por lo que, en pacientes estables, por lo general, se pone a prueba cada 3-4 meses.

Las mutaciones específicas en el ARN viral confieren resistencia a medicamentos antirretrovirales específicos. Estas mutaciones pueden ser detectadas mediante PCR y secuenciación del ADN complementario (ADNc); este estudio genotípico de resistencias para la transcriptasa inversa y la proteasa se realiza normalmente en el primer diagnóstico o cuando un régimen de tratamiento está fallando, para orientar en la terapia posterior.<sup>10</sup>

## Valoración de la situación inmunológica basal y vigilancia inmunológica

Se necesita una analítica que incluya recuento de CD4 y CD8, detección de posibles infecciones latentes (lúes, toxoplasma, hepatitis, TB) y valoración del estado vacunal.

La inmunodeficiencia y la enfermedad neurológica causada por la infección por el VIH se desarrollan gradualmente durante años. El recuento de células T CD4<sup>+</sup> o el porcentaje es el mejor indicador de la gravedad de la inmunodeficiencia inducida por el VIH y, por tanto, de la susceptibilidad del paciente a las IO, y puede ser una guía útil para iniciar la terapia. Importantes enfermedades relacionadas con el sida tienden a ocurrir con un recuento de CD4<sup>+</sup> inferior a 200, pero hay un beneficio claro al iniciar la terapia en cualquier paciente con CD4<sup>+</sup> bajos.<sup>10</sup>

## EFICACIA DEL INGRESO EN LA UCI EN LA ERA DEL TARGA

Los pacientes infectados por el VIH tienen el riesgo de sufrir una enfermedad crítica debido a la aparición de infecciones oportunistas (IO) graves en aquellos con inmunosupresión avanzada, una pronunciada susceptibilidad a sepsis bacteriana y a tuberculosis en cada etapa de la

infección por el VIH, y una prevalencia creciente de condiciones comórbidas en pacientes tratados con TARGA con replicación viral controlada. Atender a un paciente con infección por el VIH representa una situación común para los intensivistas a pesar de que el ingreso de cada UCI varía en función de la prevalencia local, los parámetros sociológicos y los volúmenes de admisión en relación con el número de camas de la unidad.<sup>11</sup>

La infección por el VIH en etapa o fase tardía sigue siendo una razón común para ingresar en la UCI en entornos o grupos sociológicos con acceso limitado al diagnóstico, TARGA y cuidados posteriores especializados, como los inmigrantes, las personas sin hogar y otras personas sin cobertura de asistencia sanitaria adecuada que están particularmente afectados en países de altos ingresos. En Europa, el incremento ha sido a causa de los inmigrantes procedentes de áreas geográficas con mayor incidencia de infección por el VIH.<sup>11</sup> Se han publicado series de pacientes en UCI de EE. UU. con aumento de la incidencia en usuarios de drogas por vía parenteral y en afroamericanos.<sup>12</sup>

Estos pacientes se ingresan por IO graves relacionadas con el sida en un contexto de un estado nutricional deteriorado e inmunosupresión avanzada, similar a los primeros años de la pandemia del VIH (1980-1995). Los principales diagnósticos son neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ), toxoplasmosis cerebral y tuberculosis. Tales pacientes representan el 10-30% de todos los ingresos en la UCI de personas infectadas por el VIH, aunque esta proporción disminuyó en la pasada década.<sup>11</sup>

El patrón de ingreso en UCI ha evolucionado significativamente en esta población de pacientes durante el período tardío de TARGA, con disminución de las admisiones relacionadas con el sida, pero con aumento en las admisiones por comorbilidades descompensadas, el inicio de mecanismos de inmunosupresión no directamente resultante del sida (quimioterapia antineoplásica o trasplante de órganos sólidos) o la aplicación de TARGA en la fase aguda de la enfermedad crítica, apreciándose un incremento en la supervivencia a corto plazo por el avance general en las prácticas de UCI.<sup>11</sup>

Debido a la restauración incompleta del sistema inmunitario o el perfil inflamatorio crónico en estos pacientes, la mayor supervivencia y la posible acumulación tóxica por TARGA favorecerán que pacientes de edad avanzada infectados con el VIH estén acompañados de una alta carga de comorbilidades «especiales» conocidas como no sida asociado al VIH, que serán motivo de su hospitalización.<sup>13</sup>

Actualmente, la tasa de pacientes con infección por el VIH que ingresan en la UCI oscila entre el 4 y el 12%. Aunque en algún trabajo se ha descrito que, en el contexto del TARGA, estas cifras muestran tendencia a disminuir, la mayoría de las series describen un aumento. Dicho incremento parece deberse a varias causas.

En primer lugar, este aumento se relaciona con el mayor número de ingresos hospitalarios de pacientes con infección por VIH por el incremento del número de casos desde el punto de vista epidemiológico a escala poblacional. En segundo lugar, existe un aumento en la proporción de pacientes diagnosticados de forma tardía, en general a raíz de un evento relacionado con el sida que requiere cuidados críticos. En tercer lugar, se ha producido un aumento de las causas de ingreso no relacionadas con el sida entre los pacientes con TARGA por efectos adversos del propio tratamiento y la mayor expectativa de vida de los pacientes. En cuarto lugar, los médicos tienen mayor confianza en la evolución favorable del paciente debido a las mejores opciones terapéuticas.<sup>11-13</sup> Las etiologías críticas y causas de ingreso en la UCI en pacientes con el VIH se han ampliado en los últimos años, tal como queda reflejado en la [tabla 107-3](#), y se relacionan con cuatro escenarios:

- La infección aguda por el VIH generalmente se presenta de forma benigna similar a la mononucleosis; aunque puede presentarse de forma severa, incluyendo encefalitis, miocarditis o disfunción orgánica múltiple, cuando se asocia con el síndrome hemofagocítico (SH). La disfunción de las células NK y de las células T citotóxicas que existe en la infección por el VIH podría explicar, en parte, la predisposición de estos pacientes a desarrollar la enfermedad. A pesar de que se considera una enfermedad poco frecuente en la infección por el VIH, hay series publicadas que asocian infección del VIH y el SH, que generalmente incluyen un número reducido de pacientes. Las series tienen una alta mortalidad, con un rango que va del 31 al 100%, y los pacientes requieren su ingreso en la UCI.<sup>14</sup>
- Por enfermedad grave asociada al VIH como IO o proceso maligno, lo que conlleva un aumento en la proporción de diagnósticos tardíos, es decir, de pacientes en los que el diagnóstico de la infección se realiza en la UCI, en el contexto de un evento relacionado con el sida.
- Por las complicaciones graves asociadas al TARGA, como acidosis láctica, pancreatitis, hepatotoxicidad o reacciones de hipersensibilidad, u otras que se manifiestan a largo plazo, como la cardiopatía isquémica o el ictus.

**TABLA 107-3 Etiologías e ingreso en la unidad de cuidados intensivos en pacientes con VIH**

Insuficiencia respiratoria aguda		Categoría del VIH y sida en adultos		Disfunción neurológica
		Primoinfección por el VIH	→	Encefalitis aguda
Inmunodepresión IO pulmonares: NPJ, sarcoma de Kaposi, CMV, toxoplasmosis, <i>Mycobacterium avium complex</i> , nocardiosis, aspergilosis, rodococosis, histoplasmosis, criptococosis Neoplasias: sarcoma de Kaposi	←	CD4 < 200-250/μl Primer ingreso, inicio del TARGA, facilitar el TARGA	→	Inmunodepresión IO en el SNC: toxoplasmosis, tuberculosis, criptococosis IO raras en el SNC: CMV, nocardiosis, aspergilosis, encefalopatía multifocal progresiva Neoplasias: linfoma no Hodgkin
SRI: TBC, neumonía por <i>P. jirovecii</i> , <i>Cryptosporidium</i> y <i>Microsporidium</i>	←	Efectos secundarios del inicio del TARGA Directos: acidosis láctica, hipersensibilidad, hepatitis tóxica, pancreatitis	→	SRI
Neumonía bacteriana, tuberculosis pulmonar	←	Todos los estadios de infección por el VIH	→	Meningitis bacteriana ( <i>Streptococcus pneumoniae</i> )
EPOC, bronquiectasias, cáncer pulmonar, hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, insuficiencia cardíaca Enfermedad no relacionada con el VIH: neumonitis intersticial, sobredosis de drogas, asma, embolismo pulmonar	←	CD4 > 200-250/μl Pacientes de edad avanzada con TARGA y comorbilidades	→	AVC, epilepsia, encefalitis no infecciosa, absceso cerebral bacteriano Afectación del SNC por enfermedad sistémica: endocarditis, anoxia, alteraciones metabólicas, sobredosis de drogas, neoplasias, microangiopatía trombótica
No relacionadas con sida: incremento de FRCV, CI, complicaciones quirúrgicas, trasplantes de órganos sólidos, sepsis, shock séptico, hemorragia gastrointestinal				

CI: cardiopatía isquémica; CMV: citomegalovirus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; IO: infecciones oportunistas; NPJ: neumonía por *Pneumocystis jirovecii*; SNC: sistema nervioso central; SRI: síndrome de reconstitución inmunológica; TARGA: tratamiento antirretroviral de alta eficacia; TBC: tuberculosis pulmonar; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Adaptado de Barbier et al. Management of HIV: infected patients in the intensive care unit. Intensive Care Med 2020;46:329-42; y Loza et al. Infección por el virus de la inmunodeficiencia en el paciente crítico. En: Cárdenas A, Roca J, eds. Medicina Intensiva. Barcelona: Elsevier; 2017, p. 670-76.

- Pacientes estables con el VIH en tratamiento antirretroviral que requieren cuidados críticos por razones no relacionadas con el VIH o similares a las de los pacientes seronegativos: traumatismos, infecciones adquiridas en la comunidad, enfermedades cardiovasculares, hemorragia gastrointestinal, shock séptico, sobredosis de drogas, complicaciones posquirúrgicas e, incluso, trasplantes de órganos sólidos.<sup>11-13</sup>

Las causas para ingresar en la UCI se distribuyen de manera uniforme entre pacientes seropositivos y no infectados por el VIH, con insuficiencia respiratoria aguda (IRA, el 40-60% de todos los ingresos), sepsis bacteriana (el 10-20% de origen respiratorio, intraabdominal y bacteriemia) y alteración de la consciencia (10-20%). Ingresos por disfunción renal aguda (DRA), hemorragia gastrointestinal, insuficiencia hepática aguda o crónica, o postoperatorio programado son más frecuentes y reflejan la creciente prevalencia del riesgo de las comorbilidades en personas infectadas por el VIH. Si los pacientes están coinfectados por el VIH y por el virus de la hepatitis C, tienen más probabilidades de desarrollar DRA. Más del 70% de los ingresos actuales en las UCI no están directamente relacionados con el sida. El espectro etiológico es cada vez más similar a lo que se observa en sujetos no infectados por el VIH.<sup>11</sup>

Los pacientes ingresados en la UCI proceden hasta en un 56% de los servicios de urgencias frente a los de salas de hospitalización convencional. Es importante reseñar que la situación inmunológica y virológica puntual del paciente no debe excluir el ingreso en la UCI por sí mismo, ya que el TARGA puede modificar esta situación de manera sustancial.<sup>11,13</sup>

## PRONÓSTICO

Debido al TARGA, el pronóstico de los pacientes con VIH que ingresan en la UCI es, en este momento, similar al de la población general, de tal forma que el riesgo de muerte está más relacionado con el grado de severidad del evento agudo que motiva su ingreso y el retraso en la asistencia desde el área de críticos que con el grado de inmunosupresión.

Ha habido un aumento en la supervivencia de los pacientes con infección por el VIH ingresados en la UCI en la era del TARGA. La mortalidad hospitalaria descendió desde el 80% a principios de los años ochenta al 20-40% en la mayoría de las cohortes europeas y estadounidenses recientes. Este cambio probablemente refleja una mejora en cuidados intensivos a nivel de gestión de los ingresos de este tipo de pacientes desde el área de urgencias, el inicio rápido de antibióticos e intervenciones hemodinámicas en pacientes con sepsis, el uso de ventilación mecánica con parámetros de protección ante un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o el soporte renal extracorpóreo en caso de disfunción multiorgánica inicial y sin respuesta con medidas conservadoras. Este aumento, comparado con las series históricas, parece deberse al incremento en el número de ingresos por causas no relacionadas con el sida, que se asocian con una mayor supervivencia, como el postoperatorio de cirugía de riesgo, politraumatismos, intoxicaciones e infecciones agudas graves de origen comunitario. La excepción son los pacientes que ingresan por procesos neurológicos o shock séptico.

La otra cuestión que hay que tener en cuenta es el pronóstico de la enfermedad de base. Los factores predictores de mortalidad más consistentes en los análisis multivariantes de estudios recientes son la necesidad de ventilación mecánica (VM), el diagnóstico de NPJ (especialmente cuando requiere VM y hay neumotórax), las bajas concentraciones séricas de albúmina, el diagnóstico de una enfermedad relacionada con el VIH, un APACHE II  $\geq 24$ , la escala de disfunción orgánica (SOFA)  $\geq 9$  en el ingreso en la UCI, un estado funcional deficiente previo al ingreso por el índice de comorbilidad de Charlson  $> 6$  y, finalmente, algunos estudios han descrito un bajo recuento de linfocitos T CD4 ( $< 200$ ) se podría asociar con peor pronóstico, si bien otros no han demostrado esta relación o solo han hallado una menor supervivencia a largo plazo.<sup>12,13</sup>

Por último, la influencia del TARGA sobre la mortalidad de los pacientes ingresados en la UCI es controvertida. Algunos estudios han encontrado que la supervivencia aumenta significativamente en los pacientes que reciben TARGA, pero que la asociación se pierde en el análisis multivariante; ello se atribuye a que el TARGA influiría en otras

variables que tienen una relación mayor con la supervivencia en el modelo estadístico.<sup>12,13</sup>

A lo que sí se asocia la disponibilidad del TARGA es a una mejoría de la supervivencia a largo plazo tras el alta de la UCI. Así, a los 3 meses, ha pasado del 85 al 94% entre los supervivientes de la UCI. Probablemente esto se debe a que todos los supervivientes, casi el 95%, inician o reinician el TARGA rápidamente tras el alta de la UCI.

Por tanto, la supervivencia a corto plazo de los pacientes con infección por el VIH ingresados en la UCI depende, sobre todo, de la gravedad de la enfermedad aguda, con independencia del uso del TARGA cuando es un evento relacionado con el sida, mientras que la supervivencia a largo plazo depende, en gran medida, de las variables relacionadas con la infección, incluida la disponibilidad del TARGA.

Sin tratamiento, aproximadamente el 50% de las personas infectadas por el VIH enferman y mueren de sida en el curso de 10 años aproximadamente. Un metaanálisis de 13 estudios de cohortes realizados en Europa y EE. UU. incluyó a 12.574 personas sin tratamiento previo que iniciaron TARGA con una combinación de al menos tres medicamentos. Estima que, en las personas con factores pronósticos más desfavorables ( $> 50$  años, infectadas a través de inyección de drogas, con carga viral  $> 100.000$  copias/ml y recuento de CD4  $< 50$  células/ml al inicio del TARGA), la probabilidad de progresión hacia sida o muerte era del 50% en un plazo de 3 años. Aun cuando se ha demostrado el efecto de ciertos factores genéticos sobre la respuesta a los tratamientos antirretrovirales, estos no se tuvieron en cuenta en el metaanálisis.<sup>12</sup>

## CAUSAS DE INGRESO EN LA UCI RELACIONADAS CON LA INFECCIÓN POR EL VIH

En los últimos años se ha asistido a una diversificación de las causas de ingreso en la UCI de los pacientes con infección por el VIH (cuadro 107-2; v. tabla 107-3).

Así, encontramos los clásicos diagnósticos relacionados con la inmunodepresión secundaria a la infección por el VIH (ingresos relacionados con el sida), los diagnósticos asociados con la infección por el VIH, pero no con la inmunosupresión, como los efectos del TARGA o los factores de riesgo comunes de la infección por el VIH o la propia infección aguda por el virus, y, finalmente, algunas causas no relacionadas con la infección, que son las mismas que las de la población general no infectada.

### CUADRO 107-2 Infecciones oportunistas graves asociadas al sida con ingreso en la UCI

- Afectación cutánea extensa o visceral.
- Aspergilosis invasiva.
- *Bartonella (henselae y quintana)*.
- *Campylobacter jejuni*.
- Candidiasis (mucosa)/orofaríngea/esofágica.
- Citomegalovirus (esofagitis, colitis, neumonitis o enfermedad neurológica).
- Coccidioidomicosis meníngea/no meníngea.
- Criptosporidiosis/microsporidiosis.
- *Cryptococcus neoformans*.
- Encefalitis.
- Encefalitis por *Toxoplasma gondii*.
- *Herpes simplex*/infección mucocutánea grave.
- *Histoplasma capsulatum*.
- Leishmaniasis.
- *Mycobacterium avium complex*.
- *Mycobacterium tuberculosis*.
- Neumonía bacteriana.
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.
- Paracoccidioidomicosis por *Isospora belli*.
- Peniciliosis.
- Salmonelosis.
- Shigelosis.
- Virus de la varicela zóster/infección primaria (varicela).

Adaptado de Selik et al. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection — United States, 2014. Morbidity and Mortality Weekly Report. MMWR 2014;63RR-3:1-10.

### Ingreso en la UCI relacionado con el sida

Hasta la introducción del TARGA, las causas de ingreso en la UCI entre los pacientes con infección por el VIH eran la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ) y la meningitis tuberculosa (v. cuadro 107-2).

Actualmente, aunque su frecuencia ha disminuido entre los diagnósticos de ingreso, continúan estando presentes, fundamentalmente debido a los diagnósticos tardíos de infección por el VIH. Se ha descrito que, en la era del TARGA, hay una proporción creciente de pacientes diagnosticados por la aparición de un evento relacionado con el sida.

En la UCI ingresan pacientes con infección por el VIH que desconocen su estado serológico, dado que la infección es asintomática hasta fases avanzadas. El intensivista debe sospechar una infección por el VIH subyacente frente a una infección oportunista en un paciente sin causas aparentes de inmunosupresión, aunque los factores de riesgo para el VIH no sean evidentes.

Los pacientes que no realizan tratamiento por no poder acceder al sistema sanitario o los que presentan fracaso terapéutico por virus resistentes constituyen otros grupos de pacientes que pueden ingresar por eventos relacionados con el sida a pesar de conocer el diagnóstico de la infección por el VIH.

La revisión Cochrane de 2011 aporta evidencia de que la eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) comparada con placebo no reduce la mortalidad, no reduce la necesidad de transfusión, no aumenta los niveles de hemoglobina y no mejora la calidad de vida de los pacientes infectados por el VIH con anemia. Los resultados se basan en seis ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con alto riesgo de sesgo. No se justifica la prescripción de esta intervención para el tratamiento de la anemia en pacientes con sida, a menos que una nueva evidencia de un gran ensayo de alta calidad modifique esta conclusión.<sup>15</sup>

Las IO se deben tratar de forma específica. Su tratamiento agudo recomendado se deberá considerar en función de la epidemiología de cada medio, la posibilidad de que determinados agentes de IO puedan haber desarrollado resistencias a los tratamientos actuales, como la neumonía por *P. jirovecii* resistente a las sulfamidas o el citomegalovirus resistente al ganciclovir.

### Ingreso en la UCI relacionado con la propia infección por el VIH

Aunque la infección es asintomática hasta fases avanzadas, no lo es la primoinfección. Un 40-90% de los pacientes con infección aguda por el virus presenta síntomas de un síndrome retroviral agudo. Aunque es infrecuente, alguno de estos síndromes puede ser lo suficientemente grave como para requerir ingreso en la UCI: meningoencefalitis, síndrome de Guillain-Barré, miocarditis, etc.

Además del tratamiento de soporte, el intensivista deberá considerar la posibilidad de la primoinfección por el VIH en los pacientes que presentan un síndrome clínico compatible con conductas de riesgo recientes y valorar el inicio de TARGA a corto plazo.<sup>12</sup>

### Ingreso en la UCI relacionado con el TARGA

El TARGA se ha mostrado muy beneficioso en la infección por el VIH, ya que disminuye la morbilidad y la mortalidad asociadas a la infección. Sin embargo, y en relación con los pacientes ingresados en la UCI, se asocia a una serie de efectos adversos que pueden requerir cuidados intensivos.

Pacientes en un tratamiento efectivo pueden tener una esperanza de vida casi normal. Hay seis clases de medicamentos antirretrovirales disponibles, que funcionan en varios puntos de la replicación del ciclo del VIH (tabla 107-4).

Los medicamentos antirretrovirales no deben usarse individualmente. La terapia de combinación triple conduce a un control virológico sostenido sin el desarrollo de resistencia. La adherencia al tratamiento es importante, y la elección de la terapia farmacológica debe estar basada en guías consensuadas nacionales y de forma individualizada para cada paciente según las características y el genotipado.<sup>10,16</sup>

La potencia de algunos inhibidores de la integrasa más recientes tiene como objetivo disminuir el número de tres agentes del TARGA manteniendo el control virológico y minimizando la toxicidad a largo plazo.

Antes de iniciar el tratamiento, y como parámetro de monitorización periódica de la respuesta inmunológica, se debe determinar la cifra abso-

**TABLA 107-4 Clases de antirretrovirales y mecanismo de acción**

Clases de antirretrovirales	Mecanismo de acción
<b>Inhibidores de la fusión</b>	
Enfuvirtida	Bloquea la unión/fusión del virus con la membrana celular
Maraviroc	Inhibidor de entrada, bloquea el gp120
<b>Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN)</b>	
Nucleósidos: • Abacavir • Didanosina • Emtricitabina • Lamivudina • Estavudina • Zidovudina	Análogos naturales de los nucleósidos o nucleótidos durante la replicación del VIH que inhiben la elongación de la cadena de ADN y los efectos de la enzima transcriptasa inversa
Nucleótidos análogos: • Tenofovir • Tenofovir alafenamida	
<b>Inhibidores de la enzima transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN)</b>	
Etravirina Raltegravir Elvitegravir Dolutegravir	Inhiben la enzima transcriptasa inversa evitando la formación de ADN del VIH
<b>Inhibidores de la integrasa</b>	
Raltegravir Elvitegravir Dolutegravir	Bloquean la integración del ADN viral en el ADN de acogida
<b>Inhibidores de la proteasa (IP/r)</b>	
Atazanavir* Darunavir* Fosamprenavir* Indinavir Lopinavir* Nelfinavir Saquinavir* Tipranavir*	Inhiben la proteasa del virus
<b>Potenciadores de los inhibidores de la proteasa</b>	
Ritonavir Cobicistat	Potencian los inhibidores de la proteasa del virus

\*Seis IP/p disponibles para el uso en la práctica clínica.

Adaptado de Padiglione et al. HIV and acquired immunodeficiency syndrome. En: Bersten AD, Handy JM, eds. OH'S Intensive Care Manual, 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 830-5; y Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. (Actualización, julio de 2020.)

luta y el porcentaje de linfocitos CD4<sup>+</sup> (*A-I*), junto la cifra de linfocitos CD8<sup>+</sup> o el cociente CD4/CD8 (*B-II*). Durante el tratamiento se debe determinar la carga viral plasmática (CVP) para confirmar la supresión virológica. En pacientes con fracaso virológico (FV), es imperativo efectuar un estudio de resistencias para adecuar el nuevo TARGA al perfil de mutaciones del VIH-1 (*A-I*). Se debe determinar el tropismo del VIH-1 cuando se vaya a utilizar un antagonista del receptor CCR5 (*A-I*) o cuando fracase un régimen con un antagonista del receptor CCR5 (*A-I*). El ingreso en la UCI puede estar relacionado con algunos fármacos por sus efectos secundarios graves a corto o a largo plazo. La reconstitución inmunológica a la que se asocian podría ser también motivo de empeoramientos clínicos. Y, finalmente, hay que considerar también las interacciones de estos fármacos con otros de uso habitual en la UCI.

Las recomendaciones actuales están basadas en los resultados obtenidos tras monitorizar las respuestas clínica, inmunológica y virológica, y

los efectos adversos de las terapias de segunda línea introducidas en los tratamientos individualizados.<sup>10,16</sup>

### Ingreso en la UCI por efectos secundarios directos del TARGA

Los pacientes con infección por el VIH a veces reciben una gran cantidad de fármacos, muchos de los cuales tienen efectos secundarios importantes. La introducción del TARGA ha dado lugar a nuevos riesgos potencialmente graves. Aunque su espectro clínico es amplio, los efectos secundarios, en general, se presentan con síntomas cutáneos y sistémicos, así como con alteraciones analíticas, como la elevación de las transaminasas séricas. En ocasiones es necesario establecer el diagnóstico diferencial con otros problemas clínicos. Usualmente se asocian con algunos factores de riesgo, y el tratamiento suele incluir la interrupción del TARGA y el tratamiento de soporte. Se recomienda no reiniciar el fármaco causante con posterioridad.

En el cuadro 107-3 se muestran efectos secundarios asociados con el TARGA que en ocasiones pueden ser graves, y que los intensivistas deberían conocer.<sup>17</sup>

El principal objetivo del tratamiento antirretroviral de gran actividad es el control de la función inmunológica del paciente con infección por el VIH a través de la supresión mantenida de la carga viral. Sin embargo, esto puede ser causa de efectos adversos, algunos de los cuales son potencialmente graves. Entre los efectos adversos del tratamiento antirretroviral están los derivados de la toxicidad mitocondrial, el síndrome de hipersensibilidad al abacavir, la hepatotoxicidad, la erupción cutánea y el síndrome de Stevens-Johnson, el aumento de la incidencia de hemorragia en pacientes hemofílicos y la nefrotoxicidad. En algunos casos es necesario un elevado índice de sospecha, dado que los síntomas iniciales pueden ser muy inespecíficos.<sup>18</sup>

### Ingreso en la UCI por efectos secundarios a largo plazo del TARGA

Los pacientes que reciben TARGA, especialmente inhibidores de la proteasa, pueden presentar alteraciones del metabolismo de los lípidos (hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia) y de la glucosa (intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina y diabetes mellitus de tipo 2). Si se tiene en cuenta que el TARGA se ha asociado a un aumento en la esperanza de vida de los pacientes con infección por el VIH, la suma del riesgo cardiovascular asociado a estos trastornos, la edad e incluso la propia infección pueden acelerar el desarrollo de síndromes ateroscleróticos coronarios y cerebrales, alguno de los cuales requeriría ingreso en la UCI (v. cuadro 107-3).<sup>17</sup>

### Síndrome de reconstitución inmune tras el TARGA

El síndrome de reconstitución inmune (SRI) es un fenómeno que ocurre en un pequeño porcentaje de los pacientes con infección por el VIH poco después de iniciar el TARGA.

#### CUADRO 107-3 Ingreso en la UCI por efectos secundarios al tratamiento antirretroviral

- Accidente vasculocerebral.
- Infarto agudo de miocardio.
- Toxicidad mitocondrial:
  - Hiperlactatemia y acidosis láctica.
  - Pancreatitis aguda.
  - Mielotoxicidad.
  - Miopatía.
  - Neuropatía aguda: síndrome de Guillain-Barré.
- Síndrome de hipersensibilidad al abacavir.
- Pancreatitis aguda.
- Hepatotoxicidad: hepatitis aguda tóxica.
- Reacción de hipersensibilidad: erupción cutánea y síndrome de Stevens-Johnson.
- Incremento del riesgo de hemorragia en hemofílicos.
- Nefrotoxicidad: insuficiencia renal aguda.

Consiste en un agravamiento clínico paradójico, acompañado de fiebre, debido a la restauración de la capacidad de presentar una respuesta inmunológica inflamatoria contra agentes infecciosos y no infecciosos. Los criterios necesarios para su diagnóstico se recogen en el cuadro 107-4. Aparece entre 10 y 180 días tras iniciar el TARGA.

La importancia del SRI en la UCI se debe a dos circunstancias. En primer lugar, a que en algunos casos la respuesta inflamatoria es tan potente que puede suponer un riesgo vital y necesitar cuidados intensivos; en segundo lugar, el diagnóstico diferencial es siempre un reto para el clínico, pues en ocasiones resulta difícil distinguirlo de una infección oportunista resistente al tratamiento, una infección nueva sobreañadida o un cuadro de toxicidad farmacológica.

Además, la dificultad aumenta cuando no se observa el esperado aumento de los CD4, pues, en ocasiones, estas células quedan atrapadas en las áreas inflamatorias activas.

La infección crónica por el VIH se asocia con una serie de coinfecciones, en ocasiones ya en tratamiento, que contribuyen a la activación inmunitaria tras el inicio del TARGA y también a la morbilidad y la mortalidad. Los cuadros y patógenos descritos, entre otros, son *Mycobacterium avium complex*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Bartonella henselae*, *Cryptococcus neoformans* (meningitis y linfadenitis), NPJ, *Toxoplasma*, citomegalovirus, virus del herpes simple, virus de la varicela-zóster, virus de las hepatitis B y C, leucoencefalopatía multifocal progresiva (virus JC) y sarcoma de Kaposi.

Estudios recientes arrojan luz sobre el papel de las células T y mieloides en el SRI y la contribución de la carga antigénica en este síndrome. En el SRI criptocócico, se ha evaluado la función de las células inmunitarias activadas (células T y mieloides) y los biomarcadores en el sitio de la infección (LCR). Existen diferencias importantes entre pacientes que desarrollan SRI frente a los que mueren de tuberculosis a pesar de haber iniciado el TARGA, distinción con importantes implicaciones para seleccionar pacientes para prevenir el SRI con agentes inmunosupresores.

El inicio más precoz del TARGA podría prevenir la mayoría de las enfermedades oportunistas. Una comprensión de los mecanismos de SRI y su relación con las IO podría mejorar las estrategias de prevención y diseñar intervenciones terapéuticas focalizadas.<sup>19</sup>

Como tratamiento se han indicado los corticoides o los antiinflamatorios esteroideos en casos de reacciones leves. Sin embargo, la cuestión principal será el reconocimiento del SRI, pues permitirá mantener el TARGA y/o el tratamiento de la infección oportunista, y evitaría introducir nuevos fármacos cambiando los actuales de forma innecesaria.

### Ingreso en la UCI no relacionado con la infección por el VIH

Los pacientes con infección por el VIH pueden presentar los mismos procesos que los pacientes seronegativos que requieren ingreso en la UCI. Además, con el aumento de la esperanza de vida entre los pacientes con infección por el VIH, estos motivos de ingreso serán más frecuentes. Sus características clínicas, tratamiento y pronóstico serán similares a los de los pacientes sin infección por el VIH de similar edad y situación.

#### CUADRO 107-4 Criterios diagnósticos del síndrome de reconstitución inmune

- Diagnóstico de sida.
- Tratamiento con TARGA con aumento de CD4 y descenso de la carga viral del VIH.
- Síntomas compatibles con un proceso infeccioso-inflamatorio durante el TARGA.
- Síntomas que no se explican por una nueva infección, por el curso habitual de infecciones previamente diagnosticadas o por efectos secundarios del tratamiento.

sida: síndrome de inmunodeficiencia adquirida; TARGA: tratamiento antirretroviral de gran actividad.

Adaptado de López et al. Enfermo VIH Crítico. Uso de antirretrovirales en críticos: No. En: Zaragoza R, Ramírez P, Sancho S, eds. Infecciones en el paciente crítico inmunodeprimido y trasplantado. Madrid: Entheos; 2012. p. 273-86.



## TARGA EN LA UCI

El impacto de la terapia antirretroviral combinada en la morbilidad y la mortalidad en los pacientes infectados por el VIH ha sido espectacular, y los pacientes que actualmente reciben un tratamiento eficaz llevan una vida casi normal. Seis clases de medicamentos antirretrovirales están actualmente en uso y actúan en varios puntos del ciclo de replicación del VIH (v. tabla 107-4).

Los fármacos antirretrovirales no deben ser utilizados individualmente; la triple terapia combinada con VIH sensible conduce a un control virológico sostenido y sin desarrollo de resistencias. La adherencia a la terapia antirretroviral es fundamental para el éxito del tratamiento y para que no se produzcan interacciones medicamentosas.

La elección del tratamiento farmacológico debe basarse en directrices nacionales y en el perfil o características del paciente, junto con los resultados del genotipado. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad publicó en julio de 2020 una actualización de las recomendaciones para la terapia antirretroviral en pacientes con el VIH, elaboradas por el Grupo de Estudio del Sida (GESIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Las mejoras en la terapia antirretroviral han reducido los eventos adversos graves, como la lipodistrofia, la acidosis láctica, la neuropatía periférica y la pancreatitis. El abacavir está contraindicado en pacientes con HLA-B\*5701 positivo; cuando se prescribe, se deben tomar las medidas necesarias para tratar de minimizar todos los factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

A largo plazo puede aparecer toxicidad hepática, renal y ósea. En algunos casos, una combinación de virus, el TARGA y otros factores puede desempeñar un papel sinérgico o aditivo en la generación de estas toxicidades; por ejemplo, la coinfección con el virus de la hepatitis C es un importante factor de hepatotoxicidad y, al menos en algunos casos, se puede manifestar como SRI.

El uso del TARGA en los países desarrollados es actualmente motivo de debate. Son tres los escenarios en los que nos podemos encontrar: iniciar, interrumpir o mantener.<sup>16</sup>

### Iniciar el TARGA en la UCI

Cuando un paciente que nunca ha recibido tratamiento presenta una infección oportunista, se debe siempre iniciar el tratamiento etiológico. Sin embargo, algunos autores aconsejan también iniciar el TARGA, pues la mejoría de la función inmunológica disminuiría el riesgo de una segunda infección oportunista y facilitaría una resolución más rápida.

Sin embargo, ello conlleva algunos problemas que se magnifican en la UCI:

- Dificultad en la vía de administración (pocos disponibles en forma i.v., lo que supone a veces dosis infraterapéuticas y resistencias).
- Interacciones con otros fármacos.
- Riesgo de aparición del SRI.

De cualquier forma, no hay ensayos clínicos controlados aleatorizados que hayan demostrado que iniciar el TARGA junto con el tratamiento específico de la infección oportunista mejore el pronóstico de los enfermos.

### Interrumpir el TARGA en la UCI

La interrupción puede ser necesaria en dos circunstancias:

- Cuando la situación del paciente impide el tratamiento oral.
- Cuando la causa del ingreso está relacionada con un efecto adverso del tratamiento.

Aunque la estrategia de interrupción guiada por CD4 ha proporcionado resultados favorables a corto plazo, no se han investigado plenamente la seguridad a largo plazo, la eficacia y la tolerancia de esta estrategia.

### Mantener el TARGA en la UCI

A veces, un paciente con TARGA puede ingresar en la UCI por un motivo que permita mantener su tratamiento. En este caso podemos encontrarlos con algunos problemas, como la interacción con fármacos múltiples. Además, el tratamiento se deberá ajustar a las funciones hepática y renal cuando estén alteradas.

Sin embargo, el mantenimiento del TARGA también tiene beneficios: se reduce el riesgo de mutaciones cuando el tratamiento se interrumpe de forma incorrecta y se evita el descenso del recuento de linfocitos CD4 y el aumento de la carga viral, que pueden ser deletéreos y provocar incluso un síndrome retroviral agudo. Por ello, en términos prácticos, el TARGA debe mantenerse siempre que sea posible.<sup>10</sup>

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN EL VIH

Existe relación entre el grado de inmunodeficiencia por las cifras de CD4<sup>+</sup>/porcentaje y la susceptibilidad a las IO, lo que permite valorar la necesidad de administrar antimicrobianos con fines profilácticos. Algunos pacientes han visto deterioradas sus respuestas de anticuerpos, lo cual, junto con la disfunción de los fagocitos, los predispone a la sepsis por gérmenes oportunistas.

Las principales IO son la NPJ, la candidiasis esofágica, la meningitis criptocócica, la encefalitis por *Toxoplasma*, la enfermedad por citomegalovirus (CMV), la criptosporidiosis y la infección por el complejo *Mycobacterium avium*.

Una de las más frecuentes es la neumonía intersticial por *Pneumocystis jirovecii*, que presenta clínica de disnea progresiva subaguda, tos no productiva y fiebre. El hallazgo crítico es la hipoxia. La radiografía de tórax o la tomografía computarizada clásicamente demuestran infiltrados intersticiales en «vidrio esmerilado», pero pueden ser normales. El diagnóstico definitivo se realiza mediante la demostración de quistes de *Pneumocystis* en esputo inducido, lavado broncoalveolar o biopsia transbronquial.

La NPJ grave se trata mejor con altas dosis de cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol) por vía intravenosa. Solo reacciones graves obligarán a cambiar a pentamida intravenosa. Se debe utilizar la terapia con esteroides si la PaO<sub>2</sub> es < 70 mmHg (9,3 kPa) con aire ambiente o al 21% de oxígeno. Estos pacientes pueden presentar neumotórax como complicación, lo cual debe tenerse en cuenta si hay un deterioro repentino de la situación respiratoria. La ventilación no invasiva puede ser eficaz para la hipoxemia grave. Si se requiere ventilación mecánica, se deben implementar estrategias protectoras del pulmón, como volúmenes corrientes y presiones meseta bajas.

Los pacientes con un recuento de células T CD4 < 200/ml se benefician de la profilaxis para la NPJ. El cotrimoxazol añade el beneficio de proteger contra otras infecciones bacterianas y contra la toxoplasmosis cerebral.

## PUNTOS CLAVE

- La infección por el VIH representa un grave problema para la salud pública mundial. Desde los primeros casos hace cuatro décadas, 78 millones de personas se han infectado y 35 millones han fallecido por enfermedades relacionadas con el sida.
- Según la OMS, la pandemia actual por la COVID-19 podría provocar interrupciones en la provisión de servicios a las personas que viven con el VIH o a las que están en riesgo de contraer el VIH, como sucede en el África subsahariana.
- El despliegue de estrategias innovadoras para prevenir y tratar el VIH resultado de avances científicos y clínicos junto con colaboraciones a nivel nacional e internacional ha permitido alcanzar en 2019 una disminución de un 39% de nuevas infecciones por el VIH y de un 51% de muertes relacionadas con este virus, salvándose 15,3 millones de vidas por el TARGA.
- El empleo rutinario de fármacos profilácticos para las IO y la aparición del TARGA a mediados de la década de los noventa han permitido diferir la progresión a la fase de sida y disminuir significativamente la mortalidad por esta causa.
- La incidencia de nuevas infecciones por el VIH ha disminuido cada año y, en el mundo industrializado, en el que los cuidados críticos están disponibles, el TARGA ha mejorado el pronóstico de la infección. Entre los pacientes con buenas condiciones inmunoviroológicas se ha convertido en una enfermedad crónica y con esperanza de vida casi normal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Consejería de Salud y Familias. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía. Informe VIH/SIDA de Andalucía año 2018. Monografía 2019;24(8). Disponible en: <https://www.repositoriosalud.es/handle/10668/3082>.
2. World Health Organization. VIH/sida: Datos y cifras, Nov 2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
3. Fauci AS, Lane HC. Four Decades of HIV/AIDS - Much Accomplished, Much to Do. *N Engl J Med* 2020;383(1):1-4.
4. ONUSIDA. Día Mundial del Sida 2019. Las comunidades marcan la diferencia. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
5. World Health Organization. VIH/sida: Datos y cifras, 30 de noviembre de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
6. European Centre for Disease Prevention and Control and World Health Organization. HIV/AIDS surveillance in Europe 2018 data 2019. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hiv-surveillance-report-2019.pdf>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
7. UNAIDS. Seizing the moment. Geneva: Global aids update; 2020. Disponible en: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2020-global-aids-report\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020-global-aids-report_en.pdf). [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
8. Selik RM, Mokotoff ED, Branson B, Owen M, Whitmore S, Hall I, et al. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection — United States, 2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report. MMWR* 2014;63RR-3:1-10. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6303.pdf>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
9. Arnedo M, Fortuny C, García F, Marco F, González A, Mallolas J, et al. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y sida. En: Mensa J, Soriano A, García JE, Marco F, Letang de Anta E, Llinares P, editors. *Guía terapéutica antimicrobiana*. 30.ª ed. Barcelona: Antares; 2020. p. 933-44.
10. Padiglione AA, McGloughlin S. HIV and acquired immunodeficiency syndrome. En: Bersten AD, Handy JM, editors. *OH'S Intensive Care Manual*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 830-5.
11. Barbier F, Mer M, Szychowiak P, Robert F, Miller RF, Mariotte E, et al. Management of HIV-infected patients in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2020;46:329-42.
12. Loza A, de la Torre Prados MV, Tsvetanova T, Fernández A, Puerto A. Infección por el virus de la inmunodeficiencia en el paciente crítico. En: Cárdenas A, Roca J, editors. *Medicina Intensiva*. Barcelona: Elsevier; 2017. p. 670-6.
13. Vidal-Cortes P, Álvarez-Rocha LA, Fernández-Ugidos P, Pérez-Veloso MA, Suárez-Paul IM, Virgós-Pedreira A, et al. Epidemiology and outcome of HIV-infected patients admitted to the ICU in the current highly active antiretroviral therapy era. *Epidemiología y pronóstico de los pacientes con VIH ingresados en la UCI en la era de tratamiento antirretroviral de gran actividad actual. Med Intensiva* 2020;44(5):283-93.
14. Roupael NG, Talati NJ, Vaughan C, Cunningham K, Moreira R, Gould C. Infections associated with haemophagocytic syndrome. *Lancet Infect Dis* 2007;7(12):814-22.
15. Martí-Carvajal AJ, Solà I, Peña-Martí GE, Comunián-Carrasco G. Tratamiento de la anemia en pacientes con SIDA (Revisión Cochrane). *La Biblioteca Cochrane Plus*; 2011. Disponible en: [https://www.cochrane.org/es/CD004776/HIV\\_tratamiento-de-la-anemia-en-pacientes-con-sida](https://www.cochrane.org/es/CD004776/HIV_tratamiento-de-la-anemia-en-pacientes-con-sida). [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
16. Panel de expertos de GESIDA; Plan Nacional sobre el SIDA. Documento de consenso de GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización 2020). Disponible en: [http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/07/TAR\\_GUIA\\_GESIDA\\_2020\\_COMPLETA\\_Julio.pdf](http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/07/TAR_GUIA_GESIDA_2020_COMPLETA_Julio.pdf). [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
17. Abril V, Blanch J, Burillo-Putze G, Callejas S, Canet R, Delegido A, et al. Documento de consenso de la Secretaría del Plan Nacional sobre el sida/ SEMES/GESIDA sobre Urgencias y VIH. 2012. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/UrgenciasVIH17Julio2012.pdf>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
18. Moreno-Cuerda VJ, Morales-Conejo M, Rubio R. Antiretroviral treatment associated life-threatening adverse events. *Med Clin (Barc)* 2006;126:744-9.
19. Boulougoura A, Sereti I. HIV infection and immune activation: the role of coinfections. *Curr Opin HIV AIDS* 2016;11:191-200.

# Infecciones de cabeza, cuello y vías respiratorias superiores en el paciente crítico

Rafael Sierra Camerino, Isidro Blanco Sáez, María Victoria de la Torre Prados, Carolina Rueda Molina y Lourdes Salido Díaz

## INTRODUCCIÓN

Una infección es grave y amenaza la vida cuando se da una de las tres circunstancias siguientes: 1) la inflamación motivada por el microorganismo patógeno se disemina desde el foco primario de infección y determina una respuesta inflamatoria sistémica, constituyendo un estado de sepsis; 2) la infección se produce en un paciente que tiene su inmunidad alterada, y 3) la infección lesiona un elemento anatómico de un sistema orgánico vital (aparato respiratorio, sistema cardiovascular o sistema nervioso). Las infecciones de cabeza, cuello y vías respiratorias superiores engloban un grupo heterogéneo de patologías cuyo curso clínico puede llegar a ser grave, dada su localización anatómica cercana a estructuras vitales, su diseminación inflamatoria o la posible concurrencia de una pobre respuesta inmunitaria.

Pueden cursar con graves complicaciones, como son la extensión intracraneal, retrofaríngea, mediastínica o pleuropulmonar, y la diseminación hematógena a válvulas cardíacas, dispositivos protésicos y focos secundarios metastásicos.

## INFECCIONES GRAVES DE CABEZA Y CUELLO

### Infecciones orales y faciales de origen dental (fig. 108-1)

Las infecciones odontógenas incluyen las siguientes: a) una infección de la pulpa dental (pulpitis o endodontitis), relacionada con caries; b) la osteítis del hueso alveolar (alveolitis); c) una infección localizada sobre la raíz del diente (absceso apical o periapical) por extensión de una pulpitis; d) infecciones de la encía que recubre un diente con pericoronitis, un absceso gingival o periodontal, comunicado con una bolsa periodontal, y e) una infección alrededor de un implante dental.

Según su origen, se pueden dividir en infecciones de la pulpa dental o dentoalveolares, las más frecuentes, y las que comprometen las estructuras de sostén del diente o periodoncio (encía, ligamento periodontal, hueso alveolar y cemento), como las gingivitis y las infecciones periodontales. Los microorganismos responsables habitualmente pertenecen a la flora endógena (microbiota) de la cavidad oral (tabla 108-1).

### Infecciones dentales alveolares

Las infecciones del hueso alveolar o alvéolo dental (dentoalveolares) suelen ser el resultado de una caries dental y raramente se deben a una lesión química o física. La destrucción del esmalte y de la dentina, y la invasión de la pulpa producen una pulpitis, que puede progresar rápidamente a necrosis con invasión de las áreas periapicales (absceso periapical) y del hueso alveolar (absceso alveolar agudo) si el drenaje está obstruido o si este se produce a través del diente antes de extenderse a la región periapical; la irritación crónica de la pulpa necrótica puede provocar la formación de un granuloma o quiste periapical relativamente asintomático.

### Gingivitis ulcerativa necrosante aguda o enfermedad de Vincent

Inicialmente, en la mayoría de las gingivitis e infecciones periodontales, la infección está limitada a la encía para posteriormente afectar al periodoncio y, por último, producir la pérdida permanente de los dientes.

Rara vez se diseminan dentro de estructuras profundas de la cara o del cuello. No obstante, hay que destacar la gingivitis ulcerativa necrosante aguda, o enfermedad de Vincent o boca de trinchera, que produce una necrosis gingival en las papilas interdientarias de aspecto en sacabocado con formación de una pseudomembrana grisácea superficial, presentando el paciente dolor brusco que interfiere en la masticación, halitosis con disgeusia, fiebre, malestar general y linfadenopatía regional. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia son *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium* spp., *Treponema denticola* y otras espiroquetas orales. El tratamiento consiste en desbridamiento local, lavado con agentes oxidantes y antibioterapia con metronidazol (500 mg vía oral [v.o.] o vía intravenosa [i.v.]/8 h), o ampicilina-sulbactam (1,5-3 g i.v./6 h), amoxicilina-clavulánico (875-125 mg v.o./8 h) o clindamicina (300 mg v.o./6 h)<sup>1,2</sup> durante 1 o 2 semanas.<sup>1-3</sup>

### Infecciones periodontales

La periodontitis, el absceso periodontal y la pericoronitis afectan principalmente a las encías, y su tratamiento en la mayoría de los casos es el drenaje quirúrgico y la antibioterapia adecuada con amoxicilina-clavulánico (875/125 mg v.o./8 h), clindamicina (300 mg v.o./6 h) o moxifloxacino (400 mg v.o./24 h), o la asociación de metronidazol (500 mg v.o./8 h) con amoxicilina (500 mg v.o./8 h) o un macrólido (claritromicina o espiramicina).<sup>2</sup> En algunos tipos de periodontitis graves, además del tratamiento antibiótico, el desbridamiento mecánico (raspado y cepillado de las raíces) obtuvo buenos resultados.

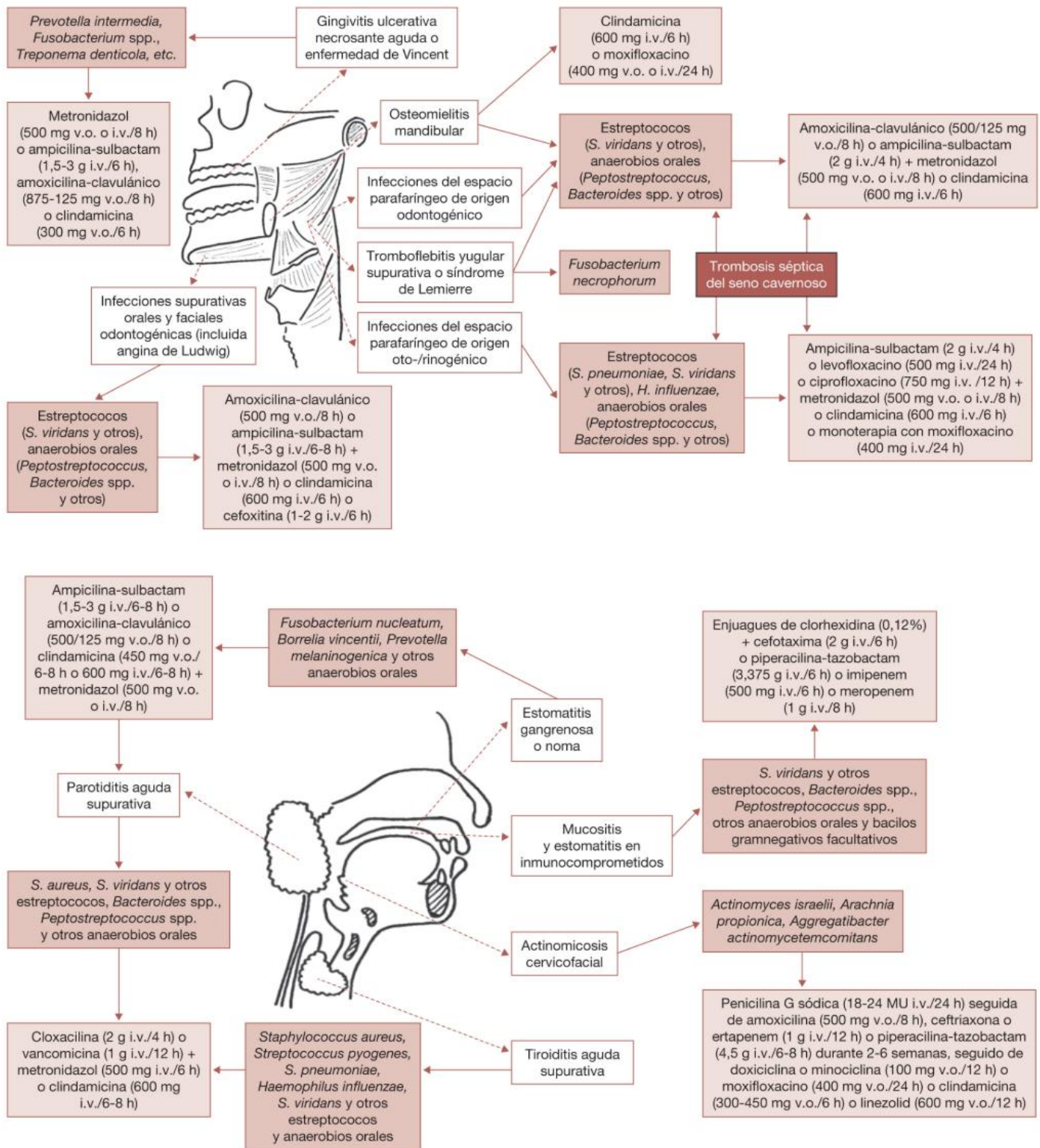
### Infecciones del espacio aponeurótico profundo (v. fig. 108-1)

Las infecciones odontógenas u orofaríngeas suelen ser típicamente polimicrobianas (tabla 108-2). Estas pueden extenderse a los espacios aponeuróticos virtuales de la parte inferior de la cabeza y de la porción superior del cuello.<sup>4</sup> Se clasifican, según la afectación anatómica, en intrafaciales, supra- e infrahioideas.

### Espacios intrafaciales

**Espacios masticatorios: maseterino, pterigoideo y temporal.** Frecuentemente, la infección comienza en los molares (el tercero en especial). La clínica se caracteriza por trismo, dolor en el cuerpo o la rama mandibular y tumefacción, esta última clínicamente relevante en fases avanzadas. Si la infección se extiende, puede afectar a la mejilla, el párpado y toda la hemicara correspondiente, producir disfagia por invasión del área cercana a la pared faríngea lateral, o bien, por extensión directa intraorbitaria a través de la hendidura orbitaria inferior, causar proptosis, neuritis óptica y parálisis del músculo motor ocular externo.

**Espacios bucal, canino y parotídeo.** La infección se origina a partir de los premolares o molares superiores e inferiores. La del espacio bucal presenta una gran tumefacción de la mejilla con trismo y escasa afectación sistémica, similar a la del espacio canino, desde los incisivos o caninos maxilares, con tumefacción del labio superior, la fosa canina y los tejidos periorbitarios, dolor moderado y también mínimos signos sistémicos. En ambas, el tratamiento consiste en antibioterapia y drenaje, que será superficial y extraoral en las infecciones del espacio bucal y que



**FIGURA 108-1** Cuadro sinóptico de las infecciones graves de cabeza, cuello y tracto aéreo superior. Anatomía, patógenos y tratamiento antimicrobiano.

(Continúa)

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

puede ser intraoral en las del espacio canino. La infección odontogénica del espacio parotideo, por lo general, se produce por diseminación desde el espacio maseterino, con tumefacción del ángulo mandibular, dolor intenso y fiebre elevada. Esta localización, debido a su relación con el espacio faríngeo lateral, puede extenderse al espacio «de riesgo» y al mediastino posterior.

**Espacios suprahioides**

**Espacios submandibular y sublingual.** La infección del espacio submandibular se origina a partir de los segundos o terceros molares inferiores y produce una tumefacción con trismo menos intenso que en las del espacio maseterino. Su tratamiento incluye antibioterapia, extracción dental y drenaje quirúrgico extraoral.

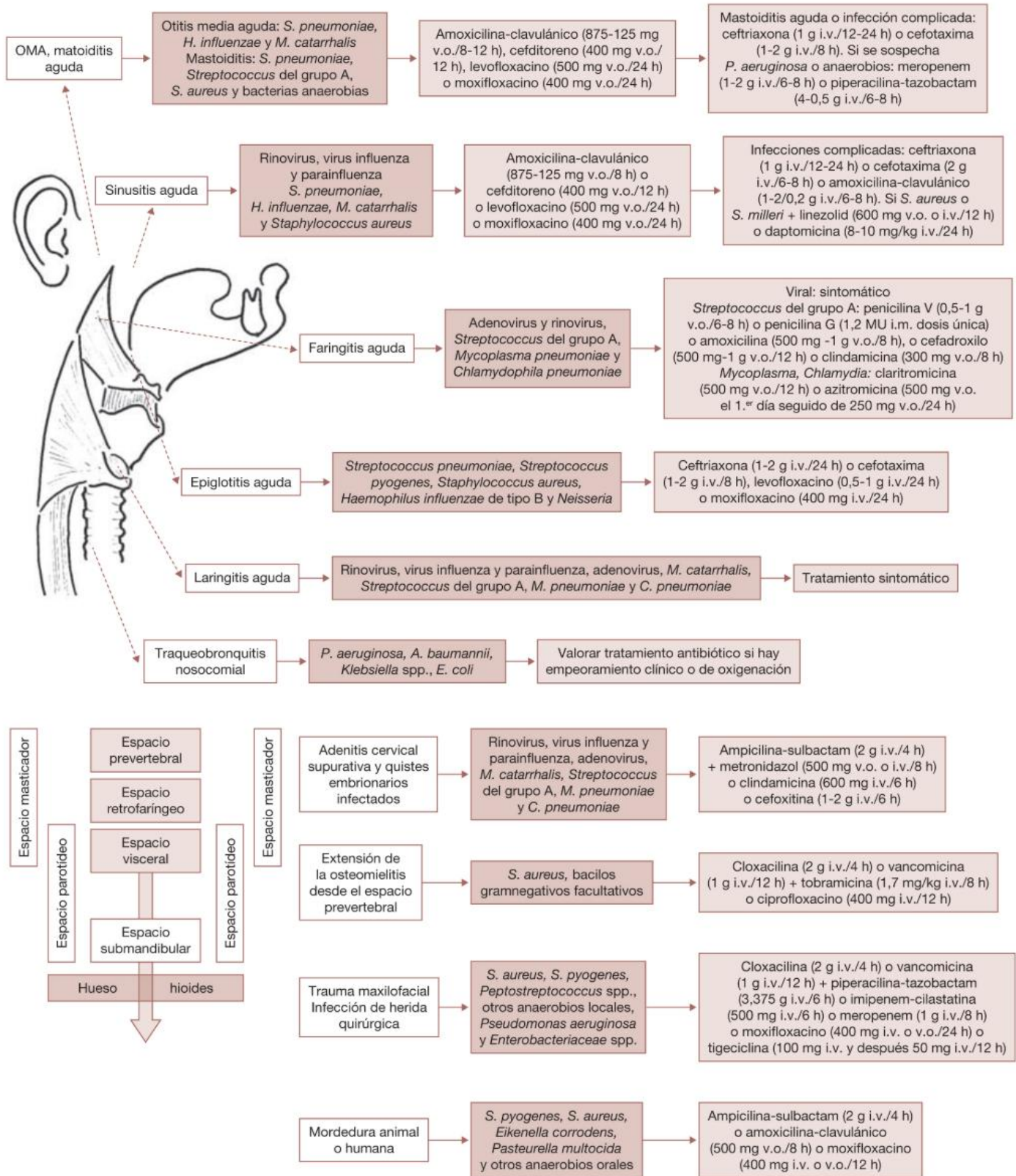


FIGURA 108-1 (Cont.)

Las del espacio sublingual surgen a partir de los incisivos mandibulares, y se presentan como una tumefacción dolorosa y eritematosa en el suelo de la boca, que puede elevar la lengua en estadios avanzados. En estas, el drenaje quirúrgico debe realizarse intraoral.

**Angina de Ludwig.** Clásicamente descrita como una celulitis inducida de rápida diseminación sin formación de abscesos ni compromiso

linfático, de inicio en el suelo de la boca, con afectación de ambos espacios y siempre bilateral, representa entre el 50 y el 90% de los casos de origen dental.

Clínicamente se caracteriza por una tumefacción firme y maciza de los espacios submandibulares; la boca se mantiene abierta y dificulta la deglución e incluso la respiración por obstrucción lingual, que puede

**TABLA 108-1 Microbiota de la cavidad oral**

Microorganismos	Bacterias predominantes
<b>Bacterias facultativas</b>	
Cocos grampositivos	<i>Streptococcus</i> spp. ( <i>S. mutans</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. salivarius</i> )
Bacilos grampositivos	<i>Lactobacillus</i> , <i>Corynebacterium</i>
Cocos gramnegativos	<i>Moraxella</i>
Bacilos gramnegativos	Enterobacterias
<b>Bacterias anaerobias</b>	
Cocos grampositivos	<i>Peptostreptococcus</i>
Bacilos grampositivos	<i>Actinomyces</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Leptotrichia</i> , <i>Lactobacillus</i>
Cocos gramnegativos	<i>Veillonella</i>
Bacilos gramnegativos	<i>Fusobacterium</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Campylobacter</i>

progresar hasta la asfixia si la infección se extiende produciendo edema cervical y glótico; además, se acompaña de gran afectación sistémica.

El tratamiento requiere antibioterapia sistémica en dosis elevadas, monitorización respiratoria, intubación o traqueotomía, descompresión de los tejidos blandos y drenaje quirúrgico.

Para el tratamiento antibiótico empírico de estas infecciones supurativas orofaciales odontógenas, incluida la angina de Ludwig, se puede utilizar amoxicilina-clavulánico (500 mg v.o./8 h) o ampicilina-sulbactam (1,5-3 g i.v./6-8 h) más metronidazol (500 mg v.o. o i.v./8 h), o clindamicina (600 mg i.v./6 h) o cefoxitina (1-2 g i.v./6 h). En pacientes inmunodeprimidos se emplearía de los siguientes antibióticos: cefotaxima (2 g i.v./4 h), ceftriaxona (1 g i.v./12 h), cefepima (2 g i.v./12 h), piperacilina-tazobactam, un carbapenem, moxifloxacino o tigeciclina.<sup>1,2</sup>

**Espacio faríngeo lateral o faringomaxilar.** La infección puede deberse a faringitis, amigdalitis, parotiditis, otitis o mastoiditis, e infecciones odontógenas, en especial si hay afectación del espacio masticatorio. La afectación del compartimento anterior produce dolor intenso, trismo y tumefacción debajo del ángulo mandibular, disfagia, desplazamiento medial de la pared faríngea lateral, con gran afectación sistémica e incluso disnea. El compartimento posterior se caracteriza por presentar septicemia con escaso dolor y trismo, y la tumefacción puede pasar inadvertida al encontrarse por detrás del arco palatofaríngeo.

Las complicaciones, sobre todo en la infección del compartimento posterior, son obstrucción respiratoria por edema laríngeo, trombosis de la vena yugular interna y erosión de la arteria carótida interna, además de la diseminación a otros espacios, como el retrofaríngeo, al mediastino o la base craneal.

El tratamiento consiste en antibioterapia en dosis elevadas y drenaje quirúrgico, y en ocasiones traqueostomía profiláctica.

**Espacios infrahioides**

**Espacio retrofaríngeo y «de riesgo».** El espacio retrofaríngeo se sitúa por detrás de la hipofaringe y del esófago y descende dentro del mediastino superior hasta el nivel vertebral T1-T2; por detrás, el espacio «de riesgo» descende directamente dentro del mediastino posterior hasta el nivel del diafragma. La afectación de estos puede deberse a extensión directa desde el espacio faríngeo lateral, a perforaciones de la pared esofágica o a distancia por diseminación linfática. Se puede presentar como disfagia, disnea, disfonía, rigidez de nuca y regurgitación esofágica, con gran afectación sistémica, y puede observarse protrusión de la pared faríngea posterior. La infección de estos espacios siempre es grave, con riesgo vital y complicaciones que incluyen hemorragia y rotura espontánea dentro de la vía aérea con asfixia, espasmo laríngeo, erosión bronquial, trombosis de la vena yugular y extensión al mediastino, por lo cual requiere un rápido drenaje quirúrgico.

**Espacio pretraqueal.** Se encuentra rodeando la tráquea, en la porción anterior del compartimento visceral. Se afecta con mayor frecuencia a través de perforaciones de la pared esofágica anterior y ocasionalmente

**TABLA 108-2 Microorganismos patógenos más frecuentes en las infecciones de cabeza y cuello**

Tipos de infección	Microorganismos patógenos
Infecciones supurativas orales y faciales odontógenas (incluida la angina de Ludwig)	Estreptococos ( <i>S. viridans</i> y otros), anaerobios orales ( <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Bacteroides</i> spp. y otros)
Infecciones de los espacios faríngeos lateral o retrofaríngeo:	Estreptococos ( <i>S. viridans</i> y otros), <i>Peptostreptococcus</i> spp., anaerobios orales ( <i>Bacteroides</i> spp. y otros)
• Infecciones odontógenas	Estreptococos ( <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. viridans</i> y otros), <i>H. influenzae</i> , anaerobios orales ( <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp. y otros)
• Infecciones rinógenas y otógenas	
Adenitis cervical supurativa	<i>S. pyogenes</i> , anaerobios
Quistes embrionarios infectados	( <i>Peptostreptococcus</i> spp. y otros)
Actinomicosis cervical o facial	<i>Actinomyces israelii</i> , <i>Arachnia propionica</i> , <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>
Tiroiditis aguda supurativa	<i>S. aureus</i> , estreptococos ( <i>S. pyogenes</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. viridans</i> y otros) <i>H. influenzae</i> , anaerobios orales
Infecciones de heridas por mordedura:	Flora mixta aerobia y anaerobia de la orofaringe y:
• Mordedura humana	Estreptococos, estafilococos ( <i>S. aureus</i> y otros), <i>Peptostreptococcus</i> ,
• Mordedura de animales	<i>Peptococcus</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Leptotrichia</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Actinomyces</i> y otros microorganismos
	Estafilococos ( <i>S. aureus</i> , <i>S. intermedius</i> y otros), <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Capnocytophaga canimorsus</i> , <i>Bergeyella zoohelcum</i> , <i>Actinobacillus</i> , <i>Bartonella henselae</i> y otros microorganismos
Infecciones de heridas quirúrgicas o de traumatismos maxilofaciales	<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>Peptostreptococcus</i> spp. y otros anaerobios orales, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> spp.
Tromboflebitis yugular supurada (síndrome de Lemierre)	<i>Fusobacterium necrophorum</i> y los patógenos de las infecciones odontógenas
Trombosis séptica del seno cavernoso	Los patógenos de las infecciones odontógenas, rinógenas y otógenas
Osteomielitis mandibular	Los patógenos de las infecciones odontógenas, rinógenas y otógenas
Extensión de osteomielitis del espacio prevertebral	<i>S. aureus</i> , bacilos gramnegativos facultativos

por extensión desde el espacio retrofaríngeo. La presentación clínica se caracteriza por disnea grave, aunque el primer síntoma suele ser ronquera, dificultad en la deglución e incluso regurgitación de líquidos por la nariz. Por la potencial extensión al mediastino, se debe valorar también el drenaje quirúrgico precoz.

La cobertura antibiótica empírica de las infecciones de estos espacios por debajo del hioides se puede realizar, si se sospecha que es odontógena, con amoxicilina-clavulánico (500/125 mg v.o./8 h), o ampicilina-sulbactam (2 g i.v./4 h) más metronidazol (500 mg v.o. o i.v./8 h) o clindamicina (600 mg i.v./6 h); si es rinógena u otógena, con ampicilina-sulbactam (2 g i.v./4 h), levofloxacino (500 mg i.v./24 h) o ciprofloxacino (750 mg i.v./12 h), añadiendo a estos antibióticos metronidazol (500 mg v.o. o i.v./8 h) o clindamicina (600 mg i.v./6 h), o bien monoterapia con moxifloxacino (400 mg i.v./24 h). En pacientes inmunodeprimidos se debe valorar sustituir la penicilina G por uno de los siguientes: cefotaxima (2 g i.v./4 h), ceftriaxona (1 g i.v./12 h) o cefepima (2 g i.v./12 h), o también piperacilina-tazobactam (3.375 g i.v./6 h), imipenem-cilastatina (500 mg

i.v./6 h), meropenem (1 g i.v./8 h), moxifloxacino (400 mg i.v./24 h) o tigeciclina (100 mg i.v. la primera dosis y después 50 mg i.v./12 h).<sup>1</sup>

### Complicaciones de las infecciones de origen dental (v. fig. 108-1)

Las infecciones odontógenas pueden, a veces, generar complicaciones por extensión directa de la infección (diseminación mediastínica, trombosis del seno cavernoso, tromboflebitis yugular supurada, erosión de la arteria carótida, sinusitis maxilar y osteomielitis) o por diseminación infecciosa hematogena (endocarditis bacteriana e infección protésica cardiovascular o articular).

### Tromboflebitis yugular supurada (síndrome de Lemierre) y arteritis erosiva carótidea

Habitualmente, desde el espacio faríngeo lateral se produce afectación de la vaina carotídea. De inicio agudo, con fiebre en picos, escalofríos y prostración intensa, localmente presenta dolor y tumefacción en el ángulo mandibular, sensibilidad al tacto e induración a lo largo del músculo esternocleidomastoideo y tumefacción de la pared faríngea lateral con disfagia y rigidez de nuca. Se pueden producir embolismos sépticos y abscesos metastásicos a nivel pulmonar, cerebral, renal y articular. El microorganismo aislado con mayor frecuencia en los hemocultivos es *Fusobacterium necrophorum*.

El tratamiento consiste en drenaje externo del espacio faríngeo lateral con ligadura de la vena yugular interna, con la misma cobertura antibiótica que para las infecciones odontógenas de los espacios aponeuróticos, por vía intravenosa y entre 3 y 6 semanas. La anticoagulación se contempla en situaciones de alto riesgo relacionadas con la trombosis.<sup>5</sup> Ante varios episodios de sangrado menor en la cavidad oral nasal o en el oído («sangrados heráldicos»), con equimosis del tejido oral y cervical, se debe sospechar erosión de la arteria carótida, y la primera medida ha de ser el mantenimiento y la protección de la vía aérea. En caso de hemorragia, el tratamiento es la ligadura urgente de la arteria carótida; su mortalidad oscila entre el 20 y el 40%.

### Trombosis séptica del seno cavernoso

Para diferenciarla de otras infecciones menos letales, como las del seno etmoidal u orbitarias, Eagleton describió seis criterios diagnósticos: 1) un sitio conocido de infección; 2) signos de invasión del torrente sanguíneo; 3) signos tempranos de obstrucción venosa de la retina; 4) paresia del III, el IV y el VI nervios craneales por el edema; 5) formación de abscesos en el tejido blando vecino, y 6) signos de irritación meníngea.

El tratamiento consiste en antibioterapia en altas dosis, y pueden utilizarse los mismos antibióticos que en las infecciones de los espacios aponeuróticos dental, nasal u óticos, junto con descompresión y desbridamiento quirúrgicos, no estando indicadas ni la anticoagulación ni la administración de esteroides.<sup>6</sup> Su tasa de mortalidad es de alrededor de entre el 15 y el 30%.<sup>1</sup>

### Sinusitis maxilar

Puede ser consecuencia de la extensión directa de una infección odontogena o de la perforación del piso del seno durante la extracción de un diente maxilar. Las características son similares a las de la afectación primaria.

### Osteomielitis del maxilar inferior

Habitualmente existe un trastorno predisponente, como una fractura compuesta, irradiación previa, osteopetrosis, enfermedad de Paget, diabetes mellitus o corticoterapia, que disminuye la resistencia del hueso, favoreciendo la extensión y acúmulo del pus, con lo que pueden desarrollarse fistulas y abscesos mucocutáneos o más tardíamente secuestros e involucros. El síntoma principal es el dolor mandibular intenso, que puede acompañarse de anestesia o hipoestesia del lado afectado. La actinomicosis y la necrosis por radiación son dos causas frecuentes de una variante clínica denominada osteomielitis esclerosante crónica, más frecuente en niños y adultos jóvenes tras una infección periapical del primer molar mandibular que asocia una periostitis proliferativa, produciendo una tumefacción mandibular localizada, dura y no dolorosa.

La antibioterapia debe ser prolongada, durante semanas o meses. Se recomienda realizarla con clindamicina (600 mg i.v./6 h) o moxifloxacino (400 mg v.o. o i.v./24 h) por su excelente biodisponibilidad en el tejido óseo. Si la osteomielitis se produce por extensión desde un espacio aponeurótico profundo, al estar *Staphylococcus aureus* frecuentemente relacionado, se plantea la cobertura antibiótica con cloxacilina (2 g i.v./4 h) o vancomicina (1 g i.v./12 h) si se sospecha *S. aureus* metilicina-resistente (si el paciente está inmunodeprimido, se puede añadir cefotaxima, ceftriaxona o imipenem), más tobramicina (1,7 mg/kg i.v./8 h) o ciprofloxacino (400 mg i.v./12 h).

En la actinomicosis cervicofacial se puede realizar con penicilina G sódica (18-24 MU i.v./24 h) seguido de amoxicilina (500 mg v.o./8 h) durante, como mínimo, 6 meses. Otras pautas son ceftriaxona o ertapenem (1 g i.v./12 h) o piperacilina-tazobactam (4-0,5 g i.v./6-8 h) durante 2-6 semanas, continuando con doxiciclina o minociclina (100 mg v.o./12 h), moxifloxacino (400 mg v.o./24 h), clindamicina (300-450 mg v.o./6 h) o linezolid (600 mg v.o./12 h) durante 6-12 meses.<sup>2</sup>

En pacientes inmunodeprimidos se utilizaría uno de los siguientes antibióticos: cefotaxima (2 g i.v./4 h), ceftriaxona (1 g i.v./12 h), cefepima (2 g i.v./12 h), piperacilina-tazobactam, imipenem-cilastatina, meropenem, moxifloxacino o tigeciclina. El tratamiento con oxígeno hiperbárico puede acelerar el proceso de curación.

### Riesgo cardiovascular asociado

Muchos estudios han evidenciado la relación existente entre las infecciones odontógenas crónicas (p. ej., periodontitis crónica) y la arteriopatía coronaria, aunque el mecanismo no está aclarado; podría deberse a la respuesta sistémica resultante de un estado de inflamación crónica.<sup>7</sup>

### Infecciones orales y faciales de origen no dental (v. fig. 108-1)

Suelen ser secundarias a una lesión química, térmica o traumática; también pueden aparecer en infecciones de transmisión sexual o con enanemas víricos infantiles. Se debe destacar la propensión de los pacientes con neoplasia en tratamiento con citotóxicos o individuos infectados por el VIH a padecer mucositis, que, a su vez, los predispone a infecciones oportunistas, como candidiasis, aspergilosis, mucormicosis, gingivostomatitis herpética e infecciones mixtas por bacterias gramnegativas.

### Infecciones de la mucosa oral

**Noma o estomatitis gangrenosa (cancrum oris).** Es una infección gangrenosa aguda y fulminante, con factores predisponentes, como debilidad, deshidratación y malnutrición graves, predominantemente infantil. Se inicia como una mancha o vesícula roja, pequeña y dolorosa, sobre la encía de las regiones molar o premolar que evoluciona a úlcera necrótica y posteriormente avanza en profundidad y extensión produciendo una celulitis de los labios y la mejilla, con desprendimiento de los tejidos necróticos y exposición del hueso, los dientes y los tejidos profundos subyacentes, más focal y destructiva que la gingivitis ulcerativa necrosante aguda. Del cultivo de los tejidos afectados se aísla *Borrelia vincentii*, *Fusobacterium nucleatum* y, a veces, *Prevotella melaninogenica*.

El tratamiento consiste en altas dosis de penicilina G (2-4 MU i.v./4-6 h) más metronidazol (500 mg v.o. o i.v./8 h), ampicilina-sulbactam (1,5-3 g i.v./6-8 h), amoxicilina-clavulánico (500 mg v.o./8 h), o bien clindamicina (450 mg i.v. o v.o./6-8 h o 600 mg i.v./6 h), además de la corrección de los factores predisponentes e incluso la eliminación de piezas dentarias y los secuestros (se debe evitar la craterización), así como el cicatrizado por segunda intención.

**Estomatitis aftosa.** Es la causa más frecuente de lesiones orales recurrentes, de probable mecanismo autoinmune; debe distinguirse de las producidas por los virus herpes simple o Coxsackie, la agranulocitosis, la enfermedad de Behçet y otras infecciones. Se distinguen tres formas clínicas: las úlceras aftosas menores, las mayores y las herpetiformes. El tratamiento es sintomático mediante una estricta higiene oral, y pueden ser útiles los colutorios antisépticos, las pastillas o geles anestésicos, los agentes inmunomoduladores tópicos, como amlexanox y los corticoides tópicos o sistémicos en casos de gran extensión; también ha resultado eficaz la talidomida (100-200 mg

v.o./24 h durante 2-6 semanas) en lesiones grandes en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

**Mucositis y estomatitis en pacientes con grave compromiso inmunitario.** En pacientes oncológicos sometidos a radioterapia, quimioterapia, trasplante de médula ósea u órgano sólido, pacientes con sida o determinadas enfermedades autoinmunes con xerostomía e inmunodepresión asociadas, la rotura del epitelio mucoso produce una mucositis con infección bacteriana, micótica o reactivación de una infección vírica latente, como pueden ser la candidiasis oral, infecciones por Herpesviridae (herpes simple, varicela-zóster y citomegalovirus).

Las manifestaciones clínicas pueden ser bastante variables, como ulceraciones y formación de pseudomembranas (inicio 4-7 días tras quimioterapia) sin apenas reacción inflamatoria, con el dolor o la hipoalgesia como únicos hallazgos anormales. De ahí la importancia de establecer un diagnóstico microbiológico específico mediante cultivo, examen histopatológico o detección de antígenos.

De manejo controvertido y primariamente dirigido al alivio sintomático, contempla varias estrategias (crioterapia, factor 1 de crecimiento del queratinocito recombinante [KGF-1], etc.), y ha demostrado buenos resultados en pacientes hematooncológicos. Así, el tratamiento puede incluir colutorios o geles anestésicos, enjuagues orales con solución salina y clorhexidina (0,1-0,2%), agentes citoprotectores tópicos u orales, antiinflamatorios no esteroideos y antibioterapia con cefotaxima, piperacilina-tazobactam o un carbapenem. Son recomendables las medidas preventivas, como la higiene oral y dental meticulosa, la supresión selectiva de la colonización microbiana orofaríngea y el control temprano de la reactivación de las infecciones víricas latentes.

### Parotiditis aguda supurativa

La parotiditis supurativa aguda cursa con una tumefacción firme y eritematosa periauricular en el ángulo mandibular, muy dolorosa y sensible al tacto, de aparición brusca, con gran afectación sistémica, que puede progresar a una tumefacción masiva cervical con obstrucción respiratoria o a una osteomielitis de los huesos faciales adyacentes. Los patógenos más frecuentes son estafilococos, y con menor frecuencia, enterobacterias y algún anaerobio.

El tratamiento debe incluir antibióticos antiestafilocócicos, como cloxacilina (2 g i.v./4 h), o bien vancomicina (1 g i.v./12 h) o linezolid (600 mg i.v./12 h), si se sospecha *S. aureus* resistente a la meticilina (si el paciente está inmunodeprimido, se puede añadir cefotaxima, ceftriaxona o un carbapenem), además de un drenaje quirúrgico temprano.

## Infecciones diversas del cuello y de la cabeza (v. fig. 108-1)

### Adenitis cervical

Dependiendo del grado de afectación, su localización y cronología, se podrá intuir determinadas etiologías: así, una lesión única de ganglios linfáticos calientes, dolorosos, agrandados y fluctuantes se debe habitualmente a infecciones piógenas.

Una adenitis aguda y bilateral sugiere una causa inespecífica o viral, toxoplasmosis o una infección estreptocócica del grupo A. Una adenitis crónica o recidivante plantea la posibilidad de una micobacteriosis típica o atípica, infección por el VIH, mononucleosis por el virus de Epstein-Barr o citomegalovirus, fiebre por arañazo de gato, actinomycosis, sarcoidosis o trastornos linfoproliferativos y neoplásicos.

### Quistes embrionarios infectados

Tres anomalías embrionarias diferentes pueden presentarse con infección del cuello. El higroma quístico o linfangioma, los quistes de las hendiduras faríngeas o branquiales y los quistes del conducto tirogloso. El tratamiento de la infección bacteriana secundaria requiere la administración de antibióticos de amplio espectro y posteriormente debe realizarse la escisión quirúrgica definitiva para prevenir recidivas. Debido a su localización, cualquier complicación (p. ej., hemorragia) puede dar lugar a obstrucción de la vía aérea superior.

El tratamiento antibiótico empírico de la adenitis cervical y de los quistes embrionarios infectados se puede realizar con uno de los siguientes regímenes: ampicilina-sulbactam (2 g i.v./4 h) más metronidazol

(500 mg i.v./6 h), o bien en monoterapia con clindamicina (600 mg i.v./6-8 h) o cefoxitina (1-2 g i.v./6 h). En pacientes inmunodeprimidos se administraría una cefalosporina de tercera o cuarta generaciones, piperacilina-tazobactam, un carbapenem, moxifloxacino o tigeciclina.

### Tiroiditis aguda supurativa

Rara, pero potencialmente grave, puede originarse a partir de la extensión de la infección de un espacio aponeurótico profundo adyacente, una fistula tirogloso infectada o una perforación anterior esofágica, o incluso por diseminación hematológica. La forma aguda se caracteriza clínicamente por fiebre, signos inflamatorios locales, sensibilidad al tacto y síntomas como disfagia y disfonía. Las formas subagudas, con menor expresividad sistémica, suelen ser más autolimitadas.

Las pruebas complementarias deben incluir ecografía, estudios de captación con radionúclidos, radiografía lateral o tomografía axial computarizada cervical para delimitar la extensión, pruebas de función tiroidea y aspiración con aguja para el diagnóstico microbiológico. Los microorganismos aislados más prevalentes son *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*.

El tratamiento consiste en antibioterapia específica con cloxacilina (2 g i.v./4 h) o vancomicina (1 g i.v./12 h) si se sospecha *S. aureus* resistente a la meticilina (si el paciente está inmunodeprimido, se puede añadir cefotaxima, ceftriaxona o imipenem) más metronidazol (500 mg i.v./6 h) o clindamicina (600 mg i.v./6 h) o cefoxitina (1-2 g i.v./6 h), con drenaje quirúrgico precoz.<sup>1,2</sup>

## Infecciones por mordeduras, irradiación y heridas quirúrgicas

### Heridas por mordeduras humanas y de animales

No son infrecuentes y son de apariencia leve, pero pueden complicarse gravemente; por ello, se recomienda antibioterapia empírica cuando afecta a localizaciones como la cara, la cabeza o el cuello.

Los patógenos de las mordeduras humanas suelen ser las bacterias anaerobias orales (*Bacteroides* y *Peptostreptococcus* spp.), *Streptococcus* del grupo *viridans*, *S. aureus* y *Eikenella corrodens*.

En las mordeduras de animales, los microorganismos son los mismos que en las humanas, pero con *Pasteurella multocida*, *Neisseria weaveri* y *Capnocytophaga* en lugar de *E. corrodens*, y *Bartonella henselae* y *Francisella tularensis* en las de gatos.

Para la profilaxis se administra amoxicilina-clavulánico (875/125 mg v.o./8 h), moxifloxacino (400 mg v.o./12 h) o metronidazol (500 mg v.o./12 h) combinados con doxiciclina (100 mg v.o./12 h), durante 3-5 días.<sup>2</sup>

### Irradiación y heridas quirúrgicas

Suelen ocurrir tras procedimientos terapéuticos en la cabeza o en el cuello, como radioterapia, quimioterapia y resecciones quirúrgicas, tras las cuales se producen fistulas faringocutáneas, osteonecrosis mandibular o radionecrosis de los cartílagos faríngeos.

Los patógenos más frecuentemente implicados son *S. aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

El tratamiento consiste en desbridamiento y limpieza frecuentes de la herida más antibioterapia intravenosa prolongada.

En pacientes oncológicos inmunodeprimidos sometidos a cirugía orofaríngea, parece aconsejable iniciar tratamiento antibiótico perioperatorio con un antibiótico de amplio espectro. Antibióticos como piperacilina-tazobactam o un carbapenem pueden ser una terapia apropiada en este contexto.<sup>1</sup>

## Pruebas complementarias

### Recogida y procesamiento de muestras

Para evitar la contaminación con la flora oral saprofita e interpretar el resultado de los cultivos de forma adecuada es recomendable aspirar con aguja el pus localizado, transportando luego rápidamente las muestras en medio anaerobio al laboratorio, donde se realizará primero un examen microscópico directo con tinciones de Gram y luego cultivos de las muestras.

En las muestras de biopsia de tejidos pueden encontrarse signos histopatológicos de inflamación aguda o crónica y detectarse la presencia



de agentes microbianos específicos mediante técnicas de tinción con inmunofluorescencia o de biología molecular.

### Pruebas de imagen para la localización de la infección

La ortopantomografía puede revelar la verdadera extensión de una periodontitis avanzada o la presencia de abscesos apicales. La ecografía, las pruebas de imagen de captación de radionúclidos, las tomografías computarizadas (TC) con contraste y la resonancia magnética nuclear (RM) con o sin angiografía son útiles para localizar y delimitar infecciones del espacio aponeurótico profundo.

La radiografía lateral de cuello puede revelar la existencia de compresión o desviación de la columna en el área traqueal y la presencia de gas dentro del tejido blando necrótico.

## INFECCIONES GRAVES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS SUPERIORES (V. FIG. 108-1)

### Sinusitis aguda

Es un proceso inflamatorio de los senos paranasales secundario, principalmente, a infecciones predominantemente virales (rinovirus, virus influenza y parainfluenza). No obstante, la sintomatología puede obedecer a una sobreinfección bacteriana (un 0,5-2% en adultos), y los patógenos más habituales son *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* en las adquiridas en la comunidad, y *S. aureus* (en especial si existe edema facial o periorbitario), *P. aeruginosa* y enterobacterias en las nosocomiales o en individuos inmunodeprimidos.

Con menor frecuencia, los hongos también pueden producir patología sinusal mediante tres formas: no invasivas, como el micetoma, la sinusitis alérgica fúngica y una tercera, la sinusitis fúngica invasora, más frecuente en inmunodeprimidos y diabéticos, producida por hongos filamentosos (*Aspergillus*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Fusarium*, etc.) y dematiáceos (*Alternaria*, *Bipolaris*, etc.).<sup>8</sup>

La sinusitis nosocomial es una complicación relativamente frecuente, en particular en el paciente crítico (7,7-32%), y la intubación nasotraqueal es su principal factor de riesgo. Otras circunstancias predisponentes son el uso de sondas nasogástricas, la administración de sedantes, situaciones de coma y la colonización por enterobacilos gramnegativos. La sinusitis asociada a ventilación mecánica puede ser una causa de fiebre de origen desconocido.

La TC de los senos será de utilidad en casos graves para el diagnóstico de complicaciones intraorbitarias o intracraneales. La RM es útil para el diagnóstico de la sinusitis fúngica y también de las complicaciones intracraneales.

Entre las complicaciones intracraneales destacan el empiema subdural, el absceso epidural o intraparenquimatoso, la meningitis y la trombosis del seno cavernoso o sagital superior, que hay que tener en cuenta ante cualquier paciente que presente fiebre, alteración del estado de consciencia, convulsiones o hallazgos neurológicos focales. Las extracraneales incluyen celulitis orbitaria, absceso orbitario o absceso subperióstico (tumor hinchado de Pott). Son más frecuentes cuando la afectación es de los senos frontales y etmoidales.

El tratamiento de la sinusitis aguda no complicada se puede realizar con amoxicilina-clavulánico (875-125 mg v.o./8 h), cefditoreno (400 mg v.o./12 h) o una quinolona, levofloxacino (500 mg v.o./24 h) o moxifloxacino (400 mg v.o./24 h) durante 7-10 días. Los macrólidos y el cotrimoxazol no se recomiendan actualmente debido a la alta tasa de resistencia a estos antibióticos que presentan los neumococos.<sup>9</sup>

En la localización maxilar de origen dental se administrará amoxicilina-clavulánico (875-125 mg v.o./8 h), moxifloxacino (400 mg v.o./24 h) o clindamicina (300 mg v.o./6 h).

Los casos complicados o graves, sin respuesta favorable tras 48 h de antibioterapia, deben tratarse con ceftriaxona (1 g i.v./12-24 h), cefotaxima (2 g i.v./6-8 h) o amoxicilina-clavulánico (1-0,2 g i.v./6 h o 2-0,2 g i.v./8 h). Si existe extensión a estructuras vecinas, dada la frecuente participación de *S. aureus* o *Streptococcus milleri*, debe asociarse linezolid (600 mg v.o. o i.v./12 h) o daptomicina (8-10 mg/kg i.v./24 h), junto con drenaje quirúrgico externo si continúa la mala evolución.

En las de origen nosocomial o en los pacientes inmunodeprimidos o con fibrosis quística, se empleará un  $\beta$ -lactámico con actividad anti-*Pseudomonas*, como meropenem (1-2 g i.v./6-8 h), ceftazidima (2 g i.v./8 h), cefepima (2 g i.v./8 h), ceftolozano-tazobactam (1-0,5 g i.v./8 h) o piperacilina/tazobactam (4-0,5 g i.v./6-8 h), asociando linezolid (600 mg v.o. o i.v./12 h), daptomicina (8 mg/kg i.v./24 h) o vancomicina (15-20 mg/kg i.v./8-12 h).

La sinusitis fúngica invasora, inicialmente, puede tratarse con anfotericina B liposómica (3-5 mg i.v./kg/24 h), posaconazol (300 mg v.o./6 h) o isavuconazol (200 mg v.o./24 h), manteniéndose la terapia 4-6 semanas, hasta evidenciar mediante endoscopias o TC repetidas la curación. Es fundamental el desbridamiento quirúrgico con exéresis de las estructuras afectadas.<sup>2</sup>

### Otitis media aguda. Mastoiditis aguda

Es una enfermedad aguda que se caracteriza por la presencia de líquido en el oído medio con inflamación de la mucosa que lo reviste, asociada, en la mayoría de los casos, a inflamación de las celdillas mastoideas o mastoiditis, y que se deberá sospechar ante un paciente que presenta hinchazón, enrojecimiento y sensibilidad sobre el mastoide, desviación del pabellón auricular hacia abajo y hacia el exterior, y secreción purulenta si hay rotura de la membrana timpánica.

Sus patógenos más frecuentemente implicados en la otitis media son *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*, mientras que en la mastoiditis predominan *S. pneumoniae*, *Streptococcus* del grupo A, *S. aureus* y bacterias anaerobias. La perforación timpánica crónica puede favorecer la invasión del mastoide por *S. aureus* y *P. aeruginosa* desde el conducto auditivo externo.<sup>10,11</sup>

Las complicaciones de las infecciones del conducto y de los espacios auditivos pueden ser:

- Complicaciones intratemporales, destacando la laberintitis, la pérdida de audición y la petrositis. Se debe sospechar en todo paciente con parálisis del VI nervio craneal, dolor retroorbitario y otorrea (tríada del síndrome de Gradenigo), y *P. aeruginosa* es el patógeno más frecuente por extensión de la infección al agujero estilomastoideo.
- Complicaciones extratemporales, como abscesos epidurales, subdurales, intraparenquimatosos y en el músculo esternocleidomastoideo (absceso de Bezold), hidrocefalia, meningitis y trombosis del seno lateral.

La antibioterapia de la infección no complicada se puede realizar con amoxicilina-clavulánico (875-125 mg v.o./8-12 h), cefditoreno (400 mg v.o./12 h), levofloxacino (500 mg v.o./24 h) o moxifloxacino (400 mg v.o./24 h) durante 10 días. El uso de macrólidos, como azitromicina (500 mg v.o./24 h) o claritromicina (500 mg v.o./12 h), es una alternativa en casos de intolerancia o alergia a la penicilina.

En la mastoiditis aguda y en la infección grave, complicada o que no mejora tras 48-72 h de tratamiento, se recomienda administrar antibióticos parenterales, como ceftriaxona (1 g i.v./12-24 h) o cefotaxima (1-2 g i.v./8 h), y se puede requerir drenaje quirúrgico. Si se sospecha la participación de *P. aeruginosa* o microorganismos anaerobios, el tratamiento puede hacerse con meropenem (1-2 g i.v./6-8 h) o piperacilina-tazobactam (4-0,5 g i.v./6-8 h).<sup>2,11</sup>

### Faringitis aguda

Clínicamente se caracteriza por dolor de garganta mayor al tragar (odinofagia), fiebre y signos de inflamación faríngea. La etiología más frecuente es vírica (principalmente adenovirus), seguida de *Streptococcus* del grupo A, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*. Cabe destacar *Fusobacterium necrophorum* como causa de cuadros de faringitis con complicaciones graves (síndrome de Lemierre), especialmente en jóvenes.

Independientemente de que los hallazgos clínicos orienten hacia una infección estreptocócica (paciente de 5-15 años que presenta súbitamente dolor de garganta, fiebre, náuseas, vómitos y dolor abdominal, discreto exudado parcheado y linfadenopatías cervicales) o viral (conjuntivitis, rinitis, tos, diarrea y discretas úlceras), es importante identificar los signos sugestivos de complicaciones, como disfgia, estridor, sialorrea, disfonía, tumefacción cervical, dificultad respiratoria, seudomembranas

faringeas, hipotensión, sospecha de infección por el VIH o exposición en una región endémica para la difteria y falta de inmunización contra esta.<sup>12</sup>

El tratamiento será sintomático si la etiología es viral, y para *Streptococcus* del grupo A se puede utilizar penicilina V (0,5-1 g v.o./6-8 h), penicilina G (1,2 MU i.m. en dosis única), amoxicilina (500 mg-1 g v.o./8 h), cefadroxilo (500 mg-1 g v.o./12 h) o clindamicina (300 mg v.o./8 h) durante 5 días. El uso de un macrólido como claritromicina 500 mg v.o./12 h o azitromicina 500 mg v.o. el primer día, seguido de 250 mg v.o./24 h durante 3 días, es una alternativa en caso de alergia a la penicilina, teniendo en cuenta la tasa de resistencia local de *S. pyogenes* (en España, superior al 20%) y siendo de elección en las producidas por *Mycoplasma*, *Chlamydia* y *Arcanobacterium haemolyticum*.<sup>2,13</sup>

### Epiglotitis aguda

La epiglotitis o supraglotitis aguda es una celulitis invasiva de la epiglotis y de las estructuras adyacentes con gran peligro potencial de obstrucción brusca de la vía aérea. Es de predominio infantil, excepto en las áreas con vacunación contra *Haemophilus influenzae* de tipo B, en las que el 90-95% de los casos se produce en adultos, y *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus* y *Neisseria meningitidis* son los agentes más frecuentemente implicados. En adultos con compromiso inmunitario o con antibioterapia previa, se han descrito casos producidos por *P. aeruginosa* y *Candida albicans*.<sup>14</sup>

Otras causas no infecciosas son las laringitis por hipersensibilidad o alérgicas, las térmicas o inhalatorias, y las cáusticas o por reflujo gastroesofágico. La tabla 108-2 muestra el diagnóstico diferencial de la obstrucción del tracto respiratorio superior.

En la población adulta se manifiesta inicialmente como dolor de garganta con odinofagia, y con menor frecuencia se presentan fiebre, voz apagada, babeo, estridor o disnea y dificultad respiratoria. La visualización de la epiglotis edematosa o enrojecida mediante laringoscopia directa o indirecta, endoscopia nasofaríngea o, en ocasiones, directamente con un depresor lingual establece el diagnóstico definitivo y evita, en pacientes poco sintomáticos, la confusión con faringitis (hasta el 29% en algunas series). No obstante, si hay signos de dificultad respiratoria, la exploración debe realizarse en una unidad de cuidados intensivos por la posibilidad de precipitar o agravar la insuficiencia respiratoria. La radiografía lateral cervical, con su característico signo del pulgar, útil en ocasiones, no debe suponer un retraso para la exploración. La mayoría de las series de casos de epiglotitis en adultos notifican una frecuencia de intubación del 10-25% y una mortalidad en torno al 3%. Factores asociados de forma significativa a la necesidad de intubación son la existencia de absceso, estridor o diabetes mellitus.<sup>15</sup>

El tratamiento debe comenzar comprobando y asegurando la permeabilidad de la vía aérea. En los adultos, a diferencia de en la población pediátrica, si no hay signos de obstrucción aérea, si se observa leve inflamación supraglótica o si el cuadro lleva más de 12 h con buena tolerancia, se pueden valorar estrategias conservadoras sin necesidad de intubación, pero con monitorización continua de la saturación de oxígeno por pulsioximetría. Al contrario, los pacientes con síntomas de instauración brusca, disnea, taquipnea o taquicardia se beneficiarán de una intubación temprana.

El tratamiento empírico en adultos puede realizarse con una cefalosporina de tercera generación, como ceftriaxona (1-2 g i.v./24 h) o cefotaxima (1-2 g i.v./8 h), o una quinolona, como levofloxacino (0,5-1 g i.v./24 h) o moxifloxacino (400 mg i.v./24 h), durante 7-10 días. Si la prevalencia local de *S. aureus* resistente a la meticilina es elevada (> 10%) o si el paciente presenta insuficiencia renal crónica, diabetes, hospitalización o antibioterapia previa, se puede añadir linezolid, vancomicina o daptomicina. En caso de alergia a la penicilina, puede emplearse aztreonam con alguno de los tres anteriores o monoterapia con una fluoroquinolona. Debe considerarse también asociar corticoides, como dexametasona (4 mg i.v./6 h).<sup>2</sup>

Entre las complicaciones, además de la obstrucción aérea, figuran el absceso epiglótico (sospecha ante una inflamación persistente con dificultad para la extubación más allá de los 2-3 días habituales), la infección secundaria (neumonía, artritis séptica, adenitis cervical,

meningitis) y la epiglotitis necrosante (en pacientes inmunodeprimidos).<sup>15</sup>

### Laringitis aguda

La laringitis aguda es la inflamación de la mucosa laríngea y de las cuerdas vocales que cursa con ronquera, disfonía y tos seca, habitualmente en el contexto de una infección del tracto respiratorio superior.

Está causada principalmente por virus respiratorios, que también son los patógenos más frecuentes de neumonías virales (rinovirus, virus influenza, virus parainfluenza, adenovirus, coronavirus y metapneumovirus), y en segundo lugar pueden estar causadas por bacterias como *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus* del grupo A, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*.<sup>16</sup>

El tratamiento inicial es de carácter sintomático, y se reserva la antibioterapia para los casos de infección bacteriana.<sup>17</sup>

### Traqueobronquitis nosocomial

La traqueobronquitis nosocomial asociada a la ventilación mecánica (TAV) es una complicación infecciosa relacionada con la asistencia sanitaria relativamente frecuente en el paciente crítico (entre el 2,7 y el 10,6%), que se considera una etapa intermedia entre la colonización aérea del tracto respiratorio inferior y la neumonía asociada a ventilación mecánica. Los signos clínicos que presentan los pacientes con TAV suelen ser los mismos que los de la neumonía, pero con ausencia de imágenes de infiltrados pulmonares.

Los patógenos más frecuentemente aislados (75%) en los casos de TAV son las bacterias gramnegativas, principalmente *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella* spp. y *E. coli*. Las bacterias grampositivas son patógenos menos notificados (25%), y, de ellas, *S. aureus* es la más frecuentemente aislada.

La antibioterapia apropiada en pautas cortas, por vía parenteral y/o nebulizada, puede contribuir a reducir los días de ventilación mecánica y la duración de la estancia en la UCI, y puede frenar la progresión a neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV). Aproximadamente un tercio de los pacientes con TAV desarrollan NAV.<sup>18-20</sup>

### PUNTOS CLAVE

- Las infecciones de cabeza, cuello y vías respiratorias superiores pueden presentar un curso clínico grave por su localización anatómica cercana a estructuras vitales, la posible diseminación inflamatoria, la escasa respuesta inmunitaria y las graves complicaciones asociadas.
- Las infecciones odontógenas u orofaríngeas pueden extenderse a los espacios aponeuróticos intrafaciales, suprahioideos e infrahioideos, desencadenando complicaciones como trombosis del seno cavernoso, tromboflebitis yugular supurada, erosión de la arteria carótida, osteomielitis maxilar inferior o, por diseminación hematógena, endocarditis bacteriana, infección protésica cardiovascular o articular.
- Por etiología polimicrobiana requiere antibioterapia sistémica. Empíricamente se puede utilizar penicilina G, valorando en los pacientes inmunocomprometidos cefotaxima, ceftriaxona, cefepima, piperacilina-tazobactam, un carbapenem, moxifloxacino (o tigeciclina) más metronidazol, o bien ampicilina-sulbactam, clindamicina o cefoxitina. La descompresión de los tejidos blandos y el drenaje quirúrgico pueden requerir permeabilización de la vía aérea, con intubación orotraqueal o traqueostomía.
- La obtención de muestras se realiza por aspiración con aguja para el análisis microbiológico y la exploración con imágenes como TC o RM para localizar y delimitar la lesión.
- La otitis y la mastoiditis agudas se pueden complicar de forma extra-temporal o intratemporal. El tratamiento de la epiglotitis o la supraglotitis aguda implica valorar la permeabilidad de la vía aérea; si el cuadro lleva más de 12 h con buena tolerancia, se valorarán estrategias conservadoras, sin necesidad de intubación con monitorización; ante síntomas de instauración brusca, como disnea, taquipnea o taquicardia, se debe realizar intubación orotraqueal temprana. El tratamiento corto de antibióticos parenteral o nebulizado de la TAV puede frenar la progresión a una NAV.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Chow AW. Infections of the Oral Cavity, Neck and Head. En: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2019. p. 859-74.
2. Mensa J, Gatell JM. *Guía de terapéutica bacteriana 2019*. Barcelona: Antares; 2019.
3. Dufty J, Gkranias N, Donos N. Necrotising Ulcerative Gingivitis: A literature review. *Oral Health Prev Dent* 2017;15(4):321-7.
4. Saluja S, Brietzke SE, Egan KK, Klavon S, Robson CD, Waltzman ML, et al. A prospective study of 113 deep neck infections managed using a clinical practice guideline. *Laryngoscope* 2013;123:11-32.
5. Weerasinghe D, Lueck CJ. Septic cavernous sinus thrombosis: Case report and review of the literature. *Neuro-ophthalmology* 2016;40(6):263-76.
6. Laurencet ME, Rosset-Zufferey S, Schrenzel J. Atypical presentation of Lemierre's syndrome: case report and literature review. *BMC Infect Dis* 2019;19:868-972.
7. Macedo M, Vilela JF. Is there an association between periodontitis and hypertension? *Curr Cardiol Rev* 2014;10(4):355-61.
8. DeMuri GP, Wald ER. Sinusitis. En: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2019. p. 844-54.
9. Rosenfeld RM. Acute Sinusitis in Adults. *N Engl J Med* 2016;375:962-70.
10. Pelton S. Otitis Externa, Otitis Media, and Mastoiditis. En: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2019. p. 835-43.
11. Laulajainen A, Jero J, Markkola A, Saat R, Aarnisalo AA. Severe acute otitis media and acute mastoiditis in adults. *J Int Adv Otol* 2016;12(3):224-30.
12. Flores AR, Caserta MT. Pharyngitis. En: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2019. p. 824-31.
13. Cots JM, Alos JL, Bárcena M, Boileda X, Cañada JL, Gomez N, et al. Recommendations for management of acute pharyngitis in adults. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2016;34(9):585-94.
14. Nayak JL, Weinberg GA. Epiglottitis. En: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2019. p. 855-8.
15. Sideris A, Holmes TR, Cumming B, Havas T. A systematic review and meta-analysis of predictors of airway intervention in adult epiglottitis. *Laryngoscope* 2016;130(2):465-73.
16. Brenda L. Acute Laryngitis. En: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2019. p. 832-4.
17. Reveiz L, Cardona AF. Antibiotics for acute laryngitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;5. CD004783.
18. Martin-Loeches I, Pova P. Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (TAVeM): a multicenter, prospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2015;3(11):859-68.
19. Martin-Loeches I, Davies J, Nseir S. Should we treat ventilator-associated tracheobronchitis with antibiotics? *Semin Respir Crit Care Med* 2017;38:240-70.
20. Nseir S, Martin-Loeches I, Makris D, Jaillette E, Karvouniaris M, Valles J, et al. Impact of appropriate antimicrobial treatment on transition from ventilator-associated tracheobronchitis to ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2014;18(3):129-37.

# Infecciones importadas en el paciente crítico

Joaquín Salas Coronas, Luis Javier Fierro Rosón, Manuel Jesús Soriano Pérez, María Victoria de la Torre Prados y Tsvetelina Tsvetanova Spasova

## INTRODUCCIÓN

Con el término *enfermedad importada* se conoce a aquella patología adquirida en un país donde es más o menos frecuente y que se manifiesta clínicamente en otro donde no existe o es muy infrecuente. En nuestro medio, habitualmente se usa este término para referirse a la patología infecciosa adquirida en regiones tropicales o subtropicales, pero que se manifiesta en nuestra área.

En las últimas décadas se viene dando una situación sin precedentes en las que los fenómenos migratorios a nivel mundial son más frecuentes y se realizan a mayor velocidad que nunca. Según el último informe publicado por la Organización Internacional para las Migraciones (OIM),<sup>1</sup> en 2019 había en el mundo 272 millones de personas viviendo fuera de sus países de nacimiento (equivalentes al 3,5% de la población mundial). Concretamente, en Europa vivían más de 82 millones de migrantes internacionales, de los cuales el 46,3% (38 millones) procedían de países no europeos. En España (INE, 2019), la población extranjera representa el 9,49%. A estas cifras hay que sumarles la procedente de la inmigración irregular, fenómeno muy presente en algunos países europeos como el nuestro, en el que se registraron en 2018 casi 60.000 llegadas por vía marítima.

Por otro lado, el número de viajes internacionales sigue un ascenso muy importante. La Organización Mundial del Turismo (OMT)<sup>2</sup> cifra en más de 1.400 millones el número de turistas internacionales durante 2018, lo que supone un crecimiento del 6% sobre el año anterior. Muchos de estos viajes se realizan a zonas tropicales (más de 50 millones de viajeros procedentes de países occidentales visitan estas regiones), posibilitando, dada la rapidez de los desplazamientos, el desarrollo en nuestro medio de enfermedades con un período de incubación corto. Igualmente, es cada vez mayor el número de personas inmigrantes que, tras un período más o menos prolongado de tiempo residiendo en sus países de acogida (habitualmente países occidentales de renta elevada), regresan a sus países de origen (habitualmente países en vías de desarrollo o subdesarrollados) para visitar a sus familiares y amigos. Estas personas se denominan *Visiting Friends and Relatives* (VFR) y son un grupo de población con un riesgo elevado de adquirir enfermedades importadas debido a las características de sus viajes: estancias habitualmente de varios meses, contacto cercano con la población autóctona, realización de prácticas de riesgo para contraer este tipo de enfermedades y escaso empleo de quimioprofilaxis frente a la malaria.

Además de los factores demográficos, existen factores geográficos y medioambientales en España relacionados con el aumento de la incidencia de enfermedades infecciosas importadas. La proximidad de España con el continente africano y su naturaleza de lugar de tránsito obligado de aves migratorias y personas, junto con unas condiciones climáticas cercanas a las de zonas donde hay transmisión de estas enfermedades infecciosas, le hacen un país en el que el cambio climático podría potenciar la aparición, por ejemplo, de casos de dengue, virus del Nilo occidental, chikungunya, malaria, leishmaniasis y distintos tipos de fiebre transmitidos por mosquitos, garrapatas o roedores.<sup>3</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

El número de enfermedades tropicales o importadas que se atiende en nuestro medio se ha incrementado de forma importante en los últimos años, lo que hace, junto con las últimas alertas internacionales por brotes epidémicos (virus del Ébola, SARS, MERS, SARS-CoV-2, etc.), que los profesionales sanitarios debamos estar familiarizados con el diagnóstico y el manejo de los mismos.

Hay multitud de enfermedades infecciosas tropicales de transmisión vectorial, pero solo algunas de ellas tienen un posible o probable potencial de introducción en España. De manera general, las enfermedades vectoriales transmitidas por artrópodos con potencial introducción en España se muestran en la [tabla 109-1](#). Tanto la malaria como algunas arboviriasis, como el dengue, el chikungunya, la fiebre amarilla y las encefalitis virales, han estado ya presentes en el país, y existen vectores potencialmente susceptibles para su transmisión. En los últimos años, por ejemplo, ya se han detectado en España casos de transmisión autóctona de dengue y fiebre de Crimea-Congo.

Aproximadamente el 8% de los viajeros internacionales necesitan atención médica durante y al regreso del mismo. La diarrea y la fiebre son los principales problemas de salud que afectan a los viajeros a países en desarrollo. En el 70% de los casos, la fiebre aparece en las primeras 2 semanas tras el regreso, aunque en un 10% de los casos puede aparecer hasta después de los 6 meses. Esta puede ser una manifestación de una enfermedad banal, pero también de una enfermedad potencialmente mortal. Aunque son muy numerosas las posibles causas de la fiebre, solo un pequeño número supone más del 80% de los casos. En un estudio llevado a cabo por Geosentinel,<sup>4</sup> una red mundial de vigilancia que recoge los registros de enfermedades relacionadas con los viajes, en el período de 1997 a 2011, de los 82.825 viajeros enfermos atendidos, en el 77% de los casos estaba presente *Plasmodium falciparum*, seguido de la fiebre tifoidea (18,1%) y la leptospirosis (2,4%). Entre un 4,4 y un 10% de los casos padecieron enfermedades potencialmente mortales con 13 diagnósticos distintos. Datos similares se han comunicado en registros más recientes, como los de EuroTravNet (2008-2012), red europea de vigilancia de la patología relacionada con los viajes, o los de la Red Cooperativa para el Estudio de las Infecciones Importadas por Viajeros e Inmigrantes en España (+Redivi).<sup>3,4</sup>

Por todo ello, la malaria es el principal diagnóstico que hay que tener en cuenta en todo viajero con fiebre procedente de zona endémica, al punto que una máxima en medicina tropical dice que *todo paciente que regresa con fiebre procedente del trópico tiene malaria mientras no se demuestre lo contrario*. En este capítulo nos vamos a centrar en el manejo de la malaria grave, dado que es el cuadro más frecuente de entre las infecciones importadas graves y que es susceptible de ingreso en las unidades de cuidados intensivos.

## LA MALARIA COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

El paludismo, o malaria, es una infección parasitaria por especies del género *Plasmodium*. La malaria es un problema de salud global.

**TABLA 109-1 Enfermedades vectoriales con potencial introducción en España**

Enfermedad	Vector	Clínica característica
Malaria	Mosquito	Fiebre, anemia
Dengue	Mosquito	Fiebre hemorrágica viral
Chikungunya	Mosquito	Artromialgias
Virus del Nilo occidental	Mosquito	Encefalitis
Leishmaniasis*	Mosca	<i>Kala-azar</i>
Fiebre de Crimea-Congo	Garrapata	Fiebre hemorrágica viral
Fiebre del valle del Rift	Mosquito	Fiebre hemorrágica viral
Encefalitis por garrapata	Garrapata	Encefalitis
Tifus murino	Pulga	Fiebre tífica
Peste	Pulga	Bubones

\*La leishmaniasis como tal está presente en nuestro medio. En este caso nos referimos a la leishmaniasis cutánea de Oriente Medio (*L. tropica* y *L. major*) y a las formas cutáneas y viscerales americanas (*L. braziliensis*).

Adaptado de Díaz Menéndez et al. Red cooperativa para el estudio de las enfermedades infecciosas importadas por viajeros e inmigrantes. Fase 3: Desarrollo e implantación. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012.

En 2018 se estima que a nivel mundial se produjeron 228 millones de casos de paludismo, con 405.000 fallecimientos, con una discreta disminución respecto a 2010 (251 millones de casos, 585.000 fallecimientos). El 93% de los casos ocurrieron en el continente africano, y *P. falciparum* fue el responsable en el 99,7% de las ocasiones. Diecinueve países de África subsahariana e India concentran casi el 85% de la carga mundial de la enfermedad, y más de la mitad de los casos se concentran en seis países (Nigeria, República Democrática del Congo, Uganda, Costa de Marfil, Mozambique y Níger). La enfermedad afecta con mayor intensidad a mujeres embarazadas y, sobre todo, a niños menores de 5 años, que es el grupo más vulnerable, donde ocurrieron el 67% de todas las muertes.

Millones de personas en riesgo de padecer la malaria siguen sin tener acceso a intervenciones como mosquiteras tratadas con insecticidas, a las pruebas de diagnóstico rápido o a los tratamientos combinados basados en la artemisinina. Entre 2015 y 2018, solo 31 países endémicos redujeron significativamente la incidencia de casos. Sin un cambio acelerado, no se podrán alcanzar los hitos de la Estrategia Técnica Mundial contra la malaria 2016-2030. Son necesarios más esfuerzos para controlar la enfermedad y garantizar el acceso de las poblaciones más vulnerables a las intervenciones que pueden salvar vidas humanas.

### Transmisión de la malaria

La transmisión natural se realiza mediante la picadura de hembras de mosquitos del género *Anopheles*. De las más de 3.000 especies de mosquitos distribuidas por todo el mundo (sobre todo por zonas templadas y tropicales), 400 son anofelinas, 70 transmiten la malaria y solo unas 40 son de importancia médica. A medida que aumentan las temperaturas globales y se alteran los patrones de pluviosidad, *Anopheles* expande su hábitat hacia latitudes más amplias y a mayores altitudes, hacia áreas consideradas libres de malaria. Por otro lado, el período de tiempo que tarda *Plasmodium* en desarrollarse en el interior del vector disminuye a medida que aumenta la temperatura ambiental, hecho que podría favorecer una mayor transmisibilidad de esta enfermedad conforme aumenta la temperatura del clima planetario. Se sabe que las picaduras disminuyen notablemente si la humedad relativa es inferior al 52% y que la temperatura óptima para el desarrollo del mosquito es de 20-27 °C y de 22-30 °C para el parásito (22 °C para *Plasmodium malariae*, 25 °C para *Plasmodium vivax* y 30 °C para *P. falciparum*). No hay transmisión en altitudes superiores a los 3.000 m ni en temperaturas mantenidas inferiores a 15 °C, ya que la esquizogonia se paraliza (para *P. vivax* si desciende por debajo de 16 °C y para *P. falciparum* por debajo de 19 °C). Tampoco hay transmisión si la temperatura supera de forma mantenida los 38 °C. Cualquier cambio en estas condiciones puede modificar la epidemiología de la enfermedad.<sup>5</sup>

También hay otros factores, además del cambio climático, que podrían contribuir a la modificación de la incidencia de la malaria, como el incremento de la resistencia a los antimaláricos, el cese de medidas de control vectorial, la deforestación y las migraciones humanas. A pesar del incremento de viajes a zonas donde la malaria está presente, no se ha registrado un incremento de los casos de malaria adquirida por viajeros en los últimos años. Por otro lado, aunque la principal fuente de malaria son los inmigrantes o viajeros procedentes de zona endémica, no hay que olvidar que se ha documentado la adquisición de malaria mediante otras vías, como es el caso de la malaria inducida a través de hemoderivados, trasplantes o jeringuillas compartidas entre usuarios de drogas por vía parenteral, e incluso ciertos casos constatados de «malaria de aeropuerto», cuando se adquiere la enfermedad en un país donde no hay malaria por mosquitos infectados transportados desde zonas endémicas fundamentalmente en los equipajes, en productos industriales importados y en aviones.

Existen seis especies que causan la enfermedad en humanos (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale curtisii*, *P. ovale wallikeri*, *P. malariae* y *P. knowlesi*). La mayoría de los casos de malaria grave están producidos por *P. falciparum* y, en mucha menor proporción, por *P. vivax* y *P. knowlesi*. En las principales series de malaria importada, la presentación grave ocurre en el 10% de los casos, con una mortalidad que en España se sitúa entre el 2 y el 3%, que es menor en pacientes semiinmunes (inmigrantes de países endémicos recién llegados al de acogida).

En 2017 se comunicaron 8.401 casos de malaria en los países de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo, de los que más del 99% estaban relacionados con viajes a zonas endémicas. Se observa un marcado carácter estacional (período de mayor incidencia: julio-septiembre), relacionado con el regreso de dichos viajes. El número de casos de malaria importada varía según el país: en Francia, aproximadamente 2.700 casos por año; en el Reino Unido, entre 1.500 y 2.000. En España se declararon más de 800 casos en 2017.<sup>6</sup>

### Clínica

Los seres humanos son el único reservorio para especies patógenas, excepto *P. knowlesi*. El principal medio de transmisión de parásitos de *Plasmodium* es la picadura de los mosquitos *Anopheles* hembra. Después de la ingestión de sangre parasitada de una persona infectada, los esporozoítos se desarrollan en las glándulas salivales del mosquito. Los esporozoítos se transmiten posteriormente a otro huésped, en cuyos hepatocitos entran en 30 min. Los hepatocitos infectados se rompen y liberan miles de merozoítos a la circulación sanguínea. Estos microorganismos infectan a los eritrocitos, entran en el ciclo de vida intraeritrocitaria y son responsables de las manifestaciones de la enfermedad.

Los signos y síntomas de la malaria son muy poco específicos. El inicio de la enfermedad cursa con dolor de cabeza, cansancio, fatiga, malestar abdominal y artromialgias, todo ello seguido de fiebre, escalofríos, sudoración, anorexia, vómitos y malestar general como signo de empeoramiento. La esplenomegalia es el signo físico más frecuente, pero está presente en menos del 30% de los pacientes.<sup>7</sup>

Si la carga parasitaria de *P. falciparum* continúa aumentando, el paciente puede desarrollar una malaria grave que puede ser letal, cuadro que está relacionado fundamentalmente con el retraso en el diagnóstico y el tratamiento, así como con la falta de eficacia de este por la resistencia a los fármacos. La evolución hacia un cuadro clínico grave puede ocurrir en días o en horas.

Por tal motivo, el diagnóstico de la malaria es siempre urgente, y es recomendable disponer del mismo antes de las 3 h desde la extracción, aunque el retraso en el diagnóstico no debe demorar el tratamiento antimalárico empírico si hay un alto grado de sospecha y el paciente está grave.

### Diagnóstico de la malaria

La malaria es una enfermedad potencialmente mortal en cuestión de horas, sobre todo en pacientes no inmunes, y el laboratorio debe emitir resultados lo antes posible, preferentemente en menos de 1 h. Se informará, como mínimo, si el paciente tiene o no malaria por *P. falciparum* y, cuando esté disponible el resultado de la microscopia,

se añadirá al informe la identificación de la especie y el grado de parasitemia.<sup>8</sup>

La sangre debe extraerse en cuanto se sospeche malaria, haya o no fiebre en ese momento. Puede ser necesario extraer muestras cada 6-12 h durante 48 h si no existe un diagnóstico alternativo para descartar por completo la infección mediante microscopia, sobre todo en pacientes no inmunes y en los que han recibido fármacos antipalúdicos como profilaxis o tratamiento.

### Gota gruesa y extensiones finas

La gota gruesa y la posterior extensión fina es el «patrón oro» para el diagnóstico de malaria. En centros donde no hay experiencia con la gota gruesa, la extensión fina es el método de elección, aunque tiene una sensibilidad 30 veces menor que la primera. Sin embargo, permite identificar la especie de *Plasmodium* y conocer el grado de parasitemia.<sup>8,9</sup>

El diagnóstico actual de la malaria se basa en el uso combinado y secuencial de las pruebas rápidas de detección de antígenos proteicos del parásito (resultado en < 20 min) y la visualización posterior del parásito teñido en muestras de sangre total capilar o venosa, con solución de Giemsa en una gota gruesa (secada al aire) y extensiones finas (fijadas con metanol) y preparadas en menos de 30 min para evitar el deterioro de la morfología parasitaria. Es aconsejable que el examen de la muestra lo realice un microscopista experto del propio laboratorio o de un laboratorio de referencia. Debe informarse, como mínimo, del porcentaje de hematíes parasitados (parasitemia baja, < 1%, moderada, 1-5%, alta, > 5%) y, si fuera posible, se recomienda añadir también el recuento absoluto (trofozoítos/microlitro).<sup>8,9</sup>

La relación entre la parasitemia y la gravedad de la infección varía según las poblaciones y los grupos de edad, aunque, en general, las parasitemias muy altas se asocian a mayor riesgo de enfermedad más grave. Según las recomendaciones de la OMS de 2012, una densidad superior al 2,5% en pacientes no inmunes debe considerarse hiperparasitemia, y todas las malaras con una parasitemia superior al 20% deben valorarse como graves, con independencia de otros factores clínicos y epidemiológicos.

Si no se dispone de un microscopista experto, debe realizarse siempre una prueba de diagnóstico rápido muy sensible para descartar la infección por *P. falciparum* y emitir inmediatamente el resultado.

### Test de diagnóstico rápido

Los test de diagnóstico rápido (TDR) basados en la detección de antígenos son técnicas sencillas, que no requieren un entrenamiento previo, rápidas y con una muy elevada sensibilidad y especificidad, sobre todo para *P. falciparum*.<sup>8</sup> Sin embargo, los TDR deberían emplearse siempre en paralelo con la técnica de gota gruesa o de gota fina, dado que podrían existir falsos negativos en pacientes con malaria por especies no *falciparum* y en casos de malaria con muy elevada parasitemia por un efecto prozona.

Estudios recientes indican que los resultados de la microscopia y los TDR son similares con sangre capilar obtenida por punción digital o con sangre venosa anticoagulada recogida en tubos con EDTA.

Los TDR se dividen, básicamente, en dos grupos según el antígeno principal detectado: la proteína rica en histidina II (HRP-2) y la enzima lactato deshidrogenasa (LDH), ambas producidas por *P. falciparum* (PfLDH). Estos kits suelen incorporar también la LDH producida por todas las especies de *Plasmodium* (PLDH).<sup>8,9</sup>

Los TDR tienen una muy elevada sensibilidad en el diagnóstico de infección por *P. falciparum*, pero su rendimiento disminuye para el *P. vivax* y no son de utilidad para las demás especies.<sup>8,9</sup>

### Pruebas moleculares

Las pruebas moleculares (reacción en cadena de la polimerasa [PCR]), dado el elevado coste y el mayor tiempo de respuesta, quedan relegadas a un segundo plano en el diagnóstico. Suelen estar disponibles exclusivamente en centros de referencia.

La PCR múltiple es una herramienta clínica práctica para confirmar el diagnóstico de infecciones en las que hay duda diagnóstica en el tipo de especie, en infecciones mixtas y en pacientes con parasitemias muy bajas

(malaria submicroscópica). Otro aspecto relevante del diagnóstico por PCR es la utilidad en los procesos de control de calidad de la microscopia y las pruebas rápidas. Recientemente se han comercializado reactivos de PCR a tiempo real para malaria.

Para la detección de ácidos nucleicos por PCR es conveniente que la muestra no sufra muchos cambios de temperatura y es preferible que se conserve a 4 °C. Para tiempos de conservación prolongados, conviene congelarla a -20 °C.

### Estratificación de la gravedad

Como norma general, todo paciente con diagnóstico de malaria debe ser ingresado en un centro hospitalario, y esto es especialmente importante en los pacientes no inmunes (viajeros). La malaria grave es ocasionada predominantemente por *P. falciparum*, y estos pacientes pueden empeorar rápidamente, incluso cuando ya se ha instaurado el tratamiento correcto, debido a la citoadherencia endotelial que causa el secuestro de los hematíes infectados en los órganos vitales. Esto ocasiona disfunción del órgano por obstrucción de la microcirculación. *P. knowlesi* y *P. vivax* también pueden ocasionar malaria grave, pero no se ha observado esa citoadherencia y secuestro de hematíes.

Existen varias escalas para el estadiaje de la gravedad de la malaria, de las que las más sensibles para predecir la mortalidad son la escala de la OMS (tabla 109-2) y la Simplified Acute Physiology Score (SPAS-II).

La malaria grave se define como todo episodio que reúna al menos uno de los criterios señalados en la tabla 109-2.<sup>10,11</sup> Los pacientes con malaria grave deberían ser ingresados y tratados en una unidad de cuidados intensivos (UCI). Una excepción podría ser determinados pacientes semiinmunes con parasitemia ligeramente superior al 2,5%.

**TABLA 109-2 Criterios de gravedad de la malaria importada<sup>10,11</sup>**

Criterios	Definición
<b>Criterios clínicos</b>	
Disminución de la consciencia	Puntuación en la escala del coma de Glasgow < 11 puntos
Postración	Debilidad generalizada que impide andar o sentarse sin ayuda
Múltiples convulsiones	Más de dos crisis en 24 h
Edema pulmonar agudo o SDRA	SpO <sub>2</sub> < 92% con FiO <sub>2</sub> de 0,21 y/o FR > 30 rpm
Shock	PAS < 70 mmHg a pesar de volumen (< 50 mmHg en niños)
Ictericia asociada a lesión de otro órgano diana	Clínica o valores de bilirrubina > 2,5 mg/dl
Sangrado espontáneo	
<b>Criterios analíticos y radiológicos</b>	
Hipoglucemia	< 2,2 mmol/l o < 40 mg/dl
Acidosis metabólica	pH < 7,35 o bicarbonato < 15 mmol/l
Anemia normocítica grave	Hb < 7 g/dl, hematocrito < 20%
Hemoglobinuria	
Hiperlactacidemia	> 5 mmol/l
Insuficiencia renal aguda	Creatinina sérica > 3 mg/dl o > 265 μmol/l
Edema pulmonar (radiológico)	
<b>Criterios parasitológicos</b>	
Hiperparasitemia	> 2,5% en personas no inmunes*

\*En los pacientes semiinmunes, las parasitemias elevadas se toleran mejor, > 20% de factor de riesgo en cualquier paciente.

FR: frecuencia respiratoria; PAS: presión arterial sistólica; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo.

Adaptado con autorización de World Health Organization. Management of Severe Malaria. A Practical Handbook, 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2012.

Además de la malaria grave, la enfermedad puede tener un desenlace fatal por causas diferentes a la propia infección, en lo que se denomina malaria complicada. Esto acontece en dos situaciones principalmente: la coinfección bacteriana (se debe sospechar en pacientes con cifras de leucocitos  $> 15.000/\mu\text{l}$ ) y la rotura del bazo.

## Tratamiento de la malaria en las unidades de cuidados intensivos

### Tratamiento antimalárico

Los objetivos del tratamiento de la malaria son la curación clínica del paciente, la prevención de las recrudescencias y de las complicaciones mediante la administración de medicamentos antimaláricos eficaces y seguros, así como el control de la transmisión de la enfermedad mediante la curación radical de la infección malárica, evitando así la infección de otros vectores anofelinos.

El tratamiento de la malaria debe ser instaurado con la mayor rapidez posible, ya que puede condicionar la evolución del cuadro. El tratamiento con artemisininas tanto en niños como en adultos con malaria grave ha sustituido al tratamiento clásico de quinina asociada a doxiciclina o clindamicina,<sup>10</sup> por lo que es aconsejable que los centros que atiendan a pacientes con malaria grave tengan disponible una reserva de artesunato intravenoso.

**Artemisininas.** Es el tratamiento de elección de la malaria por cualquier especie y con criterios de gravedad, incluidas las mujeres en cualquier trimestre del embarazo.<sup>10,12,13</sup> La presentación intravenosa es en forma de artesunato y se consigue como medicación extranjera. Es el fármaco que ha demostrado una mayor reducción de la mortalidad, un aclaramiento de la parasitemia mucho más rápido, y una menor estancia hospitalaria y en la UCI que la clásica combinación de sulfato de quinina con doxiciclina o clindamicina. Su perfil de seguridad es bueno, y los efectos adversos más frecuentes son diarrea leve, vómitos, náuseas,

elevación transitoria de las transaminasas y anemia hemolítica tardía (de aparición, como media, a los 14 días tras el inicio del tratamiento), que puede llegar a requerir transfusión de hematías.

La dosis inicial es de 2,4 mg/kg vía i.v. seguida de una dosis igual a las 12 y a las 24 h, y posteriormente cada 24 h si fuese necesario hasta que el paciente mejore y pueda iniciarse el tratamiento oral. Debe administrarse siempre un mínimo de 24 h (tres dosis, en el intervalo de 0, 12 y 24 h de la dosis previa), aunque el paciente tolere la medicación oral. A las 24 h de iniciado el tratamiento, debe repetirse la extensión fina y volver a determinar el grado de parasitación para comprobar mediante su descenso la respuesta al tratamiento.

Tras el artesunato i.v., debe continuarse siempre con una pauta de tratamiento oral completo, preferentemente de una de las combinaciones con artemisininas orales (en España está comercializada la combinación dihidroartemisinina/piperacina) o atovuona/proguanilo, según se describe en la tabla 109-3.

**Quinina.** La quinina ha quedado relegada en los últimos años a un tratamiento de segunda línea, dada la mayor eficacia y el buen perfil de seguridad del artesunato i.v.<sup>10,12-14</sup> La quinina se obtiene en España también como medicación extranjera. La forma de administración es en infusión intravenosa en dosis de 20 mg/kg en suero glucosado al 5 o al 10% durante 4 h, seguida de 10 mg/kg cada 8 h (a pasar en 4 h). Se debe asociar a doxiciclina 100 mg/12 h en los adultos o clindamicina en niños y mujeres embarazadas. Si el paciente ha recibido en las últimas 24 h fármacos de la misma familia (mefloquina, cloroquina, etc.) u otra medicación con potencial cardiotoxico, la dosis inicial de carga de 20 mg/kg debería ser sustituida por una dosis de 10 mg/kg.

La duración total del tratamiento es de 7 días, aunque, si el paciente presenta criterios de tratamiento oral, debe continuarse con una formulación oral con derivados de artemisininas, atovuona-proguanilo o sulfato de quinina y doxiciclina o clindamicina.

**TABLA 109-3 Fármacos empleados en el tratamiento de la malaria grave**<sup>10,12,13,17</sup>

Tipo de paciente	Línea terapéutica	Fármaco de inicio	Terapia secuencial
Adultos	Primera línea	Artesunato 2,4 mg/kg i.v. Repetir dosis a las 0, las 12 y las 24 h, y cada 24 h de la anterior si es necesario y hasta que se pueda iniciar el tratamiento oral	Al tolerar la vía oral se suspende el artesunato i.v. (no antes de tres dosis) y siempre debe administrarse tratamiento secuencial con una de estas opciones: Dihidroartemisinina-piperacina (40 mg/320 mg); < 75 kg 3 comprimidos al día $\times$ 3 días; > 75 kg 4 comprimidos al día $\times$ 3 días (tomar en ayunas) Atovuona-proguanilo (250 mg/100 mg); 4 comprimidos al día $\times$ 3 días (tomar con comida grasa) Artemetero-lumefantrina (20 mg/120 mg); 4 comprimidos a las 0, 8, 24, 36, 48 y 60 h (tomar con comida grasa). Medicación extranjera Sulfato de quinina 300-325 mg, 2 comprimidos cada 8 h + doxiciclina 100 mg/12 h $\times$ 7 días. Tomar con comida. Tratamiento de segunda línea
	Segunda línea	Quinina 20 mg/kg i.v. Dosis inicial a pasar en el suero glucosado en 4 h (dosis inicial de 10 mg/kg si hay contraindicación), seguida de 10 mg/kg en 4 h cada 8 h durante 7 días, o hasta inicio del tratamiento oral. Asociar doxiciclina 100 mg/12 h	
Embarazadas (todos los trimestres)	Primera línea	Artesunato 2,4 mg/kg i.v. Repetir dosis a las 12 y a las 24 h, y cada 24 h si es necesario hasta que se pueda iniciar el tratamiento oral	Terapia secuencial: Primer trimestre: Sulfato de quinina (300-325 mg, 2 comprimidos/8 h) y clindamicina oral 450 mg/8 h $\times$ 7 días Segundo y tercer trimestre: Artemetero-lumefantrina (20 mg/120 mg); 4 comprimidos a las 0, 8, 24, 36, 48 y 60 h (tomar con comida grasa). Medicación extranjera Sulfato de quinina + clindamicina
	Segunda línea	Quinina 20 mg/kg i.v. Dosis inicial a pasar en el suero glucosado en 4 h, seguido de 10 mg/kg en 4 h cada 8 h (máximo 1.800 mg/día) asociado a clindamicina i.v. 10 mg/kg/12 h $\times$ 7 días	

El paciente debe estar durante todo el tiempo monitorizado por el riesgo de problemas cardiovasculares (hipotensión, arritmias), especialmente si tiene una cardiopatía de base e hipoglucemia, que pueden llegar a ser graves, especialmente en mujeres embarazadas. Otros efectos adversos relacionados con la quinina son el cinchonismo, que consiste en la aparición de cefalea, acúfenos, trastornos visuales e hipoacusia. Normalmente, la hipoacusia es un efecto dosis dependiente y reversible.

### Tratamiento de soporte

El paciente con malaria grave precisa monitorización de los signos vitales, la diuresis, el estado de consciencia, la función renal y la hemoglobina, así como el control de las glucemias cada 4 h, especialmente en mujeres embarazadas.<sup>11</sup>

**Manejo de los líquidos.** El paciente con malaria grave puede presentar con mayor facilidad edema pulmonar no cardiogénico tras la administración de líquidos, y el uso en bolos rápidos aumenta la mortalidad. La deshidratación empeora la función renal y la acidosis, y puede ser necesaria la monitorización hemodinámica para guiar la administración de líquidos y el soporte vasoactivo. Aun así, puede desarrollarse distrés o fallo renal en pacientes hipovolémicos debido a las alteraciones de la microcirculación por el secuestro de hematíes. Por este motivo, en el caso de fallo renal agudo, debe considerarse iniciar de forma precoz la terapia de depuración extrarrenal.<sup>11,15</sup>

**Criterios de transfusión sanguínea.** De forma general, se acepta como criterio de transfusión una concentración de hemoglobina inferior a 7 g/dl.<sup>15</sup>

**Uso de antibióticos.** La coinfección bacteriana en el paciente con malaria es un factor que incrementa la gravedad del cuadro, por lo que es conveniente la extracción de muestras para hemocultivo al ingreso. Se recomienda el uso de antibióticos de amplio espectro (p. ej., ceftriaxona) en los pacientes con malaria grave, especialmente si presentan síndrome de distrés respiratorio agudo, shock o acidosis, y en los casos con sospecha de sobreinfección bacteriana (leucocitosis o foco infeccioso identificable).<sup>10,16</sup>

**Exanguinotransfusión y recambio de hematíes.** La exanguinotransfusión no está recomendada en la actualidad debido a los efectos adversos y a la falta de evidencia sobre su eficacia. El recambio automático de hematíes es una técnica que separa los hematíes del resto de componentes de la sangre, sin afectar a los demás elementos sanguíneos. Aunque es una técnica bien tolerada y eficaz para disminuir la parasitemia, no se ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la malaria grave.<sup>11,15</sup>

### Malaria cerebral

La definición de malaria cerebral se basa en la clínica, y se acepta de forma general como la presencia de coma no explicado en el contexto de una malaria por *P. falciparum*. Su tratamiento consiste en la aplicación de medidas de soporte vital. No han demostrado beneficio, e incluso en algunos casos han sido perjudiciales, medidas como el uso de desferrioxamina, heparina, *N*-acetilcisteína o pentoxifilina. Los corticoides están contraindicados, al incrementar el riesgo de sangrado digestivo y las crisis comiciales, así como el manitol, pues se ha demostrado que prolonga el estado de coma.<sup>10,15</sup>

### Anticomiciales

No se ha demostrado su utilidad como tratamiento profiláctico. En el caso de que el paciente presente crisis comiciales, se aconseja el empleo de fenitoína o benzodiazepinas por vía intravenosa.<sup>10,16</sup>

## PUNTOS CLAVE

- Todo paciente que regresa con fiebre procedente del trópico tiene malaria mientras no se demuestre lo contrario. La mayoría de los casos de malaria grave están producidos por *P. falciparum*.
- La gota gruesa es el «patrón oro» para el diagnóstico de malaria. La extensión fina es una técnica más sencilla que permite identificar la especie de *Plasmodium* y conocer el grado de parasitemia.

- Una parasitemia superior al 2,5% es criterio para considerar a un paciente con malaria grave, especialmente en pacientes originarios de zonas no endémicas.
- El diagnóstico de la malaria es siempre urgente, aunque el retraso en el diagnóstico no debe demorar el tratamiento antimalárico empírico si la sospecha es elevada y el paciente está grave.
- Todo paciente diagnosticado de malaria grave debe ser ingresado en una unidad de cuidados intensivos e iniciar tratamiento específico con la mayor rapidez.

## BIBLIOGRAFÍA

1. International Organization for Migration. World Migration Report 2020. New York: IOM; 2020. Disponible en: <https://publications.iom.int/books/world-migration-report-2020>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
2. Organización Mundial del Turismo. Panorama del turismo internacional. Madrid: OMT; 2019.
3. Pérez-Molina JA, López-Polín A, Treviño B, Molina I, Goikoetxea J. 6-year review of Redivi: a prospective registry of imported infectious diseases in Spain. *J Travel Med* 2017;24(5):24-30.
4. Jensenius M, Han PV, Schlegelhauf P, Schwartz E, Parola P, Castelli F, et al. Acute and potentially life-threatening tropical diseases in western travelers - a GeoSentinel multicenter study, 1996-2011. *Am J Trop Med Hyg* 2013;88(2):397-404.
5. World Health Organization. World Malaria Report. Geneva: WHO Press; 2019. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2019/en/>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Malaria. En: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/malaria-annual-epidemiological-report-2017>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
7. Taylor SM, Molyneux ME, Simel DL, Meshnick SR, Juliano JJ. Does this patient have malaria? *JAMA* 2010;304(18):2048-56.
8. Cañavate C, Cuadros J, Martínez R, Martín P. El laboratorio de microbiología ante las enfermedades parasitarias importadas. En: Cercenado E, Cantón R, editores. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Madrid: SEIMC; 2009. p. 17-20.
9. Muñoz J, Rojo G, Ramírez G, Salas J, Treviño B, Pérez JL, et al. Diagnóstico y tratamiento de la malaria importada en España: Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Malaria de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015;33(6):e1-13.
10. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. 3rd ed. Geneva: WHO; 2015. Disponible en: <https://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/js21839en/>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
11. World Health Organization. Management of severe malaria. A practical handbook. 3rd ed. Geneva: WHO; 2013. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241548526/en/>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
12. Askling HH, Bruneel F, Burchard G, Castelli F, Chiodini PL, Grobusch MP, et al. Management of imported malaria in Europe. *Malar J* 2012;(11):328.
13. Lallo DG, Shingadia D, Bell DJ, Beeching NJ, Whitty JM, Chiodini PL, et al. UK malaria treatment guidelines 2016. *J Infect* 2016;72:635-49.
14. Sinclair D, Donegan S, Isba R, Lalloo DG. Artesunate versus quinine for treating severe malaria. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(6). CD005967.
15. Marks M, Gupta-Wright A, Doherty JF, Singer M, Walker D. Managing malaria in the intensive care unit. *Br J Anaesth* 2014;113(6):910-21.
16. Cheng MP, Yansouni CP. Management of Severe Malaria in the Intensive Care Unit. *Crit Care Clin* 2013;29(4):865-85.
17. Rogerson SJ. Management of malaria in pregnancy. *Indian J Med Res* 2017;146:328-33.



# Infecciones víricas en medicina intensiva

Rafael León López, María Victoria de la Torre Prados, Araceli Puerto Morlán, Noelia María Muñoz Guillén y José María Dueñas Jurado

## INTRODUCCIÓN

Los virus son los microorganismos más pequeños que pueden afectar al ser humano y a los animales.

El virus tiene un ácido nucleico que se encuentra situado centralmente, encerrado dentro de una cápside o núcleo de proteína. El ácido nucleico es ARN o ADN, y puede ser de cadena sencilla o de doble cadena.

Los virus son microorganismos intracelulares que utilizan los componentes del ácido nucleico y proteínas del propio huésped, generando la réplica y la destrucción celular. Alternativamente, los mecanismos de defensa del huésped conducen a la destrucción celular en el intento de eliminar las células infectadas por los virus.

Las infecciones virales provocan degeneración y necrosis de las células infectadas, lo que conduce a respuestas inflamatorias tanto locales como sistémicas.

Los mecanismos de defensa del cuerpo incluyen la fagocitosis, las respuestas humorales y mediadas por células y la producción de interferones. Los interferones previenen la propagación local del virus y los anticuerpos, la viremia, lo que garantiza la inmunidad a largo plazo, y sensibilizan a las células infectadas para que sean destruidas por las células T y los macrófagos. La inmunidad conduce a que las células citotóxicas suelten linfocinas, incluido interferón.<sup>1</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

Desde la entrada en vigor del Reglamento Sanitario Internacional en junio de 2005, se han declarado seis emergencias de salud pública internacional relacionadas con enfermedades infecciosas víricas (ESPII):<sup>2</sup>

- La gripe pandémica A (H1N1); 25 abril de 2009.
- La diseminación internacional del poliovirus salvaje; 5 de mayo de 2014.
- Le epidemia de enfermedad por el virus del Ébola en África occidental; 8 de agosto de 2014.
- El conglomerado de casos de malformaciones congénitas y otros trastornos neurológicos en relación con el virus del Zika; 1 de febrero de 2016.
- La epidemia de enfermedad por el virus del Ébola en la República del Congo; 18 de octubre de 2019.
- La pandemia por SARS-CoV-2 (COVID-19); 30 de enero de 2020.

España no ha quedado al margen de padecer procesos infecciosos virales que han causado cierta alarma social

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó sobre un agrupamiento de 27 casos de neumonía de etiología desconocida con inicio de síntomas el 8 de diciembre, incluyendo siete casos graves, con una exposición común a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos en la ciudad de Wuhan, sin identificar la fuente del brote. El mercado fue cerrado el día 1 de enero de 2020. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae, que ha sido denominado SARS-CoV-2. La secuencia genética fue compartida por las autoridades chinas el 12 de enero. El Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional

(RSI, 2005) declaró el brote del nuevo coronavirus como una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII) en su reunión del 30 de enero de 2020; informe disponible en: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)). La OMS ha denominado a esta nueva patología enfermedad infecciosa por coronavirus-19 (COVID-19),<sup>2,3</sup> y posteriormente la declaró como pandemia. En España, a 27 de abril de 2020 se han registrado 210.763 casos, 23.822 fallecidos y 102.548 curados;<sup>3,4</sup> en Andalucía, 13.250 confirmados, 1.168 fallecidos y 5.039 curados. Es un impacto a todos los niveles en los profesionales sanitarios y en nuestra sociedad sin precedentes en el mundo desarrollado.

El 12 de agosto de 2016, Francia informó a través del Early Warning Respond System (EWRS) sobre la detección de un caso del virus del Nilo occidental (VNO) confirmado por PCR el día 11 de agosto de 2016 en el National Reference Centre for arboviruses (IRBA) de Marsella (Francia). El caso, un hombre de 74 años, había regresado a Francia después de pasar unas vacaciones en la Comunidad Autónoma (CA) de Andalucía desde el 22 de junio hasta el 4 de agosto de 2016. En 2016 se detectaron tres casos humanos en la provincia de Sevilla, distrito de Aljarafe.<sup>5</sup>

El 23 de marzo de 2014, la Organización Mundial de la Salud publicó en su página web la notificación oficial de un brote de enfermedad por el virus del Ébola en Guinea. El 8 de agosto, la OMS declaró que la epidemia constituía una «emergencia de salud pública de importancia internacional». El 6 de octubre se confirmó el primer caso por enfermedad por el virus del Ébola adquirido en España; hasta esa fecha todos los casos de ébola se habían contagiado en África; un hecho aislado, pero que puso en alerta a todo un sistema sanitario.

En España, hasta 2018, solo se habían detectado casos importados de dengue, procedentes fundamentalmente de América Latina y Asia-Pacífico. En 2018 se notificaron por primera vez casos autóctonos de dengue en España (seis en total) en personas que habían estado en Andalucía, la Región de Murcia y Cataluña en el momento probable de la transmisión, que fue atribuida a *Aedes albopictus*, probablemente a partir de dos casos índice importados diferentes.<sup>6</sup> La presencia de casos importados en España, así como la existencia de un vector competente, hacen posible la aparición de casos autóctonos de transmisión vectorial con una probabilidad moderada.

Entre 2015 y 2016 hubo una gran epidemia asociada al virus del Zika. Los casos detectados en España han sido fundamentalmente importados, en viajeros procedentes de zonas con transmisión autóctona. Desde 2017, el número de casos notificados ha descendido considerablemente. A pesar de este descenso, se mantiene la preocupación por la posible aparición de casos por transmisión autóctona a partir de casos importados virémicos, ya sea por vía sexual o a través del vector establecido en nuestro territorio (*A. albopictus*) u otros vectores encontrados de forma puntual.<sup>7</sup>

En España, en 2010 se detectó por primera vez la presencia del virus de la fiebre hemorrágica de Crimea y Congo (VFHCC) en garrapatas capturadas en la provincia de Cáceres, y en 2016 se identificaron los primeros casos en humanos.<sup>8</sup>

Algunos ejemplos no tan recientes han supuesto un desafío sanitario de magnitud internacional<sup>2</sup> (fig. 110-1):

- **Sarampión.** Antes de que se generalizara el uso de la vacuna en 1980, el sarampión causaba cerca de 2,6 millones de muertes al año. A nivel mundial sigue siendo una de las principales causas de muerte en niños pequeños, a pesar de que existe una vacuna segura y eficaz. Entre 2000 y 2013, la vacuna contra el sarampión evitó 15,6 millones de muertes. A nivel mundial, las defunciones por sarampión han descendido un 75%, pasando de 544.000 en 2000 a 140.000 en 2018, la mayoría de ellas menores de 5 años. En muchos países de todo el mundo se siguen registrando brotes epidémicos de sarampión, por falta de cobertura vacunal superior al 95%. El 5 de noviembre de 2019 se habían notificado a la OMS mediante el informe oficial mensual 440.263 casos confirmados para ese año.
- **Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).** Se considera la quinta pandemia mundial más importante. El VIH sigue siendo un importante problema de salud pública mundial, se ha cobrado ya más de 32 millones de vidas. Sin embargo, gracias al acceso creciente a la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y la atención eficaces del VIH, incluidas las infecciones oportunistas, la infección por el VIH se ha convertido en un problema de salud crónico llevadero que permite a las personas que viven con el virus llevar una vida larga y saludable. A finales de 2018 había aproximadamente 37,9 millones de personas con el VIH. Como resultado de los esfuerzos internacionales concertados para responder al VIH, la cobertura de los servicios ha ido aumentando constantemente. En 2018, el 62% de los adultos y el 54% de los niños infectados con el VIH en países de ingresos bajos y medios estaban recibiendo tratamiento antirretrovírico (TAR) de por vida.<sup>9</sup>
- La conocida como **gripe española** fue una de las más graves de la historia moderna. Se estima que acabó con la vida de entre el 3 y el 6% de la población mundial en tan solo un par de años (1918-1920) y dejó su huella de devastación en la historia del mundo. Este asesino microscópico dio la vuelta al mundo en 4 meses y se cobró más de 21 millones de vidas. En 1918, los investigadores médicos carecían de recursos para identificar el origen de la gripe, con lo cual era imposible el hallazgo de vacunas. Además, debido a que la penicilina no se descubrió hasta 1928, los pacientes que superaban la gripe perecían más tarde debido a las infecciones secundarias, como neumonía bacteriana.<sup>2</sup>

Año tras año, el mundo se enferma con un nuevo virus de la gripe. Muchas personas se infectan y muchas otras mueren. Esta mutación o variación antigénica suele ocasionar solo cambios menores; por lo tanto, las compañías farmacéuticas logran contrarrestar la cepa de cada año con la vacuna adecuada. Sin embargo, según indican los registros históricos, cada 10-40 años el mundo sufre una pandemia de gripe que resulta de una variación antigénica mayor. El virus atraviesa una mutación tan drástica que el cuerpo humano ya no lo reconoce y se torna indefenso. La epidemia resultante se propaga antes de que los científicos puedan aislar el virus, para luego producir y distribuir una vacuna. Esto fue lo que ocurrió en 1918. En muchos sentidos, ahora somos incluso más vulnerables que en 1918. Viajamos y recorremos el mundo; además, podemos ir de un continente a otro en cuestión de horas. Alguien que no sepa que tiene la enfermedad puede llevarla de un país a otro y transmitirla a otros viajeros aun antes de tener signos de ella. Los avances tecnológicos para analizar los cambios genéticos en los virus de la gripe no van de forma paralela al desarrollo de vacunas específicas, solo quedaría para evitar la exposición de riesgo ante virus nuevos el aislamiento o la cuarentena, junto con las medidas de higiene.<sup>2</sup>

La mayoría de los virus infecciosos, en ciertas condiciones, están presentes en reservorios humanos o animales y se transmiten a individuos susceptibles. Durante las epidemias, como la gripe, el sarampión, las paperas o el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS), una gran parte de la población susceptible se ve afectada por la transmisión a través del aire. La variabilidad antigénica o los cambios estructurales del virus son las razones de la propagación de la epidemia, dando lugar a diferentes subtipos (p. ej., virus de la gripe).

Se produce una epidemia cuando el número de casos es superior al esperado para una población determinada en base a la experiencia pasada. Cuando varios continentes están involucrados, se dice que la enfermedad es una pandemia; por ejemplo, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la gripe pandémica A (H1N1) o la COVID-19.

Los virus se transmiten de dos formas: los que se alojan e infectan a una sola especie y los que alternativamente infectan a diferentes especies de huésped. Hay algunas excepciones, como la rabia y el virus de la influenza, que se propagan a través de especies. El reservorio en los animales es una fuente importante de transmisión de estas enfermedades, como en el caso de la rabia, los arbovirus y algunos virus hemorrágicos.

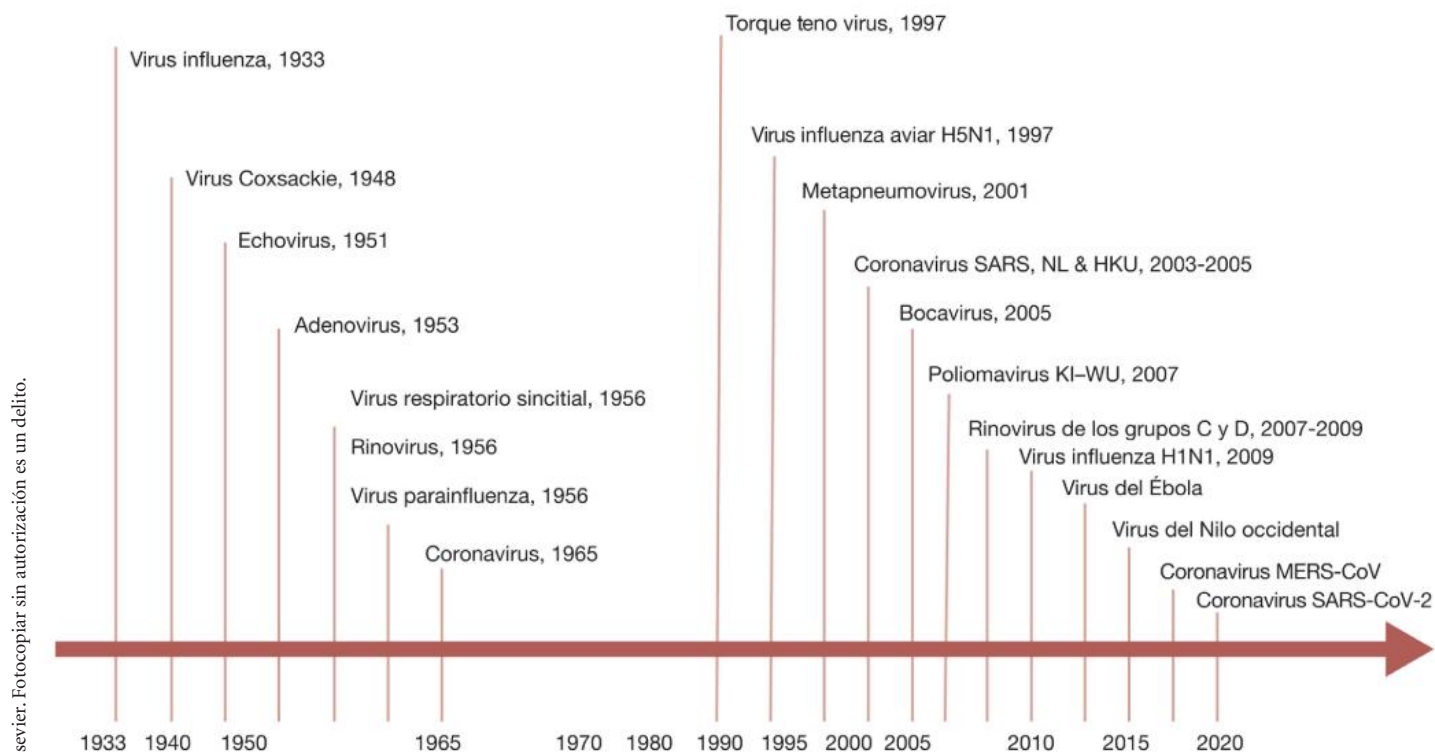


FIGURA 110-1 Cronología del descubrimiento de los virus.

Los seres humanos son portadores crónicos de virus, como el de la hepatitis B (VHB), el VIH y algunos herpesvirus.

Ciertos factores del huésped predisponen a que la infección tenga mayor gravedad. Este es el caso del tabaquismo y del virus sincitial respiratorio (VSR) o de otras infecciones respiratorias, del alcohol y de la hepatitis. La reactivación del virus de Epstein-Barr (VEB) puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de linfoma.

## FORMAS DE TRANSMISIÓN<sup>1</sup>

### Por vía respiratoria

Esta es la ruta más frecuente de transmisión de las enfermedades virales. El virus puede estar presente en la saliva o en las secreciones respiratorias y extenderse por una mordedura, como en la rabia; por un beso, como en el VEB, o se puede propagar en forma de partículas por el aire, como en el caso de la gripe, el sarampión y el SARS-CoV-2.

Los hantavirus pueden propagarse por aerosoles formados a partir de la orina de los roedores en el suelo. Los virus que se propagan por la vía de aerosol aumentan claramente el riesgo de propagación a los trabajadores de la salud y a otros pacientes hospitalizados.

### Por vía gastrointestinal

Esta es la segunda forma más común de propagación de las infecciones virales. Los principales virus entéricos son el Coxsackie, el virus eco, el rotavirus, el virus de la poliomielitis, el virus de Norwalk, y los virus de la hepatitis A, E y, a veces, B.

### Por contacto personal

Algunos de los virus pueden propagarse por el contacto personal, como ocurre con el virus del Ébola o el SARS-CoV-2. Son virus altamente contagiosos y con capacidad para extenderse a otros pacientes y a los trabajadores sanitarios a través de los líquidos corporales.

### A través de la piel

Esta es otra puerta de entrada de los virus. El virus puede entrar en el cuerpo por las mordeduras, como en la rabia, por picaduras de mosquitos o garrapatas, como los arbovirus, o a través de lesiones por pinchazos o transfusiones de sangre, como el VIH o los de la hepatitis B y C. La piel también sirve de puerta de salida a través de la rotura de las vesículas cutáneas con difusión de la enfermedad a la comunidad; este es el caso de la viruela, la varicela y el virus del herpes simple (VHS).

### Virus genitales

La transmisión por vía heterosexual y homosexual incluye el VHS, el VIH, el VHB y el citomegalovirus (CMV). Estos virus se transmiten por vía sexual, y a los recién nacidos durante el parto a través del canal cervical.

Algunos de los virus, como el de la rubéola y la varicela, pueden transmitirse por vía transplacentaria.

### Artrópodos y mosquitos transmisores

Las garrapatas y las moscas pueden transmitir virus como el dengue, la fiebre amarilla y la fiebre hemorrágica de Crimea y Congo (FHCC).

### Infección nosocomial

Alrededor del 5% de las infecciones nosocomiales pueden deberse a infecciones virales; sin embargo, la incidencia puede estar subestimada debido a la dificultad en el diagnóstico y a las limitaciones en la disponibilidad de herramientas diagnósticas.

Entre estos virus están los virus respiratorios (p. ej., VHS, CMV), el VHB y el virus de la hepatitis C (VHC), los virus entéricos (rotavirus) y el picornavirus.

Existe un riesgo potencial del 0,3% de transmitir el VIH a otros pacientes y trabajadores de la salud. Algunos casos de transmisión de virus lento, como el de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, se han producido después de un trasplante de córnea.

Los virus del Ébola y de Marburg también se han transmitido como infecciones nosocomiales. El virus más estudiado e implicado en la

propagación nosocomial en salas de pediatría, unidad de cuidados intensivos neonatales y UCI de adultos es el VSR.

## PERÍODO DE INCUBACIÓN

Los virus con períodos de incubación cortos, de 2 a 5 días, afectan al sistema respiratorio.

Las infecciones que se propagan por vía hematógena a órganos distantes, como el cerebro, pueden tardar 2-3 semanas. Los períodos de incubación de la infección por el VIH pueden ser de unos pocos meses. Los virus como el de la rabia se propagan a través de los nervios y pueden tener un período de incubación que oscila entre solo 2 semanas y 1 año.<sup>1</sup>

## RESPUESTA INMUNITARIA DEL HUÉSPED INFECTADO POR VIRUS

El sistema inmune desempeña un papel importante en el mecanismo de defensa y en la fisiopatología de la enfermedad causada por virus. Las defensas primarias del huésped frente a la infección del virus son las barreras físicas/químicas a la infección y el sistema inmunitario.

La infección por virus en los seres humanos evoca dos tipos de respuesta inmune. La respuesta inicial «innata» y rápida contra el virus, que consiste en la síntesis de proteínas o interferones y la estimulación de los linfocitos *natural killer* (NK). En algunos casos, la respuesta innata puede ser suficiente para prevenir una infección de amplia difusión.

Sin embargo, si la infección evoluciona, entra en juego la «respuesta adaptativa inmune». Esta respuesta tiene dos componentes, el humoral y el mediado por las células. Ambos componentes de la respuesta adaptativa son el resultado de la producción de células con memoria que proporcionan inmunidad frente a infecciones posteriores por el mismo virus. Estos receptores de la superficie celular detectan de forma precisa el antígeno o ciertas proteínas específicas del virus.

Este proceso de memoria inmunitaria constituye la base para la vacunación. El sistema innato inmunitario proporciona protección universal frente a las enfermedades infecciosas. Se identifica la presencia de patógenos utilizando numerosos métodos de detección. Los principales objetivos de reconocimiento inmunológico son los ácidos nucleicos virales, detectando características estructurales de ARN y ADN viral que son distintas del ácido nucleico del huésped.

La detección de virus por el sistema inmunitario tiene dos consecuencias importantes: en primer lugar, conduce a la inducción de los mecanismos antivirales innatos, la mayoría de los cuales están mediados principalmente por los interferones, y, en segundo lugar, se llega a la activación de la respuesta inmune adaptativa, que puede ofrecer una inmunidad dirigida antiviral específica del antígeno y a largo plazo.

El objetivo principal del mecanismo de defensa del cuerpo es erradicar las células infectadas. Esto se logra por mecanismos celulares intrínsecos provocados por los interferones de tipo I de las células infectadas. También puede ser implementado por los linfocitos citotóxicos, como las células NK y las células T CD8.

La prevención de la entrada del virus en la célula huésped es un importante proceso de protección que se realiza a través de los anticuerpos.

Otros métodos interfieren en la replicación viral; la expresión génica y la salida de las células infectadas varían de acuerdo con el virus y el huésped.

Las proteínas de fase aguda y el sistema del complemento desempeñan un papel activo en la respuesta inmune innata. Los leucocitos, incluidos los neutrófilos, los monocitos, los macrófagos, las células dendríticas, las células NK y las células T NK, son las principales células inmunitarias innatas que responden a la infección viral. Los componentes de la superficie celular reconocen la proteína viral o el contenido del ácido nucleico y, en el caso de las células NK y T NK, los cambios en las superficies celulares de las células infectadas.

Estas células entran en los tejidos invadidos por estos microorganismos a partir del plasma a través de las citocinas que se liberan durante la infección.

El sistema inmune adaptativo tiene dos tipos de células diferenciadas, los linfocitos B y los T. En la exposición a un virus, los linfocitos B

estimulan la liberación soluble de anticuerpos capaces de unirse a los virus circulantes, lo que lleva a la erradicación de la enfermedad. La respuesta de los linfocitos B antivirales permite la prevención o limitación de la reinfección y constituye la base de la vacunación contra virus específicos.

Los virus son esencialmente microorganismos intracelulares que se reproducen dentro de las células del huésped infectado y usan los constituyentes celulares para producir los viriones de la próxima generación.

Este proceso de replicación puede tener lugar de manera rápida o lenta en el tiempo. Esta progresión durante un período de tiempo determina la rapidez de la evolución de la enfermedad. En las infecciones virales agudas, la multiplicación del virus y la respuesta del huésped darán lugar a la erradicación del virus y a la limpieza de la infección o, si la infección es extensa, a sepsis con disfunción orgánica o incluso a la muerte del huésped por la lesión citotóxica de la multiplicación del virus y la respuesta inmune del huésped a la infección.

En la infección crónica, la multiplicación del virus en el huésped, por lo general, dura semanas, meses o incluso años, y la respuesta inmune del huésped también abarca períodos prolongados. Los virus que causan la infección crónica y duradera desarrollan procesos para alterar la respuesta inmune, persistiendo así en el paciente. Las respuestas inmunes encontradas tanto en las infecciones virales agudas como en las crónicas pueden conducir a la lesión tisular.

El ejemplo clásico de la infección viral crónica que conduce a la destrucción del tejido inmune a través de los años es el VHC con la cirrosis. Estas respuestas inmunes en una serie de infecciones virales pueden ser responsables de las enfermedades autoinmunes asociadas con ciertos virus. Los linfocitos T y la inmunidad mediada por las células están ocupados con las células infectadas por virus. Los linfocitos T reconocen los antígenos virales en asociación con el complejo mayor de histocompatibilidad, y también desempeñan funciones reguladoras claves del sistema inmune. A través de estos receptores de células T, las moléculas CD4 y CD8 participan en una respuesta inmunológica que conduce a una interacción con las células presentadoras de antígenos, la liberación de citocinas y la proliferación de una serie de células con la destrucción citolítica de las células diana. Un desarrollo importante es la comprensión de la estructura y el funcionamiento del complejo mayor de histocompatibilidad, de los componentes del receptor de las células T y de la superficie celular, como CD3 y CD4, y de los linfocitos antígeno 1 asociados a la función.<sup>1</sup>

## CLASIFICACIÓN DE LOS VIRUS

Los virus se dividen en dos grandes grupos de agentes con respecto al tipo de genoma que poseen: los virus ADN y los virus ARN. La clasificación de Baltimore (tabla 110-1) agrupa las familias de virus según su estrategia de replicación e incluye siete grupos, donde se pueden encontrar virus con cadena doble o sencilla de ADN, con cadena doble o sencilla de ARN (dsARN), con ARN de cadena sencilla de sentido positivo que poseen el

mismo sentido del mARN, o de sentido negativo, cuyo sentido es opuesto al sentido del mARN.<sup>10</sup>

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El principal objetivo de los métodos diagnósticos microbiológicos de los virus es poder actuar precozmente en el tratamiento de la enfermedad. A pesar del limitado repertorio de antivirales para el tratamiento de las infecciones virales, tener la capacidad de diagnosticar un virus como agente causal de una infección debe ser parte integral del tratamiento de los pacientes, permitiendo recomendar el uso de antivirales en el caso de que estén disponibles, reducir o racionalizar también el uso innecesario de antibióticos, y adoptar las medidas de higiene y de control para impedir la transmisión horizontal.

Las técnicas tradicionales para el diagnóstico de los virus siguen estando vigentes. Sin embargo, los métodos moleculares han supuesto un gran avance en este campo, ya que han permitido conocer nuevos agentes causantes de infección y profundizar en el papel de los virus en los diferentes tipos de infecciones. Igualmente, el avance en métodos moleculares y no moleculares de diagnóstico rápido y baja complejidad para la detección e identificación rápida de uno o más virus, por ejemplo, a nivel respiratorio, ha permitido tomar decisiones de forma inmediata en el manejo del paciente y ha sido en los últimos años una auténtica revolución.

Los métodos de diagnóstico microbiológico viral son el aislamiento en cultivo celular, la microscopía electrónica, la serología y la detección de antígenos y de ácidos nucleicos. Para el diagnóstico de infecciones virales agudas, se recogen, por lo general, muestras desde el punto en el que asienta la enfermedad, por ejemplo, el líquido cefalorraquídeo en la meningitis viral, o muestras respiratorias en vías aéreas altas o inferiores según la clínica del paciente.<sup>1</sup>

### Identificación en el cultivo celular

Actualmente, como herramienta de diagnóstico, el cultivo celular ha sido relegado a muy pocos laboratorios de virología en España, principalmente por el gran consumo de recursos necesarios, la implantación costosa de las técnicas moleculares, el tiempo necesario para obtener los resultados y la incapacidad o dificultad para aislar algunos de los nuevos virus conocidos.

El cultivo viral es técnicamente difícil, ya que los virus son lábiles y no pueden sobrevivir al proceso de transferencia. El crecimiento del virus en el cultivo celular a menudo produce un efecto citopático característico que puede proporcionar una identificación presuntiva, pero que no será específico. Si el virus no produce un efecto citopático, su presencia puede ser detectada por hemadsorción y por la interferencia en la formación de este efecto por un segundo virus. Esto puede ser detectado visualmente por un cambio de color en el rojo de fenol (un indicador de pH) en el medio de cultivo.

**TABLA 110-1 Clasificación de virus**

Grupo de virus	Tipo de ácido nucleico	Características	Familias
I	dsADN	Replicación en el núcleo celular o en el citoplasma	Adenoviridae, Herpesviridae, Papovaviridae, Poxviridae
II	ssADN	Replicación en el núcleo celular	Parvoviridae
III	dsARN	Genoma segmentado, producen mARN monocistrónico	Reoviridae
IV	ssARN (+)	Poseen mARN policistrónico o una transcripción compleja	Astroviridae, Caliciviridae, Coronaviridae, Flaviviridae, Picornaviridae, Togaviridae
V	ssARN (-)	Requieren ARN polimerasa dependiente de ARN	Arenaviridae, Bunyaviridae, Filoviridae, Paramyxoviridae, Orthomyxoviridae, Rhabdoviridae
VI	ssARN-RT	El ARN sirve de molde para la transcripción inversa	Retroviridae
VII	ssADN-RT	Hacen retrotranscripción, ocurre durante el proceso de maduración viral	Hepadnaviridae

La identificación definitiva del virus en cultivo celular se realiza por fijación del complemento, inhibición de la hemaglutinación y neutralización del efecto citopático.

Otras pruebas, como la inmunofluorescencia, el radioinmunoanálisis, el ELISA o la inmunomicroscopia, también se pueden utilizar en ciertas circunstancias.

### Identificación microscópica

Los cuerpos de inclusión —desarrollados por agregados de partículas de virus— se pueden apreciar en el núcleo o el citoplasma de las células infectadas. Estos cuerpos de inclusión no específicos se ven en el núcleo en ciertos virus del herpes, mientras que los cuerpos de Negri se observan en el citoplasma de las células en los pacientes con infección por el virus de la rabia.

En los casos del VSR, sarampión y herpes simple, las células gigantes multinucleadas pueden verse mediante tinción fluorescente de las células en cultivo, lo que puede proporcionar un diagnóstico definitivo.

La microscopia electrónica puede detectar partículas de virus que tienen una morfología y un tamaño específicos, como el virus del Ébola.

### Estudios serológicos

La detección de IgM puede ser un indicador de infección actual. La detección de IgG es más un indicador de infección pasada que de infección actual. Un aumento de cuatro veces en el título de anticuerpos en la muestra de suero de convaleciente en comparación con la muestra aguda puede ayudar a establecer el diagnóstico.

Las técnicas serológicas permiten confirmar una infección vírica aguda mediante la detección de anticuerpos específicos en el suero frente a un determinado virus. Los análisis que se utilizan con mayor frecuencia son la reacción de fijación del complemento, la inhibición de la hemaglutinación y la seroneutralización.

Sin embargo, la necesidad de obtener sueros pareados (fase aguda y convaleciente) hace que la realización de estas técnicas resulte de poca utilidad en el manejo clínico del paciente en UCI. Su práctica acostumbra a limitarse a estudios seroepidemiológicos y de seroprotección poblacional retrospectivos.

### Detección de antígenos virales y ácidos nucleicos

La presencia de proteínas virales se utiliza regularmente en el diagnóstico viral, como la p24 del VIH, el antígeno de superficie del VHB y el antígeno NS1 del dengue.

La presencia de ADN o ARN viral se utiliza cada vez más para confirmar las infecciones virales.

El uso de sondas marcadas para determinar la carga viral, el análisis del CMV y el ARN del VIH aseguran un diagnóstico específico y rápido de ciertas enfermedades virales.

Los métodos de amplificación molecular mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en sus diferentes versiones (a tiempo final, anidada, en tiempo real), la *nucleic acid sequence-based amplification* (NASBA) o la *loop mediated isothermal amplification* (LAMP) para la detección, entre otros, de los virus respiratorios han permitido incrementar de manera considerable el número de muestras respiratorias en las que se ha detectado la presencia de virus.

Los métodos moleculares tienen un gran número de ventajas sobre otros métodos de diagnóstico. Demuestran una sensibilidad hasta cinco veces superior a los métodos convencionales en la detección de virus poco viables o difíciles de aislar en cultivo celular o que están presentes en pequeñas cantidades. Esta mayor sensibilidad incrementa la capacidad para detectar, por ejemplo, los virus respiratorios en muestras de pacientes adultos que, a diferencia de los niños, presentan una menor carga viral. Sin embargo, el gran reto es poder determinar si un virus detectado en el tracto respiratorio superior o en el tracto respiratorio inferior es el causante de la enfermedad respiratoria.

Debido a la elevada sensibilidad de los métodos moleculares, no se puede descartar una posible contaminación de la muestra, una colonización o una excreción prolongada de virus tras la infección sin implicación clínica, y de manera especial cuando se trabaja a partir de una muestra del tracto respiratorio superior.

Una de las ventajas de las técnicas moleculares es que pueden ser automatizadas en el laboratorio, reduciendo el coste del personal técnico, minimizando errores y ganando reproducibilidad. Sin embargo, su elevado coste y, en algunos casos, su complejidad en la actualidad todavía son inasumibles para algunos laboratorios.

## CUADROS INFECCIOSOS VIRALES EN EL PACIENTE CRÍTICO

La prevalencia de las enfermedades causadas por virus se ha incrementado de forma notable gracias a los avances en los métodos diagnósticos moleculares (cuadro 110-1).

De forma breve, podríamos establecer tres tipos de cuadros fundamentales en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos y con infecciones víricas.

### Cuadros respiratorios

Entre las causas de neumonía grave comunitaria que requieren ingreso hospitalario, los virus representan el 15-40% de los casos con etiología conocida. El papel del virus influenza A como responsable de neumonía está claramente establecido desde su descubrimiento en 1933, y posteriormente se ha reforzado con la pandemia de 2009. Sin embargo, la importancia de otros virus ha sido infravalorada, probablemente por la falta de métodos diagnósticos adecuados. La introducción en los últimos 15 años de nuevas técnicas moleculares, como la PCR, ha permitido incrementar las posibilidades diagnósticas de estos agentes etiológicos. La causa más frecuente de neumonía vírica en el adulto inmunocompetente es el virus influenza tipos A y B, seguido del rinovirus, el enterovirus, el adenovirus, el virus parainfluenza, el VSR y el coronavirus; sin embargo, cada vez es más frecuente identificar otros agentes causales, como el metapneumovirus humano, el bocavirus y los nuevos coronavirus, como el *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV), el SARS-CoV-2, el *human coronavirus NL63* (HCoV-NL63), el HCoV-HKU1 y el *Middle East respiratory syndrome coronavirus* (MERS-CoV) (tabla 110-2).

Los pacientes inmunodeprimidos se ven mayoritariamente afectados por el VSR, el citomegalovirus, el virus del herpes simple, el virus de la varicela-zóster y el adenovirus.

### Infecciones víricas respiratorias comunitarias

**Influenza de tipo A, subtipo H1N1 pmd09.** El virus de la gripe estacional (tipos conocidos A, B y C) se caracteriza por una gran variabilidad genética y potencialidad para causar epidemias y pandemias, sobre todo el tipo A. En 2009, la OMS declaró el estado de alerta pandémico con la aparición de un nuevo subtipo del virus influenza A H1N1 pmd09 con características clínicas y epidemiológicas específicas.

En la temporada 2019-2020 existe la cocirculación de dos cepas, virus A (H1N1) pmd09 y virus B (línea Victoria). Entre los pacientes que ingresan en las unidades de cuidados intensivos, el virus de tipo A es el

#### CUADRO 110-1 Técnicas utilizadas en virología diagnóstica

- Cultivo celular:
  - Detección de antígenos.
  - Tinción con anticuerpos fluorescentes.
  - Tinción con anticuerpos de inmunoperoxidasa.
  - Inmunoanálisis enzimático.
- Detección de ácido nucleico:
  - Reacción en cadena de la polimerasa.
  - Otros métodos de amplificación del ácido nucleico.
- Microscopia electrónica.
- Citología.
- Histología:
  - Inmunohistoquímica.
  - Hibridación *in situ*.
- Serología.

**TABLA 110-2 Principales virus respiratorios involucrados en las infecciones respiratorias del paciente crítico**

Virus	Endógeno	Exógeno
Comunidad	VHS CMV	Influenza, parainfluenza Adenovirus, rinovirus VSR, coronavirus Metapneumovirus
Nosocomial	VHS CMV	Mimivirus, CMV, influenza

Elaborado a partir de Karhu et al. Lower Respiratory Tract Virus Findings in Mechanically Ventilated Patients With Severe Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis* 2014;59(1):62-70; Berry et al. Identification of New Respiratory Viruses in the New Millennium. *Viruses* 2015;7(3):996-1019; y Jarttia et al. New respiratory viral infections. *Curr Opin Pulm Med* 2012;18:271-8.

mayoritario (el 94% de los casos), de los cuales el 58% eran A (H3N2). Cabe destacar que los virus circulantes en España son sensibles a los inhibidores de la neuraminidasa.

Los pacientes afectos presentan una clínica de síndrome gripal y en 3-5 días pueden desarrollar hipoxemia con signos de compromiso respiratorio progresivo que en menos de 24 h puede requerir intubación y ventilación mecánica. Aproximadamente el 10-30% de los pacientes hospitalizados requieren ingreso en la UCI, y entre el 12 y el 59% desarrollan síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). La secuencia típica es tos seca, seguida de fiebre elevada, y a las 72 h se asocia hipoxemia. Puede aparecer afectación del sistema nervioso central y miocarditis en grado variable.

Los factores de mal pronóstico reconocidos son patología pulmonar previa, obesidad, embarazo y cardiopatía; todos ellos incrementan el riesgo de complicaciones graves y de evolución desfavorable.

Para el diagnóstico no hay duda de que la RT-PCR es la técnica de elección. Sin embargo, uno de cada seis pacientes intubados y con neumonía viral primaria en la serie española tuvo una RT-PCR inicial negativa en el frotis nasofaríngeo que posteriormente fue positiva en la muestra de secreciones profundas respiratorias.

El tratamiento de las infecciones comunitarias respiratorias por el virus influenza en su presentación grave sigue basándose en el soporte ventilatorio, incluso con oxigenación a través de membrana extracorpórea, y los inhibidores de la neuraminidasa de forma precoz.

Actualmente, las Guías de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA)<sup>11</sup> publicadas en 2018 recomiendan el tratamiento en dosis habituales de todo paciente hospitalizado con sospecha o positivo para el virus independientemente de la duración clínica previa al ingreso (nivel de evidencia A-II), pacientes en régimen ambulatorio con evolución desfavorable (nivel de evidencia A-III), pacientes de alto riesgo para evolución desfavorable o inmunodeprimidos (nivel de evidencia A-II), niños menores de 2 años y adultos mayores de 65 (nivel de evidencia A-III), y mujeres embarazadas y en el período de 2 semanas posparto (nivel de evidencia A-III). No se recomienda el tratamiento coadyuvante con esteroides.

Entre los tratamientos destacamos los inhibidores de la neuraminidasa, como el oseltamivir, el peramivir y el zanamivir (vía inhalada).

Distintas organizaciones de salud establecen que se debe administrar tratamiento antiviral lo antes posible a todas las personas con un caso «posible» o «confirmado» de gripe A/H1N1 y que requieran hospitalización, que se presenten como enfermedad progresiva grave o que cursen con complicaciones. Esto debe hacerse con independencia del estado de salud previo o del antecedente de vacunación. La dosis recomendada de oseltamivir para los adultos es de 75 mg dos veces al día, por vía oral o enteral, durante al menos 5 días o hasta la mejoría clínica evidente en pacientes en situación crítica; la administración de dosis mayores no se acompañó de menor mortalidad.

El zanamivir es un inhibidor de la neuraminidasa en polvo para administrar de forma inhalada. Está aprobado para el tratamiento de infecciones que requieren ingreso hospitalario por virus influenza A o B, pero no hay amplia experiencia en su uso en la pasada pandemia por

H1N1, dado que no se recomienda su uso en pacientes con intubación orotraqueal. La dosis es 10 mg (dos inhalaciones) dos veces al día.

El favipiravir es un medicamento antirretroviral cuyo mecanismo de acción es la inhibición de la ARN polimerasa dependiente de ARN, es activo frente a los virus influenza A, B y C, incluso para las formas resistentes a los inhibidores de las neuraminidasas. También se ha usado frente al virus del Ébola y otras fiebres hemorrágicas. Recientemente se ha publicado un trabajo en el que la combinación con oseltamivir mejora la resolución del proceso infeccioso en pacientes críticos. No existían diferencias en cuanto a mortalidad.<sup>12</sup>

La prevención de la enfermedad es la vacunación. La mortalidad de la serie española fue del 25% para los casos de influenza A H1N1 pmd09.

**Virus sincitial respiratorio.** La presentación típica desde el punto de vista clínico en adultos son síntomas del tracto respiratorio superior. Sin embargo, en algunos adultos inmunocompetentes puede aparecer bronquiolitis, neumonía (aproximadamente el 20%) y, en ocasiones, SDRA. Los pacientes con mayor grado de afectación serían los que tienen patología bronquial previa (EPOC, fibrosis quística y trasplantados de pulmón, fundamentalmente), carga viral elevada y enfermedad cardíaca.

Además de las medidas de soporte respiratorio, aunque existe literatura sobre el uso de ribavirina, su administración rutinaria no está justificada y no ha demostrado que mejore el pronóstico ni la insuficiencia respiratoria. Existe un subgrupo de población adulta con leucemia o trasplantados de médula ósea en el que su uso, asociado a inmunoglobulinas por vía intravenosa, podría justificarse pese a la escasa evidencia disponible por la elevada mortalidad del cuadro.

Desde el punto de vista preventivo se usa palivizumab (anticuerpo monoclonal), que estaría indicado en niños prematuros, en tratamiento por displasia broncopulmonar y en pacientes con cardiopatías congénitas importantes.

La mortalidad está cercana al 10%. En ocasiones puede llegar al 50% en pacientes con leucemia o en trasplantados de médula ósea.

**Coronavirus.** Los coronavirus que afectan al ser humano (HCoV) pueden producir cuadros clínicos que van desde el resfriado común con patrón estacional en invierno hasta otros más graves, como los producidos por los virus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS) y del síndrome respiratorio de Oriente Próximo (MERS-CoV). En concreto, el SARS, en 2003, ocasionó más de 8.000 casos en 27 países y una letalidad de 10%, y desde entonces no se ha vuelto a detectar en humanos. Desde 2012 se han notificado 2.499 casos de MERS-CoV en 27 países (aunque la mayoría de los casos se han detectado en Arabia Saudí), con una letalidad del 34%.

**Coronavirus-SARS (SARS-CoV).** En 2003, la OMS estableció una situación de alerta ante un brote de neumonía atípica caracterizado por un síndrome agudo respiratorio grave (SARS); posteriormente se identificó el agente causal como un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV. De 8.098 pacientes afectos, fallecieron 774, y la mortalidad fue especialmente elevada en determinados subgrupos de la población. Aproximadamente el 60% de los pacientes empeoraban en la segunda semana y el 20-30% de los pacientes requerían ingreso en las unidades de cuidados intensivos. Sorprendentemente, la afectación clínica era más leve en los pacientes menores de 12 años, de los cuales ninguno requirió ingreso en las unidades de cuidados intensivos.

El tratamiento consiste en medidas de soporte.

**Coronavirus-MERS (MERS-CoV).** Desde su descubrimiento en Arabia Saudí en 2012 hasta julio de 2017 se han confirmado en laboratorio un total de 2.040 casos de coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio en más de 27 países de Oriente Medio, Europa, África del Norte y Asia. La mayoría de los pacientes son varones, con una edad media de 50 años, que comienzan con un cuadro gripal de tos seca, fiebre, mialgias, náuseas, vómitos y diarrea. Un tercio de los pacientes evolucionan hacia disnea e incluso distrés respiratorio agudo. Desde el comienzo de la sintomatología hasta el ingreso del paciente en el hospital transcurren, aproximadamente, unos 4 días. Entre las anomalías más comunes a nivel analítico destacan la leucopenia, la linfocitopenia y la trombocitopenia, y niveles elevados de creatinina sérica, de enzima deshidrogenasa láctica y de enzimas hepáticas. El diagnóstico se basa en pruebas moleculares por reacción en cadena de polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR) para dos

sitios en el genoma del virus: la proteína E (upE) para la detección y el marco de lectura abierto (ORF) 1a o 1b para la confirmación diagnóstica.

Su mecanismo de transmisión no está claramente establecido, aunque todos los casos cuentan con antecedentes de exposición a pacientes diagnosticados, y se establece un período de incubación de 5 días, con un rango de 2 a 14 días.

La mortalidad asciende al 35%, y llega al 60% en los pacientes con comorbilidades cardiopulmonares o inmunodeprimidos.

No existen vacunas ni tratamiento específico, y el pilar básico del mismo es el soporte de las funciones vitales del paciente, sobre todo a nivel respiratorio.<sup>13,14</sup>

**Virus SARS-CoV-2 (COVID-19).** La vía de transmisión entre humanos se considera principalmente por contacto directo con gotas respiratorias y las manos o los fómites contaminados con estas secreciones, seguido del contacto con la mucosa de la boca, la nariz o los ojos. La permanencia del SARS-CoV-2 viable en superficies de cobre, cartón, acero inoxidable y plástico ha sido de 4, 24, 48 y 72 h, respectivamente, cuando se mantiene a 21-23 °C y con un 40% de humedad relativa.

El período de incubación medio es de 5-6 días, con un amplio rango de 0 a 24 días. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas cuando la enfermedad ha sido leve y de 3-6 semanas cuando ha sido grave o crítica. El tiempo entre el inicio de los síntomas hasta la instauración de síntomas graves, como la hipoxemia, es de 1 semana, y de 2-8 semanas hasta que se produce el fallecimiento.

Mediante la técnica de RT-PCR, se ha observado que los infectados presentan, en su mayoría, una alta carga viral (hasta  $10^4$  y  $10^8$  copias de genoma/ml por muestra nasofaríngea o de saliva).

En pacientes que tienen un curso leve de infección, el pico de la carga viral en muestras nasales y orofaríngeas ocurre durante los primeros 5-6 días tras el inicio de los síntomas y prácticamente desaparece al día 10. Si bien en algunos pacientes se detecta virus más allá del día 10, la carga viral es del orden de 100-1.000 veces menor, lo cual sugeriría una baja capacidad de transmisión en esos días. Además, se ha podido demostrar la ausencia de virus infectivo (no crecimiento del virus en cultivos) con cargas virales por debajo de  $10^5$  copias por torunda. Esto parece indicar que, en personas con síntomas leves, más allá de la primera semana tras el inicio de síntomas, la probabilidad de transmitir la infección a otros sería muy baja, incluso cuando el virus aún es detectable mediante PCR.

En personas con un curso clínico más grave, la carga viral es de hasta 60 veces mayor que las que tienen un curso más leve y, además, la excreción viral puede ser más duradera.<sup>15,16</sup>

En cuanto a los factores de riesgo, los pacientes presentaban uno o más en el 64,8%, con mayor prevalencia de la enfermedad cardiovascular en un 29%. Otros factores valorados han sido el contacto estrecho con casos de COVID-19 probable o confirmado en un 51%, y profesional sanitario en un 22%.

La presentación clínica de la infección por el SARS-CoV-2 en España disponible en el informe número 29 sobre situación de la COVID-19 de 217.543 casos supone el 98% de los 221.447 casos confirmados por PCR cuantificados hasta el día 6 de mayo de 2020 (21:00 h) con información completa (3 meses tras el primer caso registrado en España el 7 de febrero de 2020). Los síntomas y signos más frecuentes de los que se dispone información de la variable evaluada, incluyen: fiebre (72%), tos seca (68,4%), dolor de garganta (19,9%) y disnea (47,2%). La presencia de neumonía (radiológica o clínica) fue del 54%, presentó SDRA el 6,6% y un 8,2% necesitó ventilación mecánica. En cuanto a la evolución clínica, el 45% requirió ingreso hospitalario, el 5,4% ingresó en la UCI y falleció el 7,9%. Otra sintomatología incluye cuadros neurológicos (hipogeusia, anosmia, coma, convulsiones, etc.), cardiológicos (miocarditis fulminantes) y oftalmológicos (ojo seco, visión borrosa, etc.).

Aproximadamente, entre el 70 y el 80% de los casos confirmados tuvieron sintomatología leve a moderada (incluyendo casos de neumonía leve), el 15-25% tuvieron un curso clínico grave (disnea, taquipnea  $\geq 30$ /min,  $\text{SatO}_2 \leq 93\%$ ,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ , y/o infiltrados pulmonares  $\geq 50\%$  de los campos radiológicos en el 24-48%), y aproximadamente un 5% presentaron un curso crítico (insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o fallo multiorgánico).

Los grupos con mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave por COVID-19 son: edad mayor de 60 años, enfermedades cardiovasculares

e hipertensión arterial, diabetes, enfermedades pulmonares crónicas, cáncer e inmunodepresión. El grupo considerado menos vulnerable por su mejor evolución clínica son los menores de 18 años, donde la mortalidad es muy baja.

El grupo de pacientes ingresados en la UCI ( $n = 7.050$ ) representan el 8,3% del total de hospitalizados ( $n = 85.231$ ). El 70% son varones, con una edad de 65 años (56-72), un 81% tienen más de 1 factor de riesgo y la presentación clínica de neumonía es del 91%, con evolución hacia SDRA en un 48% y una mortalidad del 28%.

Es una enfermedad de curso clínico moderado a rápido, cuya mediana en días e intervalo intercuartílico desde el inicio de los síntomas al ingreso hospitalario es de 6 (3-9), al ingreso en la UCI de 8 (6-11) y con evolución hacia el fallecimiento de 10 (7-17). Por ello, cobran importancia los mensajes pedagógicos a la población sobre los signos de alerta para el aviso al sistema sanitario, por parte del propio paciente o del familiar/cuidador en pacientes de edad avanzada, ante la sospecha de presencia de COVID-19: fiebre, tos, falta de aire o disnea (frecuencia respiratoria  $> 20$  rpm), o cualquier deterioro de la consciencia (somnolencia, arreactividad al medio), considerando como factor de riesgo la edad  $> 60$  años o la presencia de cardiopatía, broncopatía, insuficiencia renal crónica, trastornos de la inmunidad, enfermedad oncológica, etc.

Los circuitos de clasificación de pacientes en las urgencias, junto con los síntomas respiratorios, tendrán que valorar posibles pacientes con COVID-19 con otras clínicas, secundarias a trombosis a nivel vasculocerebral o cardiovascular, que debutan como accidente vasculocerebral o infarto agudo de miocardio, confirmando o descartando la presencia del virus y previniendo contagios en entornos de asistencia sanitaria. La implementación de medidas de aislamiento de contacto y de gota y de protección personal debe estar presente de forma universal en las áreas de asistencia con alto riesgo de exposición al virus.<sup>15,16</sup>

Los hallazgos de laboratorio son consistentes con el síndrome hiperinflamatorio observado en otras infecciones, como la del SARS-CoV-1 y la de la gripe aviar, conocido como «tormenta de citocinas», que conduce al deterioro de los pacientes, con descenso de albúmina, e incremento de la proteína C reactiva, las enzimas hepáticas, la LDH, la CK y la creatinina. El patrón radiológico más frecuente en todas las series es el infiltrado alveolar con predominio bilateral basal, en forma de vidrio deslustrado de forma redondeada.

En relación con el diagnóstico microbiológico de la COVID-19, actualmente están disponibles diferentes pruebas para el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2, que pueden resumirse en tres grupos:

1. Detección de ARN mediante RT-PCR en tiempo real.
2. Detección de antígenos virales (Ag).
3. Detección de anticuerpos totales (Ab) y detección de anticuerpos IgM o IgG (IgM, IgG).

Considerando que las técnicas existentes en el mercado tienen una especificidad mayor del 95%, la interpretación de los resultados positivos de estas pruebas se resume en la tabla 110-3.<sup>17</sup>

Aunque existen numerosos ensayos clínicos en marcha, no existe por el momento evidencia científica que permita recomendar un tratamiento específico para el SARS-CoV-2.

A continuación, se recogen los tratamientos que se han venido utilizando en alguna de las estrategias terapéuticas puestas en marcha en relación con la infección respiratoria por el SARS-CoV-2:<sup>18</sup>

- Antirretrovirales: remdesivir, lopinavir/ritonavir.
- Inmunomoduladores: cloroquina/hidroxicloroquina, tocilizumab, sarilumab, interferón  $\beta$  1B, corticoides.

**TABLA 110-3 Interpretación de las pruebas diagnósticas en la COVID-19<sup>17</sup>**

PCR	Ag	IgM	IgG	Interpretación
+	-	-	-	Fase presintomática
+	+/-	+/-	+/-	Fase inicial (~1-7 días)
+/-	-	+	+/-	2.ª fase (8-14 días)
+/-	-	++	++	3.ª fase ( $> 15$ días)
-	-	+/-	++	Infección pasada (inmune)

Respecto a la forma de desarrollar la atención al paciente crítico ingresado en la UCI en España, se han desarrollado protocolos consensuados entre las sociedades científicas y el Ministerio de Sanidad que incluyen las recomendaciones generales sobre procedimientos, en población pediátrica, para la insuficiencia respiratoria, el SDRA, la prevención de las complicaciones en el paciente crítico, el seguimiento y la monitorización de la respuesta clínica, y el manejo intraoperatorio de pacientes con COVID-19.<sup>19</sup>

### Infecciones víricas respiratorias nosocomiales

La mayoría de los estudios sobre infección nosocomial se centran en las infecciones de origen bacteriano. Por otra parte, las infecciones virales nosocomiales han sido objeto de pocos estudios y existe cierta controversia. La definición de infección nosocomial por virus no está clara y precisa ser revisada. Los agentes más a menudo involucrados son el herpes virus, el herpes zóster y el citomegalovirus.

**Herpes virus.** La reactivación se considera como el principal mecanismo de infección nosocomial por herpes virus. Esta reactivación suele ser asintomática en pacientes inmunocompetentes, pero puede llegar a ser muy grave en pacientes inmunodeprimidos. En cambio, las infecciones transmitidas entre personas son raras y suelen ocurrir como consecuencia de la inoculación directa del virus.

**Virus del herpes simple 1.** El VHS-1 ha sido detectado a partir de muestras del tracto respiratorio superior en el 22% de los pacientes de la UCI y en el 54% de los pacientes inmunocompetentes sometidos a ventilación mecánica. Además, el VHS-1 también ha sido identificado en el tracto respiratorio inferior de los pacientes de la UCI en un porcentaje que va del 5 al 64%. No está claramente definido el papel que este hallazgo puede tener en el paciente crítico.<sup>1</sup>

**Virus de la varicela-zóster.** No se dispone de información sobre la incidencia del virus del herpes zóster (VHZ) a nivel español. En las 11 comunidades con información disponible para el período 2005-2012, la incidencia del VHZ se mueve en un rango de entre 171,6 casos por cada 100.000 habitantes (Canarias, 2009) y 559 casos por cada 100.000 habitantes (Baleares, 2010). La neumonía por varicela ha experimentado un descenso en su mortalidad, y en los años sesenta era cercana al 22%, y se sitúa actualmente próxima al 8%. Entre los años 1999 y 2012 se registraron un total de 246 muertes en España, lo que supone una media de 17,5 muertes al año, con un rango de valores comprendido entre 12 (en el año 2000) y 28 (en 2012). El grupo de edad más afectado fue el de > 85 años (64,5%), seguido del grupo de edad entre 75-84 años (25,7%). Globalmente considerado, el 90% de los fallecidos tenían más de 74 años.

Hay que destacar la importancia del VHZ en los mayores de 64 años: en este grupo se concentra el 16% de los casos de VHZ y el 52% de las hospitalizaciones por esta patología. El virus de la varicela-zóster (VVZ) es el único miembro de la familia Herpesviridae que puede ser transmitido mediante aerosoles. La sintomatología respiratoria aparece 1-6 días tras la aparición de la erupción cutánea y comienza con taquipnea, tos seca, fiebre y, ocasionalmente, dolor pleurítico y hemoptisis. En escasas ocasiones, la sintomatología respiratoria precede a la erupción cutánea. Las lesiones radiológicas van desde infiltrados intersticiales bilaterales hasta un patrón nodular bilateral. Entre los factores de riesgo de desarrollo de neumonía están el embarazo (sobre todo el tercer trimestre), el hábito tabáquico, la patología pulmonar previa y la inmunodepresión. La mortalidad puede ser del 43%.

Desde el punto de vista terapéutico, los fármacos como aciclovir, famciclovir y valaciclovir han contribuido a reducir la morbimortalidad del VVZ agudo, particularmente en pacientes inmunodeprimidos. Es posible, además, administrar inmunoglobulinas en pacientes inmunodeprimidos, mujeres embarazadas y neonatos si la erupción cutánea se ha desarrollado en los 7 días posteriores al nacimiento o como profilaxis postexposición, siempre y cuando se administre antes de 96 h.

Desde el punto de vista profiláctico, la vacuna puede ser administrada a individuos susceptibles que han estado expuestos a la varicela. La vacunación dentro de los 3 días posteriores a la exposición puede prevenir una infección clínicamente aparente o modificar el curso de la infección. Además, existen algunos datos que indican que la vacunación hasta 5 días después de la exposición puede modificar el curso de la infección.<sup>1</sup>

**Citomegalovirus.** Hasta el momento existe poca evidencia que respalde la transmisión exógena nosocomial del CMV. El pulmón es el principal órgano donde el CMV permanece en estado latente y donde tiene lugar la reactivación. Esta es frecuente en pacientes inmunodeprimidos y causa una infección nosocomial grave, sobre todo neumonía. El CMV también puede ser responsable de neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes inmunocompetentes.

La incidencia de infección por CMV en pacientes inmunocompetentes ingresados en la UCI era del 27%. Entre los pacientes críticos ingresados inmunocompetentes en la UCI, la prevalencia de seropositividad era del 71%, con una incidencia de reactivación alta, que oscila según las series entre el 14 y el 41%.<sup>15</sup> Además, se ha observado que la reactivación del CMV se asocia a un incremento de la duración de la ventilación mecánica y de la estancia en la UCI. La mortalidad solo se ve incrementada en las infecciones respiratorias, y hay un aumento en la tasa de infección bacteriana o fúngica en los pacientes de la UCI. En 2017, Cowley et al. publicaron los resultados de un estudio con intención de responder a la pregunta ¿es segura y efectiva la profilaxis con valganciclovir o valaciclovir para prevenir la reactivación del CMV en el paciente crítico? La rama de valaciclovir fue parada de forma prematura por un incremento de la mortalidad. La reactivación del CMV en el grupo tratado con valganciclovir fue reducida al 3%. La mortalidad a los 28 días fue un *end point* secundario y no hubo diferencias significativas.<sup>1,20</sup>

### Cuadros con afectación hemodinámica y desarrollo de shock

Se caracterizan por un comienzo de enfermedad febril inespecífica (cefalea, mialgias, náuseas, vómitos) y un cuadro diarreico asociado a veces a alteraciones hematológicas, como coagulación intravascular diseminada, fracaso multiorgánico y muerte (tabla 110-4).

### Cuadros con afectación neurológica

La presentación clínica es muy variable y abarca desde coma, convulsiones y neuropatías, hasta encefalitis, meningitis, meningoencefalitis, mielitis, polirradiculoneuropatías, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Reye, panencefalitis subaguda esclerosante y encefalomielitis aguda diseminada.

El VHS es el causante del 10-20% de las encefalitis, que suponen el 40-50% de las encefalitis con causa o agente diagnosticados. El VVZ es la causa más frecuente de encefalitis en los pacientes inmunodeprimidos y la segunda causa más frecuente de encefalitis virales esporádicas no relacionadas con brotes.<sup>1</sup>

**TABLA 110-4 Principales infecciones víricas asociadas a diferentes tipos de shock**

Tipo de shock	Agente etiológico
Shock cardiogénico: • Miocarditis	Enterovirus (enterovirus 71, virus Coxsackie de los grupos A y B <i>echovirus</i> ), influenza, adenovirus, parvovirus, VSR, CMV, VIH, hepatitis A y C, SARS-CoV-2
Shock distributivo: • Fiebre hemorrágica	Arenavirus (fiebre de Lassa, FH de Junin de Sudamérica), Bunyavirus (fiebre del valle del Rift), hantavirus, filovirus (Ébola, Marburg), flavivirus (fiebre amarilla, dengue)
Shock distributivo en el escenario de fallo hepático agudo por hepatitis viral	Hepatitis A, B, C, D, E y G, grupo del herpes (CMV, VHS y VEB), adenovirus y virus hepatitis viral
Shock hipovolémico/distributivo asociado a pancreatitis	Enterovirus (Coxsackie B), CMV, VHZ, VHS-1, VEB, influenza A, parainfluenza, adenovirus
Shock secundario a insuficiencia suprarrenal aguda	CMV en pacientes con VIH-1

Adaptado de Kelesidis et al. How to approach and treat viral infections in ICU patients. BMC Infect Dis 2014;14:321.



## Cuadros por reactivación vírica en los pacientes críticos sépticos

Actualmente existe controversia sobre la capacidad del sistema inmune de un paciente en situación crítica para mantener en estado latente determinadas infecciones por virus. Aunque la reactivación vírica se ha documentado en pacientes en estado séptico, se ha centrado fundamentalmente en viremias por citomegalovirus, poliomavirus o neumonías por virus del herpes simple. Se estima que aproximadamente el 24,2% de los pacientes que se encuentran en situación de sepsis presentan una reactivación del CMV, con las implicaciones que ello podría tener: los pacientes con carga viral positiva para CMV doblan el número de días de estancia en las unidades de cuidados intensivos e incluso se incrementaba su mortalidad.

Por tanto, la reactivación del virus latente es frecuente en pacientes que presentan un estado séptico prolongado y podría ser consistente con el desarrollo de cierto estado de inmunodepresión. Sin embargo, aún queda por esclarecer si esta reactivación es un epifenómeno o contribuye directamente a la morbilidad de nuestros pacientes.<sup>1</sup>

## PUNTOS CLAVE

- El avance en los métodos diagnósticos moleculares, fundamentalmente las técnicas de PCR, nos está permitiendo avanzar en la detección de la infección vírica como responsable de cuadros infecciosos de pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos. Las infecciones víricas pueden cursar con cuadros de extrema gravedad, con una alta morbilidad y mortalidad, especialmente en subgrupos de poblaciones como pacientes inmunodeprimidos.
- Los virus capaces de provocar SDRA, como la influenza A/B, el VSR y los nuevos patógenos zoonóticos responsables de brotes como el SARS, el MERS o el SARS-CoV-2, son un reto desde el punto de vista de salud pública para contener el contagio, para el diagnóstico precoz y para la asistencia sanitaria desde el punto de vista del soporte multiorgánico.
- Aunque existen tratamientos específicos para algunas infecciones víricas, el pilar fundamental en la presentación clínica grave es el soporte multiorgánico, como la ventilación mecánica protectora, un enfoque hemodinámico personalizado guiado por objetivos, técnicas continuas de reemplazo renal y, en el SDRA refractario, el soporte con membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) venovenosa o venoarterial si hay shock cardiogénico asociado. Además, hay que contribuir con terapias moduladoras de la respuesta inflamatoria y/o terapias antirretrovirales, algunas de ellas como ensayos clínicos en evaluación.
- Las infecciones víricas con presentación clínica grave suponen un reto para nuestra especialidad, como ha quedado demostrado en la actual pandemia por COVID-19, donde la coordinación a nivel de cada hospital y área sanitaria siempre por y para nuestros pacientes nos ha permitido dar la respuesta esperada.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todo el personal sanitario, no sanitario, familias y pacientes por compartir nuestro espacio de esfuerzo para superar la gran crisis de salud y social provocada por la actual pandemia. Siempre tendremos en nuestro recuerdo a las víctimas por la COVID-19.

## BIBLIOGRAFÍA

1. León R, de la Torre MV, Puerto A, Muñoz N, Dueñas JM. Infecciones víricas en el paciente crítico. En: Cárdenas A, Roca J, editors. Medicina Intensiva. Barcelona: Elsevier; 2017. p. 689-95.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Emergencias de Salud Pública Internacional. Disponible en: <https://www.who.int/emergencias/es/>.
3. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación y Secretaría General de Sanidad y Consumo). Valoración de la declaración del brote de nuevo coronavirus 2019 (n-CoV) una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII) Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Valoracion\\_declaracion\\_emergencia\\_OMS\\_2019\\_nCoV.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Valoracion_declaracion_emergencia_OMS_2019_nCoV.pdf). [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Emergencias Situación de COVID-19 en España (Actualizado a 27 de abril de 2020). Basada en la notificación diaria de casos agregados de COVID-19 al Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://covid19.isciii.es/>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
5. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación y Secretaría General de Sanidad y Consumo). Evaluación de riesgo del virus del Nilo Occidental. Caso humano y focos en equinos de la CA de Andalucía 30 agosto de 2016. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/ERR\\_VNO\\_2016\\_31\\_08\\_DEF.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/ERR_VNO_2016_31_08_DEF.pdf). [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
6. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dengue autóctono en España. 2.ª actualización. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/ERR\\_Dengue\\_autoctono\\_mayo2019.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/ERR_Dengue_autoctono_mayo2019.pdf). [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
7. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Evaluación Rápida del Riesgo de transmisión de la infección del virus Zika en España. 9.ª actualización 10 de mayo 2019. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/ERR\\_Zika\\_9actualizacion.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/ERR_Zika_9actualizacion.pdf). [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
8. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Informe de Situación y evaluación del riesgo de transmisión del virus de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) en España. Julio 2019. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/ER\\_FHCC.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/ER_FHCC.pdf). [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
9. Organización Mundial de la Salud (OMS). Datos y cifras del VIH/sida. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
10. Simmonds P, Aiewsakun P. Virus classification - where do you draw the line? Arch Virol 2018;63(8):2037-46.
11. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley J, Englund JA, File TF, Fry AM, et al. Clinical Practice Guidelines by the infectious Disease Society of America: 2018 update on diagnosis, treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional outbreak management of Seasonal Influenza. Clin Infect Dis 2019;68(6):895-902.
12. Wang Y, Fan G, Salam A, Horby P, Hayden FG, Chen C, et al. Comparative effectiveness of combined favipiravir and oseltamivir therapy versus oseltamivir monotherapy in critically ill patients with influenza virus infection. J Infect Dis 2019;221(10):1688-98.
13. Chafekar A, Fielding BC. MERS-CoV: Understanding the Latest Human Coronavirus Threat. Viruses 2018;10(2):E93.
14. Al-Dorzi HM, Alsolamy S, Arabi YM. Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. En: Vincent JL, editor. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2016. Brussels: Springer; 2016. p. 35-48.
15. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación). Información científico-técnica: enfermedad coronavirus COVID-19. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200417\\_ITCoronavirus.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200417_ITCoronavirus.pdf). [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
16. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Informe sobre la situación de COVID-19 en España. Informe COVID-19 n.º 29. 07 de mayo de 2020. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20n%C2%BA%2029.%20Situaci%C3%B3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%2007%20de%20mayo%20de%202020.pdf>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
17. Instituto de Salud Carlos III. Interpretación de las pruebas diagnósticas frente a SARS-CoV-2. 24 de abril de 2020. versión 2. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/INTERPRETACION\\_DE\\_LAS\\_PRUEBAS.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/INTERPRETACION_DE_LAS_PRUEBAS.pdf). [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].

18. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Tratamientos disponibles sujetos a condiciones especiales para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2.  
Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%e2%80%91119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
19. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad.  
Documento técnico: Manejo clínico del COVID-19: unidades de cuidados intensivos. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo\\_manejo\\_clinico\\_uci\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Protocolo_manejo_clinico_uci_COVID-19.pdf). [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
20. Cowley NJ, Owen A, Shiels SC, Millar J, Woolley R, Ives N, et al. Safety and efficacy of antiviral therapy for prevention of cytomegalovirus reactivation in immunocompetent Critically ill Patients. *JAMA Intern Med* 2017;177(6):774-83.

# Infecciones en pacientes inmunocomprometidos y en trasplantes

María Dolores Arias Verdú, César Aragón González, María Victoria de la Torre Prados, Estefanía Cámara Sola, Pilar Nuevo Ortega y Alfonso Muñoz López

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes inmunodeprimidos en la UCI se agrupan en tres áreas: los oncológicos, los infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (v. capítulo 107) y los pacientes trasplantados.

El pronóstico de los pacientes inmunodeprimidos y oncohematológicos ha mejorado en los últimos años, sobre todo por los nuevos tratamientos y el trasplante de médula ósea. Aunque existe un aumento de la supervivencia, también aparecen complicaciones, sobre todo infecciosas.

Paradójicamente, a pesar de la gran incidencia de infecciones en estos pacientes, el pronóstico de los que desarrollan sepsis no parece ser peor que en los no inmunocomprometidos, si bien la infección sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en los receptores de trasplantes. Después de un trasplante de precursores hematológicos (TPH) alogénico, la mortalidad atribuible a la infección oscila entre el 17 y el 20%.

El diagnóstico y el tratamiento deben ser precoces. Muchas veces son necesarias técnicas de diagnóstico agresivas, dado que la seroconversión está retrasada. En estos pacientes, la instauración del tratamiento antibiótico empírico es, si cabe, más importante que en otros.<sup>1,2</sup>

## SISTEMA INMUNOLÓGICO

El resultado de una infección se determina por el equilibrio entre nuestra capacidad para eliminar un microorganismo invasor y la virulencia de ese microorganismo. La respuesta inmunológica a la infección tiene un componente celular y humoral.

### Sistema inmune innato, la respuesta aguda inflamatoria sistémica e inmunitaria adaptativa

La respuesta inmune innata, natural o inespecífica es la primera línea de defensa que permite controlar a la mayor parte de los microorganismos, y está proporcionada por las proteínas de fase aguda, la proteína C reactiva (CRP), los interferones, los componentes de la vía alternativa del sistema del complemento (opsonización por C3b), la lectina de unión a la manosa (*mannan binding lectin* [MBL]), los linfocitos con actividad citotóxica o células *natural killer* (NK) y los fagocitos (neutrófilos, monocitos y macrófagos).

La reacción de fase aguda es una respuesta de los sistemas hematopoyético y hepático, que implica a muchas proteínas del plasma y a los componentes celulares de la sangre. Se produce pocas horas después de la infección y la mayoría de las proteínas son mediadores. Las disminuciones en la hemoglobina, el hierro sérico y la albúmina son normales en la reacción de fase aguda.

La respuesta inmunitaria adaptativa suministra una respuesta específica frente a cada agente infeccioso y constituye una barrera defensiva adicional más sofisticada con dos tipos de respuesta.

La inmunidad específica humoral se desarrolla por los anticuerpos fabricados por las células plasmáticas (células diferenciadas a partir de linfocitos B) y la activación del complemento por la vía clásica. Las células B se diferencian en células plasmáticas que secretan inmunoglobulinas o anticuerpos contra el antígeno (Ag) inicial, o en células B

de memoria, que viven durante mucho tiempo y responden rápidamente con la reexposición a un Ag.

Los nueve isotipos de inmunoglobulina (Ig) tienen funciones diferentes. La IgM funciona como aglutinador de bacterias y activador del complemento. Las IgA<sub>1</sub> e IgA<sub>2</sub> producen anticuerpos en la mucosa del intestino, el tracto respiratorio y el pecho. La IgE también se produce en las superficies de mucosas y es parte de la respuesta inmune contra las infecciones parasitarias. La IgD actúa como receptor de células B. La IgG se produce en cuatro subclases, y es el único anticuerpo capaz de atravesar la placenta: la IgG<sub>1</sub> y la IgG<sub>3</sub> son eficaces en la activación del complemento y en la unión a receptores de células fagocíticas; la IgG<sub>2</sub> es activa contra los polisacáridos de los Ag, como los presentes en las paredes celulares de las bacterias.

Para eliminar un microorganismo, los anticuerpos forman complejos con los Ag, activando el sistema del complemento a través de la vía clásica (que corresponde al sistema de inmunidad específica y depende de interacciones Ag-Ac) y de la alternativa, iniciada por el componente C3 (perteneciente a la respuesta innata). La activación del sistema del complemento C3b, junto con el complejo de ataque a la membrana (*membrane attack complex*), lisa las paredes celulares bacterianas. Al igual que C3b, los anticuerpos de los isotipos IgM, IgG<sub>1</sub> e IgG<sub>3</sub> son también opsoninas. Estas Ig se unen a la superficie de un microorganismo, facilitando su opsonización y la fagocitosis. Estos efectos del complemento y el anticuerpo están mediados por los receptores del complemento y de la superficie de los fagocitos (neutrófilos y macrófagos).

La inmunidad específica celular está mediada por los linfocitos T citotóxicos o CD8 (L<sub>C</sub>) y *helper* o CD4 (L<sub>H</sub>), parecidos citológicamente a los B, pero que se diferencian en el timo.

Los linfocitos T reconocen al Ag extraño siempre que esté situado sobre la superficie de células del propio organismo hospedador, pero no pueden reconocer al Ag por sí solo, sino que este ha de estar en combinación con una molécula marcadora de la superficie celular, que pertenece al llamado sistema principal de histocompatibilidad, que contiene gran cantidad de genes expresados (*major histocompatibility complex* [MHC] o *human leukocyte antigen* [HLA]). Los genes de MHC de clases I y II codifican las moléculas de MHC que se unen a péptidos pequeños y, junto con este complejo (péptido-MHC [pMHC]), forman el ligando para el reconocimiento por los linfocitos T a través del receptor del linfocito T (TCR) de antígeno específico.

Las moléculas de MHC de clase I están presentes en la mayoría de las células nucleadas. Cuando los antígenos peptídicos son presentados por las moléculas de clase I, los linfocitos T que responden son predominantemente de la clase CD8. Las moléculas de MHC de clase II se encuentran en los macrófagos y los monocitos. Los linfocitos T que responden a los complejos pMHC de clase II son, sobre todo, CD4.

La activación de las células T CD4<sup>+</sup> implica la secreción de citocinas con efectos inmunorreguladores. Estas moléculas tienen diferentes funciones. El interferón  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) promueve la activación de células *natural killer* (células NK), la IL-10 regula la respuesta inmune, el factor de necrosis tumoral (TNF) tiene efectos proinflamatorios y, por último, las linfoquinas, que tienen una función similar a la del TNF, encargándose

de eliminar las células infectadas por agentes virales mediante la lesión directa de las membranas.

La respuesta adaptativa se caracteriza por la especificidad contra un antígeno particular, la memoria con respuesta rápida en exposiciones posteriores mediada por los receptores de los antígenos en la superficie de los linfocitos, la amplificación regulada por las citocinas secretadas por los linfocitos y otras células, y la diversidad por los efectos de las moléculas de adhesión y coestimuladoras de la superficie de los linfocitos.<sup>1-4</sup>

### Diversidad de las respuestas inmunes

El tipo de respuesta inmune producida frente a un microorganismo varía según la naturaleza del organismo infectante. Así, células infectadas por virus provocan una respuesta citotóxica de las células T CD8<sup>+</sup>; patógenos intracelulares, como micobacterias y protozoos, provocan una respuesta de las células T CD4<sup>+</sup> con activación de los macrófagos; bacterias encapsuladas provocan una respuesta de anticuerpos opsonizantes, y otras bacterias, como *Neisseria* spp., provocan una respuesta de anticuerpos con activación del complemento lisando la pared celular de la bacteria.

La naturaleza de la respuesta inmune está regulada por las citocinas IL-2, IL-12 e IFN- $\gamma$ , induciendo una respuesta inmune celular, mientras que la producción de IL-4 e IL-13 provoca una respuesta inmune mediada por anticuerpos.<sup>2-4</sup>

### Trastornos por inmunodeficiencia

Los trastornos por inmunodeficiencia se pueden clasificar funcionalmente en cinco grupos: deficiencia de anticuerpos, deficiencia del complemento, inmunodeficiencia celular, disfunción de los fagocitos e inmunodeficiencia combinada (células T, células B y células NK).

Los trastornos de inmunodeficiencia adquirida son más comunes que los trastornos de inmunodeficiencia primaria y pueden presentarse en cualquier momento después de la primera infancia. La mayoría son el resultado de un defecto inmune como consecuencia del proceso de una enfermedad, una infección o una complicación de un procedimiento terapéutico, como la esplenectomía, el tratamiento inmunosupresor o el trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT).

Un trastorno de inmunodeficiencia se debería considerar ante un paciente adulto con una propensión anormal a las infecciones, como las infecciones recurrentes o múltiples graves (p. ej., abscesos, meningitis, osteomielitis, septicemia, neumonía), la candidiasis persistente, infecciones oportunistas o mala respuesta al tratamiento antimicrobiano, y requiere la demostración de un defecto inmune específico.<sup>2-4</sup>

### Defectos inmunológicos en la enfermedad crítica

Muchos pacientes que se encuentran en estado crítico tienen defectos inmunológicos adquiridos. Tras la agresión que supone la infección, y después de la activación de una fase proinflamatoria (SIRS), clásicamente se ha descrito que los pacientes suelen entrar en otra fase de inmunosupresión relativa denominada síndrome de respuesta compensatoria antiinflamatoria (CARS). Hay una profunda afectación de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa tras situaciones de estrés, no necesariamente sepsis, como los traumatismos o la cirugía.

Esta afectación de la respuesta inmunitaria incluye alteraciones en la inmunidad celular, deficiencia de inmunoglobulinas y disminución de la función de los neutrófilos, lo que parece estar asociado con una mayor propensión a las infecciones. El deterioro de las respuestas inmunes mediadas por células es el resultado de una combinación de factores provocados por los efectos de fármacos anestésicos, transfusión sanguínea, balance de nitrógeno negativo y factores supresores, incluyendo citocinas como el factor de necrosis tumoral (TNF).

Se han evaluado los modificadores de la respuesta biológica, los inhibidores de citocinas y los mediadores, y la terapia i.v. de Ig, pero ningún tratamiento ha demostrado ser eficaz. El número de infecciones agudas, en particular la neumonía, se puede reducir por el uso de la terapia Ig i.v., pero la supervivencia del paciente no se incrementa. Los niveles de G-CSF se incrementan durante enfermedades críticas y se correlacionan con la gravedad de la enfermedad, pero no hay evidencia de que la administración del factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) mejore el resultado. Las medidas generales, como la nutrición adecuada,

un balance positivo de nitrógeno y la extirpación de tejido térmicamente lesionado, parecen útiles.<sup>2-4</sup>

### Asplenia e hipoesplenismo

El bazo es una parte importante de la respuesta del sistema inmune a infecciones, particularmente del torrente sanguíneo, causadas por bacterias encapsuladas, como el neumococo, el meningococo y *Haemophilus influenzae*. Otras bacterias son *Streptococcus del grupo A*, *Capnocytophaga canimorsus* (mordeduras de perro), *Salmonella*, *Enterococcus* y *Bacteroides*.<sup>2-4</sup>

### Inmunomoduladores biológicos

Los agentes anti-TNF, como el infliximab, se han asociado con un aumento de las tasas de infección bacteriana, tuberculosis y algunas infecciones oportunistas.

Los anticuerpos dirigidos se utilizan cada vez más para las enfermedades reumatológicas y hematológicas. Estos agentes se han asociado cada vez más con complicaciones infecciosas. Por ejemplo, el rituximab, anticuerpo anti-CD20, se dirige específicamente a las células B para su acción terapéutica, pero también se ha asociado con complicaciones infecciosas, como la infección bacteriana recurrente, la reactivación de la hepatitis B y el citomegalovirus (CMV).

La tabla 111-1 recoge, según el tipo de inmunodepresión, la etiología de las infecciones respiratorias por microorganismos oportunistas.<sup>2-4</sup>

## PACIENTES CRÍTICOS INMUNODEPRIMIDOS ONCOHEMATOLÓGICOS

Estos pacientes presentan distintos tipos de alteración inmunitaria, dependiendo de la enfermedad que padecen, el momento evolutivo y el tratamiento que hayan recibido o estén recibiendo.<sup>5,6</sup>

### Etiopatogenia

En la etiopatogenia podemos distinguir los factores más importantes que predisponen al desarrollo de infección, como la neutropenia, la disfunción de la inmunidad celular y humoral, la ingesta de corticoides, alteraciones en las barreras anatómicas físicas y químicas, y los procedimientos invasivos.

Se considera neutropenia cuando el número de polimorfonucleares es menor de 1.500 células/mm<sup>3</sup> y neutropenia severa si la cifra es inferior a 500 células/mm<sup>3</sup>. Además, influyen la velocidad de aparición (si se espera que disminuyan a < 500 células/mm<sup>3</sup> en las siguientes 48 h) y la duración de la misma (> 7 días). Es muy común tras la radioterapia, el empleo de drogas mielosupresoras, la leucemia aguda y la aplasia medular.

Las infecciones son muy frecuentes tanto por bacterias grampositivas, las más frecuentes en los últimos años, como gramnegativas, las más frecuentes hasta los años ochenta, hongos y virus.<sup>5,6</sup>

La inmunodeficiencia celular aparece en pacientes con enfermedad de Hodgkin y otros síndromes linfoproliferativos, en tratamientos con glucocorticoides, análogos de las purinas y anticuerpos monoclonales. Las infecciones son frecuentes, aunque menos que en los neutropénicos. Las bacterias causantes de infecciones son *Salmonella*, micobacterias, *Listeria*, *Nocardia*, *Legionella* y *Brucella*. También pueden tener infecciones por hongos y virus.

La inmunodeficiencia humoral suele aparecer en pacientes con mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström, leucemia linfática crónica (LLC) y esplenectomizados. Las infecciones son menos frecuentes que en los grupos anteriores y fundamentalmente son por bacterias encapsuladas, como *Streptococcus*, *Haemophilus* y *Neisseria*.<sup>4</sup>

El uso de corticoides está muy extendido en la práctica clínica, no solo en pacientes oncológicos. Es frecuente en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedades autoinmunes y cuadros alérgicos. El tratamiento con > 15 mg de prednisona al día (o equivalente) durante más de 3 semanas aumenta el riesgo de infecciones graves o de reactivación de infecciones antiguas. La toxicidad por corticoides se inicia a partir de > 5 mg de prednisona/día. También hay que tener presente que el uso de corticoides inhalados puede tener efectos sistémicos. Tras la administración de 250 y 500  $\mu$ g de fluticasona, dos veces al día, los niveles de cortisol sérico fueron un 10 y un 21% menores, respectivamente, que en el grupo placebo, lo que indica un incremento de los efectos sistémicos con dosis elevadas.<sup>7</sup>

TABLA 111-1 Inmunodepresión e infección respiratoria oportunista

Immunodepresión	Mecanismo afectado	Organismos oportunistas	Detección de las causas
Fagocitosis	Fagocitan bacterias y hongos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mononucleares (monocitos/macrófagos)</li> <li>• Neutrófilos (PMN)</li> </ul>	<i>S. aureus</i> ; bacilos; gramnegativos aerobios: <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> ; <i>Candida</i> spp., <i>Aspergillus</i> spp.	Neutropenia (leucemia, depresión medular en quimioterapia) Enfermedades granulomatosas crónicas Corticoides Hiper-IgE
Inmunidad humoral o anticuerpos	Linfocitos B Neutralización Opsonización Activación del complemento	Infección recurrente por bacterias encapsuladas extracelulares: <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>	Primaria: agammaglobulinemia, déficit de IgA, IgM Secundaria: mieloma, Waldenström, leucemia linfocítica Recuento de células B (CD19)
Complemento	Ayuda a la opsonización Atrae células inflamatorias Elimina microorganismos de afectación de la membrana	C3-C5: bacterias encapsuladas C5-C9: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>	Mixta
Inmunidad celular	Linfocitos T: <ul style="list-style-type: none"> <li>• TC (CD8): destruyen las células infectadas</li> <li>• Th1 (CD4): activan los macrófagos</li> <li>• Th2 (CD4): activan LB productores de Ac</li> </ul>	I. Virus: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Virus del herpes simple</li> <li>2. Citomegalovirus</li> <li>3. Virus de la varicela-zóster</li> <li>4. Virus de Epstein-Barr</li> <li>5. Virus molusco contagioso</li> <li>6. Virus JC: leucoencefalopatía multifocal progresiva</li> </ol> II. Micobacterias: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tuberculosis micobacteriana</li> <li>2. Micobacterias no tuberculosas</li> </ol> III. Bacteriana: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Salmonella</i> spp.</li> <li>2. <i>Shigella</i> spp.</li> <li>3. <i>Listeria monocytogenes</i></li> </ol> IV. Hongos y levaduras: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Candida</i> spp. (infecciones mucosas)</li> <li>2. Criptococos</li> <li>3. <i>Aspergillus</i> spp.</li> </ol> V. Protozoos: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Toxoplasma gondii</i></li> <li>2. <i>Cryptosporidium</i></li> <li>3. <i>Pneumocystis jirovecii</i></li> </ol>	Primarias Secundarias: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Malnutrición</li> <li>• Linfoma</li> <li>• Leucemia</li> <li>• Edad avanzada</li> <li>• Fármacos</li> <li>• Sida</li> <li>• Corticoides</li> </ul> Recuento en sangre periférica de células T: <ul style="list-style-type: none"> <li>• CD3+</li> <li>• CD4+</li> <li>• CD8+</li> </ul> Serología para el VIH: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Virus linfotrópico humano T</li> </ul>
Hipoesplenía/asplenia	Filtra sangre Anticuerpos bacteria-específicos Remueve bacterias recubiertas de anticuerpos	Bacterias encapsuladas	Púrpura trombocitopénica trombótica, Hodgkin

De los tipos de infección del paciente oncohematológico, la bacteriana es la más frecuente; sin embargo, la fúngica es la más prevalente en los pacientes con neutropenias prolongadas y la vírica está en la actualidad incrementando su frecuencia.

## Clínica

La clínica es muy variada y dependerá de la causa que produce la inmunodepresión, ya sean tumores, quimioterapia, inmunosupresores o toxicidad, y de las infecciones asociadas a cada causa de inmunosupresión.

Los síntomas y síndromes más frecuentes son la fiebre sin foco en pacientes con neutropenia, que se define como una toma aislada de temperatura oral > 38,3 °C o una temperatura > 38 °C durante más de 1 h.

La bacteriemia por infección relacionada por catéter tiene una incidencia que oscila entre 1 y 1,9 episodios/1.000 días de catéter, y hasta en un 30% de los casos no se conoce su etiología. Cursa con fiebre (no es constante) y los otros signos de sepsis asociados o no al shock. Los gérmenes más frecuentemente implicados son cocos grampositivos, bacilos grampositivos (*Corynebacterium*), bacilos gramnegativos y hongos. Entre los grampositivos destacan, sobre todo, los estafilococos coagulasa negativos relacionados con los catéteres intravasculares, y en otros casos los gérmenes del tracto gastrointestinal que invaden el torrente sanguíneo.<sup>5,6</sup>

La infección respiratoria es la causa más frecuente de ingreso en la UCI en estos pacientes. Su incidencia oscila entre el 10 y el 50%, y su

mortalidad es del 50%, y aumenta hasta el 75% en los que requieren ventilación mecánica. En los pacientes sometidos a trasplantes de progenitores hematopoyéticos, la insuficiencia respiratoria aparece en el 50% y su supervivencia es del 15% cuando precisan ventilación mecánica. Las causas de insuficiencia respiratoria pueden ser múltiples, tanto infecciosas como no infecciosas. Se presentan con los signos clásicos de neumonía y alteraciones radiológicas. Los gérmenes más frecuentes son bacilos gramnegativos, cocos grampositivos y hongos.

La presencia del *Aspergillus* es una complicación grave que ocurre en los casos de neutropenia severa y prolongada. La consolidación pulmonar con cavitación es altamente sugestiva de *Aspergillus* y de mucormicosis. *Pneumocystis carinii* y virus como el CMV, el del herpes simple o el de Epstein-Barr (VEB) son los patógenos frecuentes en la neumonía del paciente inmunodeprimido cuando existe una disfunción de la inmunidad celular.

Hay también causas no infecciosas de infiltrados pulmonares: edema pulmonar cardiogénico, hemorragia pulmonar, linfangitis carcinomatosa, neumonitis secundaria a la toxicidad de la quimioterapia o neumonitis por radiación.<sup>4-6</sup>

Las infecciones orofaríngeas son frecuentes, como la mucositis por bacterias y las esofagitis por *Candida* o virales (herpes simple o CMV).

Como infecciones de tejidos blandos destaca la celulitis, sobre todo perianal. Son lesiones inflamatorias muy dolorosas producidas por enterobacterias, anaerobios y cocos grampositivos. En la cara se deben

a *Staphylococcus aureus* o mucormicosis, de una elevada mortalidad y que se debe a extensión desde los senos paranasales (mucormicosis rinocerebral), dolorosa, periorbicular y que se necrosa. Pueden aparecer síntomas neurológicos por invasión del sistema nervioso central.

Como síntomas neurológicos destaca la cefalea, alteraciones de la conducta, delirio, convulsiones, meningitis, meningoencefalitis y abscesos cerebrales. Los pacientes neutropénicos pueden no presentar signos meníngeos, y en el LCR puede no haber pleocitosis. La meningitis suele estar producida por gérmenes encapsulados (*Streptococcus*, *Haemophilus*) en los pacientes con déficit de inmunidad humoral, y por virus, bacterias intracelulares, como *Listeria*, y hongos, como *Aspergillus*, *Nocardia* y *Cryptococcus*, en los pacientes con déficit de inmunidad celular. Las encefalitis más frecuentes son las víricas producidas por CMV, virus del herpes simple (VHS) y VEB. El cuadro 111-1 describe las posibles etiologías microbiológicas de pacientes receptores de órganos con síntomas neurológicos.<sup>4-6</sup>

Forma parte de los síntomas gastrointestinales la enterocolitis neutropénica o tiftitis, con una incidencia entre el 1 y el 25% y una mortalidad del 50%. Cursa con dolor abdominal, distensión, náuseas y diarrea.

### CUADRO 111-1 Etiología de las infecciones en el sistema nervioso central y la enterocolitis en los receptores de trasplante

#### Absceso intracerebral

- Bacteria: embólico o contiguo a enfermedad local:
  - *Nocardia*.
  - *Listeria monocytogenes*.
- Hongos:
  - *Aspergillus*.
  - *Zygomycetes*.
  - *Cryptococcus*.
- DLPT asociada al VEB.
- Tuberculosis.
- Toxoplasmosis.

#### Meningoencefalitis

- Bacteriana:
  - *S. pneumoniae*.
  - *Neisseria meningitidis*.
  - *Listeria*.
- Viral:
  - Citomegalovirus.
  - Virus de Epstein-Barr.
  - Virus del herpes simple.
  - Virus de la varicela-zóster.
  - Virus linfotrópico B humano.
  - Enterovirus.
  - Virus JC o leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Hongos:
  - *Cryptococcus*.
  - *Coccidioides*.
  - *Histoplasma capsulatum*.
- Tuberculosis.
- *Treponema pallidum*.
- *Borrelia burgdorferi*.

#### Enterocolitis

- Bacteria anaerobia:
  - *Clostridium difficile*.
- Virus:
  - Citomegalovirus.
  - DLPT asociada al VEB.
  - Norovirus.
  - Rotavirus.
- Parásitos:
  - *Cryptosporidium*.
  - *Isospora*.
  - *Giardia lamblia*.
  - *Strongyloides stercoralis*.

La colitis asociada a *Clostridium difficile* puede aparecer sobre todo en los pacientes neutropénicos, causada por quimioterapia o antibióticos.

En receptores de trasplante de médula ósea, se observa con frecuencia una gastroenteritis vírica. Además, existen procesos fúngicos, como la candidiasis hepatoesplénica, caracterizada por fiebre recurrente, colestasis y hepatomegalia dolorosa.

El cuadro 111-1 describe las posibles etiologías microbiológicas de pacientes receptores de órganos con síntomas intestinales.<sup>4-6</sup>

Como síntomas genitourinarios son frecuentes la cistitis hemorrágica tras quimioterapia. Los pacientes neutropénicos no suelen presentar disuria y piuria. Las cistitis y pielonefritis son causadas por bacilos gram-negativos. En el riñón también se acantonan las candidas en los túbulos distales, donde dan lugar a abscesos corticales y medulares.<sup>4-6</sup>

### Diagnóstico

Los síntomas en las infecciones en inmunodeprimidos son comunes a otros cuadros clínicos. Para hacer un correcto diagnóstico, se debe tener una elevada sospecha clínica, realizar una exhaustiva anamnesis y un examen físico meticuloso, y solicitar, además de las pruebas diagnósticas habituales, otras determinaciones microbiológicas más específicas, marcadores de infección y técnicas complementarias de imagen.

### Determinaciones microbiológicas

El hemocultivo es el *gold standard*. En presencia de fiebre, debe sacarse siempre, pero no es necesario esperar a ella por la situación de inmunodepresión. Tiene baja sensibilidad para microorganismos de crecimiento lento o si el paciente ha recibido previamente antibióticos. La detección del crecimiento del microorganismo en el hemocultivo, por lo general, no ocurre antes de las 6-12 h posteriores a su incubación. La identificación definitiva y la evaluación de la sensibilidad a los antibióticos requieren, al menos, 24 o 48 h. En infecciones fúngicas, solo son positivos el 50%.

En el caso de fiebre y/o sospecha de bacteriemia relacionada con catéter (BRC), se extraerán simultáneamente hemocultivos de la sangre periférica y de todas las luces de los catéteres.

Las técnicas más frecuentemente usadas para el diagnóstico de BRC son el cultivo cuantitativo de sangre a través del catéter y concomitantemente de una vena periférica. Se basa en que el número de ufc/ml de bacterias obtenidas de la sangre extraída a través de un catéter que esté infectado es mayor que el número de ufc/ml en la sangre extraída simultáneamente por una vena periférica del mismo paciente.

La diferencia de tiempo hasta la positividad es otra técnica basada en el desarrollo de sistemas de hemocultivos automatizados de lectura continua que permite la monitorización de la velocidad de crecimiento de hemocultivos cualitativos. Los hemocultivos que parten de un inóculo más grande alcanzarán antes la positividad que los de menor inóculo. Debido a la más alta concentración de microorganismos en un catéter infectado que en la sangre periférica, la sangre extraída a través de catéter tendrá un resultado positivo antes que la sangre extraída simultáneamente de la vena periférica (120 min antes que la extraída por la vena periférica es actualmente el criterio de positividad más ampliamente extendido).<sup>8</sup>

Deberán extraerse cultivos de otras muestras según la clínica y la enfermedad que sospechemos, broncoaspirado (BAS), lavado broncoalveolar (LBA), líquido cefalorraquídeo (LCR), orina, heces, exudado faríngeo, débito de drenajes, etc.

Las infecciones causadas por los hongos filamentosos más frecuentes, como aspergilosis invasora o mucormicosis, casi nunca cursan con hemocultivos positivos, y el aislamiento de *Candida* spp. a partir de muestras respiratorias no indica la presencia de neumonía causada por este hongo; es necesario el apoyo de otros marcadores.<sup>9,10</sup>

En la diarrea severa, además del coprocultivo habitual se solicitarán en heces Ag de *Clostridium difficile* (glutamato deshidrogenasa [GDH]) y la toxina para *Clostridium*. Si los dos son positivos, se confirma la enfermedad; si los dos son negativos se descarta, pero si uno de los dos es negativo hay que confirmar la infección analizando en las heces con la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) para *Clostridium* toxigénico.<sup>11</sup>

Existen nuevos métodos que mejoran y ayudan en la rentabilidad diagnóstica de los cultivos a través de las técnicas de biología molecular.

El método de hibridación de los ácidos nucleicos, PNA-FISH, es una técnica de hibridación de ácidos nucleicos *in situ* con fluorescencia. Es útil para detectar bacteriemias en 3 h por *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* o fungemias por *Candida* spp.

El método de amplificación basado en la RCP a tiempo real amplifica los ácidos nucleicos de los gérmenes que aparecen en la sangre (obtiene un gran número de copias de un mínimo fragmento de ADN). Existen en el mercado sistemas de RCP múltiples (Septi-Fast®, FilmArray®) que permiten realizar pruebas simultáneas para bacterias, virus, levaduras, parásitos y/o genes de resistencia a antibióticos. Están diseñados para utilizarse con paneles sindrómicos que analizan los grupos de patógenos más comunes asociados a patologías. Por ejemplo, hay paneles respiratorios que identifican 20 virus y bacterias respiratorias, hay paneles para patología gastrointestinal que identifican 24 patógenos, hay otros para LCR, etc. El mayor inconveniente es que no dan el antibiograma.

La espectrofotometría de masas o MALDI-TOF MS® obtiene, mediante espectrometría de masas, un espectro propio de un organismo y lo compara con bases de datos, identificando a nivel de género y especie bacterias, hongos y virus. Da los resultados en 1 h, después de la detección de la positividad en el hemocultivo.

PNA-FISH y MALDI-TOF MS® necesitan que el hemocultivo sea positivo, pero con la técnica de RCP no es necesario. Se pueden hacer en la sangre y en todos los líquidos y exudados.

La plataforma de diagnóstico T2MR® combina la RCP con la resonancia magnética nuclear (RMN) portátil (del tamaño de una estufa) y el uso de nanopartículas, detectando una unidad formadora de colonias de *Candida* en 2 ml de sangre completa en menos de 2 h.<sup>9</sup>

### Marcadores de infección fúngica

El galactomanano (GM) (componente de la pared celular de *Aspergillus* spp. que se libera al medio durante el crecimiento del hongo en la invasión tisular) se detecta mediante técnica ELISA en el plasma, el LCR, la orina, el líquido pleural y el lavado broncoalveolar (LBA). La detección de GM antecede a los hallazgos clínicos y radiológicos, y podría permitir el comienzo más temprano del tratamiento antifúngico.

En los pacientes neutropénicos, donde la carga fúngica pulmonar es mayor, los niveles de GM en el suero se corresponden con la evolución del paciente (a niveles más elevados, peor evolución), pero, en el LBA, los niveles son independientes de la evolución. Hay falsos positivos en pacientes tratados con piperacilina-tazobactam, posaconazol y Plasmalyte.

En pacientes oncohematológicos y con TPH, la detección de GM tiene una especificidad del 90% y una sensibilidad de entre el 30 y el 100%. La sensibilidad en los neutropénicos es mayor, y baja en los no neutropénicos al 50% y en los TOS al 22%.

Se considera positiva una determinación de GM sérico  $\geq 0,5$ , en LBA  $\geq 0,7$ , y en el LCR se apoya el diagnóstico de aspergilosis del SNC con un punto de corte  $\geq 0,5$ .<sup>9,10</sup>

Los  $\beta$ -glucanos son componentes de la pared celular de muchas especies fúngicas que se detectan en el suero. Se benefician de estas pruebas los pacientes con neoplasias hematológicas y los trasplantados alogénicos. Algunos hongos no producen 1,3- $\beta$ -D-glucano o lo hacen en poca cantidad, especialmente *Cryptococcus* y *Mucorales*.

Los  $\beta$ -glucanos no se detectan en el LBA, solo en la sangre, y tienen un valor predictivo negativo excelente, o sea, si no se detectan, no hay infección fúngica, pero si se detectan, puede ser un hongo comensal.

Algunos materiales pueden producir falsos positivos, como los hisopos quirúrgicos de rayón, y tratamientos recibidos con transfusiones, albúmina, inmunoglobulinas y hemodíalisis.<sup>9,10</sup>

El flujo lateral, o *lateral flow device* (LFD), permite detectar una glucoproteína extracelular de *Aspergillus fumigatus* en el suero o en el LBA por inmunocromatografía. Entre sus ventajas destacan el tiempo de ejecución (15 min), su simplicidad y el bajo costo comparado con otras técnicas, como GM o la detección de  $\beta$ -glucanos.

La detección del antígeno manano y el anticuerpo antimanano por la técnica de ELISA permite diagnosticar especies de *Candida* al formar el manano parte de la pared celular de estos hongos. La detección conjunta de manano y de anticuerpos antimanano se ha demostrado útil en sujetos neutropénicos debido a su elevado valor predictivo negativo (95%).

En la meningitis, la criptococosis pulmonar y la diseminada, la aglutinación de partículas de látex sensibilizadas detecta el antígeno de *Cryptococcus capsular* en la sangre o en el LCR. También se puede diagnosticar mediante observación de la cápsula en la tinción de tinta china o el aislamiento en cultivos con prueba de la ureasa positiva.<sup>9,10</sup>

En algunos laboratorios, se puede detectar en la sangre RCP panfúngica (detecta ADN de cualquier hongo) y RCP específicas para *Aspergillus*, *Fusarium*, *Candida*, etc. (el resultado puede tardar solo de 4 a 6 h en algunos laboratorios).

### Marcadores bioquímicos de infección

La proteína C reactiva (CRP) y la procalcitonina (PCT) son marcadores bioquímicos cuyos niveles altos orientan hacia la existencia de una infección sistémica bacteriana en lugar de viral o inflamatoria y son de utilidad para la valoración clínica evolutiva. Niveles de CRP  $> 20$  mg/l y PCT  $> 2$  ng/ml con una clínica compatible de sepsis y leucocitosis o leucopenia orientarían hacia un origen bacteriano en lugar de viral. Niveles de CRP  $< 8$  mg/l y PCT  $< 0,5$  ng/ml se asocian a una escasa probabilidad de bacteriemia-sepsis por debajo del 1-2% (salvo en pacientes con hepatopatía).<sup>12</sup>

### Técnicas de imagen

La tomografía computarizada (TC) torácica puede mostrar signos que sugieren infección por hongos, como el signo del halo o un área de atenuación en lesiones nodulares redondeadas (aspergilosis, *Pseudomonas* y mucormicosis), la semiluna en nódulos pulmonares cavitados en fases iniciales y el ojo de toro en lesiones hiperdensas rodeadas de un halo hipodenso, similar a la imagen de un ojo y su pupila, signo típico de la candidiasis hepatoesplénica que aparece tras la recuperación de la neutropenia.

La angio-TC es un procedimiento que permite definir la etiología de la infección fúngica invasiva (IFI), con una sensibilidad del 100% en la IFI confirmada y una especificidad del 95% en la IFI posible.

La TC y la ecografía abdominal permiten diagnosticar tiflitis (un grosor de pared abdominal mayor de 4-5 mm en una longitud superior a 30 mm del intestino que es diagnóstico), candidiasis hepatoesplénica (imágenes compatibles con abscesos múltiples en el hígado, ojo de buey y en el bazo) y megacolon tóxico por *C. difficile* (engrosamiento de la pared superior al de la tiflitis, entre 8 y 10 mm).

En la TC y la RM craneales, la aspergilosis cerebral muestra imágenes múltiples con efecto masa y nulo realce con el contraste en la TC y con halo hiperintenso en la RM. La encefalitis herpética puede provocar cambios en la intensidad de la señal en el lóbulo temporal y desmielinización de la sustancia blanca.

### Técnicas invasivas

La biopsia transbronquial con fibrobroncoscopio y la biopsia trans-torácica con aguja fina o por toracotomía son técnicas que es necesario planificar como procedimientos de ayuda al diagnóstico si carecemos de etiología en pacientes con perfil oncohematológico y deterioro clínico.

### Tratamiento profiláctico y empírico inicial

El tratamiento en estos pacientes depende del tipo de inmunodeficiencia, de los gérmenes más frecuentes asociados a ella y de la flora de cada hospital.

En los pacientes que presenten fiebre neutropénica, la antibioterapia empírica de amplio espectro debe iniciarse en los primeros 60 min del triaje en las urgencias (previa extracción de hemocultivo) y antes de terminar cualquier otra prueba complementaria.

La demora del inicio en 24 h se asocia con una mortalidad superior al 50%.

Los pacientes neutropénicos se estratifican en alto y bajo riesgo. Se considera paciente de alto riesgo cuando tiene o se prevé neutropenia intensa ( $< 500$  células/mm<sup>3</sup>, prolongada  $> 7$  días), presencia de comorbilidades médicas, clínicamente inestables, MASCC Score  $< 21$  o escala CISNE  $\geq 3$ , y paciente de bajo riesgo cuando se prevé neutropenia  $< 7$  días, sin comorbilidades y MASCC Score  $\geq 21$  o escala CISNE  $\leq 2$ .<sup>6</sup>

En los pacientes de alto riesgo que ingresen en la UCI, se iniciará tratamiento de soporte y de la disfunción orgánica si la hubiera, de la

neutropenia y antimicrobiano. Las medidas profilácticas y el empleo de antibioterapia empírica precoz han reducido la mortalidad infecciosa.

El tratamiento de la neutropenia con factor estimulante de granulocitos (G-CSF) se indica para reducir la duración y la incidencia de neutropenia febril en pacientes tratados con quimioterapia convencional, con enfermedades malignas (con excepción de la leucemia mieloide crónica y los síndromes mielodisplásicos) y trasplantados de médula ósea. Actualmente hay discrepancia con respecto a su uso. Así, mientras las guías de la IDSA lo desaconsejan cuando hay fiebre y neutropenia establecidas, las guías de la American Society of Clinical Oncology consideran que debe usarse.<sup>13-15</sup>

La profilaxis de la infección de origen exógeno se hará a través de la dieta, el lavado de manos, la mascarilla, los guantes y el gorro, los cultivos de vigilancia y el aislamiento protector mecánico en habitaciones con flujo laminar y filtros HEPA. Por otro lado, la principal fuente de infección bacteriana en el paciente neutropénico es de origen endógeno y habrá que actuar en diferentes niveles desde el punto de vista profiláctico:

- **Cutáneo y oral:** adecuada higiene personal con jabones con clorhexidina al 4%, cepillado suave y enjuagues bucales con clorhexidina.
- **Descontaminación intestinal selectiva (DDS):** utilizada en la UCI, suprime la flora gramnegativa aerobia del colon sin eliminar la flora anaerobia, que es importante para evitar la colonización por otros patógenos potenciales.

Aunque las bacterias grampositivas son los patógenos más frecuentes identificados durante los episodios de fiebre neutropénica, es importante cubrir ampliamente los patógenos gramnegativos por su virulencia y asociación con sepsis. Además, los gramnegativos continúan causando la mayoría de las infecciones en sitios fuera del torrente sanguíneo (tracto respiratorio, tracto biliar, tracto gastrointestinal, tracto urinario y piel), y un número creciente de infecciones son polimicrobianas.

En el paciente de bajo riesgo, la antibioterapia empírica puede ser oral o endovenosa: ciprofloxacino más amoxicilina-clavulánico o ciprofloxacino más clindamicina, asociando como antifúngico el fluconazol u otro si ya recibía profilaxis con él.

Los pacientes de alto riesgo requieren hospitalización y antibioterapia endovenosa en forma de monoterapia con un β-lactámico antipseudomónico (piperacilina-tazobactam o cefepima o carbapenem). En caso de sepsis con disfunción orgánica, se asociará un segundo antibiótico con actividad sobre los gramnegativos (aminoglucósido o quinolonas) y/u otro antibiótico que cubra los estafilococos meticilina-resistentes (vancomicina). La asociación de vancomicina está especialmente indicada en pacientes con neumonía, bacteriemia por grampositivos, sospecha de infección relacionada con catéter, infecciones de la piel o los tejidos blandos, colonización con *S. aureus* resistente a la meticilina (SAMR) y *Streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina. La vancomicina (u otro antibiótico frente a grampositivos) se debe suspender a las 48 h si no se evidencia infección por dichos microorganismos.

Si existe sospecha o infección por bacterias gramnegativas productoras de β-lactamasas de tipo A (BLEE, KPC), de tipo C (AmpC), de tipo D (Oxa-48) o de tipo B (metalo-β-lactamasas, VIM), se tratarán según antibiograma y habrá que tener en cuenta la disponibilidad de nuevos antibióticos que llevan asociados tazobactam, avibactam y aztreonam (ceftolozano-tazobactam, ceftazidima-avibactam).

En pacientes con diarrea y síntomas abdominales, debe iniciarse terapia empírica contra *C. difficile* hasta la confirmación del mismo, empezando con vancomicina o fidaxomicina oral o metronidazol i.v.

Habría que añadir cobertura anaeróbica si hubiese evidencia de mucositis necrotizante, sinusitis, celulitis periodontal, celulitis perirectal, infección intraabdominal, incluyendo enterocolitis neutropénica (tiflitis), infección pélvica o bacteriemia anaerobia.

Se debe considerar profilaxis antifúngica empírica (incluyendo hongos filamentosos) en pacientes de alto riesgo con fiebre persistente tras 4 días de antibioterapia empírica de amplio espectro y en los que se espera una duración total de la neutropenia > 7 días.

Si están clínicamente inestables o con sospecha de infección micótica, la terapia antimicótica debe considerarse incluso antes de lo recomendado para la terapia empírica.

Se recomienda realizar profilaxis antifúngica frente a *Candida* en grupos de riesgo, como TPH alogénico y leucemia aguda con quimio-

terapia de inducción con fluconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol y caspofungina.

Las indicaciones de profilaxis frente a *Aspergillus* se realizarán con posaconazol (si > 13 años), en la leucemia aguda mieloide, el síndrome mielodisplásico con quimioterapia intensiva, los pacientes candidatos a TPH si hay antecedentes de aspergilosis invasiva, previsión de neutropenia prolongada al menos de 2 semanas o neutropenia prolongada previa al TPH.

### Tratamiento preemptivo o anticipado con antifúngicos según la profilaxis previa

La estrategia *preemptive* o anticipada se basa en la indicación de antifúngicos ante la evidencia indirecta de infección fúngica invasora con test serológico positivo o imagen sugerente.<sup>13-16</sup>

Si el paciente recibía profilaxis con fluconazol (no cubre los hongos filamentosos), se iniciará tratamiento anticipado según los resultados de los galactomananos seriados y los hallazgos de la TC de los senos y pulmonares, iniciando caspofungina u otra equinocandina, o voriconazol o anfotericina B liposomal.

Si el paciente recibía profilaxis con itraconazol, posaconazol, voriconazol o anfotericina B (cobertura de filamentosos), se iniciará tratamiento con un antifúngico de clase distinta.<sup>16</sup>

### Tratamiento y profilaxis antiviral

Los pacientes con el virus del herpes simple candidatos a TPH o con leucemia que van a recibir terapia de inducción deben recibir profilaxis con aciclovir.

El tratamiento antiviral frente al VHS o al de la varicela-zóster solo está indicado si existe evidencia clínica o analítica de enfermedad/infección (viremia).

La infección por influenza debe tratarse con inhibidores de la neuraminidasa.

No está indicado el tratamiento para la infección por el virus sincitial respiratorio (VSR).<sup>17</sup>

## INFECCIONES OPORTUNISTAS EN EL VIH

En el capítulo sobre el enfermo crítico y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (v. capítulo 107) se describía la neumonía intersticial por *Pneumocystis jirovecii*. A continuación se relacionan otras infecciones oportunistas en pacientes con el VIH con ingreso en la UCI.<sup>4-5</sup>

### Candidiasis esofágica

Es la infección oportunista más frecuente en estos pacientes. Suele presentar odinofagia y disfagia. La aparición de estos síntomas asociados a la candidiasis oral es generalmente suficiente para comenzar el tratamiento, por lo general con fluconazol. Se requiere endoscopia para un diagnóstico definitivo. Los pacientes con inmunodeficiencia severa y con exposición previa a azoles pueden tener resistencia a estos y requieren anfotericina intravenosa o una equinocandina.

### Meningitis criptocócica

La meningitis es la manifestación más común de infección por *Cryptococcus neoformans* en pacientes con sida. Los síntomas más predominantes son cefalea, fiebre subaguda, confusión y alteraciones del comportamiento. La rigidez en el cuello suele ser mínima. El examen del LCR (realizado después de la TC del cráneo para excluir una lesión ocupante de espacio) puede revelar poca evidencia de inflamación, particularmente en los casos más graves. El Ag criptocócico casi siempre está presente en el suero y en el cultivo del LCR para criptococos. Se trata con anfotericina (liposomal, 3-4 mg/kg/día o complejo lipídico, 5 mg/kg/día) i.v. en combinación con flucitosina 100 mg/kg/día en cuatro dosis v.o. o i.v., durante 15 días, seguido de fluconazol 400-800 mg día durante 8 semanas, seguido de 200-400 mg/día oral durante 1 año, hasta lograr la reconstitución inmune con la terapia antirretroviral para prevenir recaídas.



### Encefalitis por *Toxoplasma*

La reactivación de la infección por *Toxoplasma gondii* se presenta más comúnmente como encefalitis focal. Los síntomas son dolores de cabeza, fiebre, déficits neurológicos focales, convulsiones e incluso coma. Las lesiones cerebrales suelen ser visibles en una TC cerebral con contraste como lesiones de múltiples anillos con edema circundante, con afectación de los ganglios basales. Debe haber serología positiva de infección previa por *Toxoplasma*. El tratamiento es pirimetamina oral con ácido fólico, junto con sulfadiazina o clindamicina intravenosa. La TC se debe repetir después de 2-3 semanas de tratamiento, y se valorará un diagnóstico alternativo si no ha habido resolución de las lesiones. El linfoma cerebral puede producir lesiones muy similares a la encefalitis por *Toxoplasma*. Una biopsia de cerebro a menudo es necesaria para hacer el diagnóstico.

### Enfermedad por citomegalovirus

La enfermedad por CMV ocurre con mayor frecuencia en pacientes con inmunodeficiencia severa (recuento de células T CD4 < 50/ml). El sitio más común para la reactivación de la infección por CMV es la retina. La retinitis por el CMV se presenta con visión borrosa unilateral, pérdida del campo visual o «flotadores». El diagnóstico es por fondo de ojo y debe confirmarse por un oftalmólogo. El tratamiento suele ser con valganciclovir oral; ganciclovir o foscarnet intravenoso son alternativas, y rara vez se le da tratamiento intravítreo. La infección por CMV se presenta con menor frecuencia en otros órganos, causando esofagitis, proctitis, colitis y hepatitis. La biopsia del tejido afecto es necesaria para hacer un diagnóstico definitivo. El diagnóstico de CMV por RCP se puede utilizar para monitorizar la respuesta al tratamiento y detectar la resistencia antiviral.

### Criptosporidiosis

La infección del tracto gastrointestinal por *Cryptosporidium parvum* causa una diarrea secretora severa e intratable, que se asocia a menudo con un síndrome de malabsorción. También puede causar colangitis. El diagnóstico es mediante la demostración de quistes de *Cryptosporidium* en las heces, puede ser útil un aspirado biliar, duodenal y respiratorio, y/o una biopsia rectal o duodenal. La terapia antirretroviral para elevar el recuento de CD4 es el mejor tratamiento.

### Infección por el complejo *Mycobacterium avium*

La infección por el complejo *Mycobacterium avium* (MAC) se difunde y afecta a leucocitos de la sangre, el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos y el tracto gastrointestinal. La infección activa da como resultado síntomas no específicos, como pérdida de peso, fatiga, fiebre, anemia y diarrea. El diagnóstico se realiza mediante el cultivo de MAC en la sangre, pero a veces se detecta en las heces y en la biopsia de los tejidos afectados, en particular los ganglios linfáticos. La terapia de múltiples fármacos (claritromicina, rifabutina y etambutol) a menudo es exitosa. La azitromicina puede considerarse para pacientes con un recuento de CD4 inferior a 50 células/mm<sup>3</sup>.

## INFECCIONES EN PACIENTES TRASPLANTADOS

Los receptores de trasplantes comprenden un grupo heterogéneo de pacientes con cirugía de trasplante de órgano sólido (TOS) como alternativa terapéutica en la enfermedad terminal de riñones, hígado, corazón, pulmones y páncreas en los últimos 30 años. El intestino también se trasplanta, pero hay más limitación en la disponibilidad de este órgano. El trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) constituye otro grupo de pacientes. Por último, podemos incluir el grupo emergente de pacientes sometidos a trasplantes de extremidades y de cara.

La infección sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. Esta última oscila entre un 17 y un 20%.

La naturaleza de las infecciones tras el TOS está cambiando debido a la inmunosupresión cada vez más potente, al uso rutinario de profilaxis antimicrobiana, a la mejora del diagnóstico microbiológico y a la aparición de gérmenes multirresistentes.

Los inmunosupresores son prescritos de forma indefinida. Esta terapia ha evolucionado en los últimos años en modo, intensidad y duración (tabla 111-2) y esto se refleja en un aumento de infecciones víricas y fúngicas tras el primer año después del trasplante.<sup>15,18,19</sup>

**TABLA 111-2 Terapias inmunosupresoras y mecanismo de acción**

Terapia inmunosupresora	Mecanismo de acción
Corticoides	Efectos antiinflamatorios: neutrófilos y macrófagos
Agentes antiproliferativos: micofenolato	Inhibe la proliferación de linfocitos y la síntesis de nucleótidos
Inhibidores de calcineurina: ciclosporina y tacrolimus	Inhibe la activación de linfocitos T
Inhibidores de mTOR: sirolimus	Inhibe la activación de linfocitos T Proliferación de anticuerpos monoclonales: • Basiliximab (receptor antagonista de IL-2) • Alemtuzumab (anti-CD52: células T prolongadas, depleción de linfocitos B) • Belatacept (se une a CD80/86 para prevenir la coestimulación de linfocitos T)
Anticuerpos antilinfocitos: globulina antitimocítica	Depleción prolongada de linfocitos T

### Evaluación del paciente trasplantado

El enfoque multidisciplinar es esencial para mejorar el pronóstico de estos pacientes, implicando a los especialistas médicos (cuidados intensivos, oncólogos, nefrólogos, hematólogos, cardiólogos, neumólogos, del aparato digestivo, microbiólogos y farmacéuticos) y cirujanos antes y después del trasplante.

El *intensivista* participa, sobre todo, en la atención postrasplante. Después de un TOS, normalmente los pacientes son atendidos en la fase postoperatoria en la unidad de cuidados intensivos, porque en esta fase, además de otras complicaciones, las infecciones pueden manifestarse clínicamente con sepsis y disfunción orgánica o shock séptico.

La evaluación del paciente trasplantado debe ser exhaustiva, valorando el riesgo de infección a través de una historia clínica detallada y completa, que incluya infecciones previas, viajes, y exposición a patógenos animales y ambientales. La exploración física debe ser completa, incluyendo la piel, los genitales y los ojos.

El cuadro 111-2 expone los antecedentes de exposición que pueden condicionar la aparición de ciertas infecciones en el postrasplante, y el cuadro 111-3, los antecedentes de enfermedades infecciosas que deben ser evaluados antes del trasplante.

El diagnóstico de la infección en estos pacientes es un procedimiento complejo. La alteración de la respuesta inmunológica, tanto innata como adaptativa, cambia la forma de presentación de la infección. Por ejemplo, la ausencia de fiebre no excluye la posibilidad de una infección grave, y

**CUADRO 111-2 Antecedentes de exposición en candidatos a trasplantes**

- Viajes o estancias: residencia previa o viaje a áreas geográficas asociadas a micosis o parasitosis endémicas, especialmente histoplasmosis, estrongiloidosis, paludismo.
- Tuberculosis: convivencia con enfermos, resultado de pruebas de PPD previas, enfermedad tratada, anomalías radiográficas compatibles.
- Exposición a patógenos de transmisión parenteral: muy en particular, los del VIH.
- Contacto con animales y mascotas: domésticos o no; exposición a *Brucella*.
- Exposición ocupacional: agricultura, ganadería.
- Contacto frecuente con niños: enfermedades exantemáticas.
- Hábitos dietéticos: consumo de carne, pescado o vegetales crudos, productos lácteos no higienizados, fuente del agua para la ingesta.
- Prácticas sexuales de riesgo.
- Exposición por las aficiones y durante el tiempo de ocio.

### CUADRO 111-3 Antecedentes de enfermedades infecciosas candidatas a trasplante

- Orofaringe: caries dental, faringitis, infecciones por el virus del herpes simple.
- Respiratorias: sinusitis, neumonía, tuberculosis.
- Cardiovasculares: enfermedades valvulares, soplo cardíaco.
- Gastrointestinales: diverticulitis, diarrea, hepatitis (A, B y C), parasitosis intestinales, colelitiasis.
- Genitourinarias: infecciones del tracto urinario, prostatitis, vaginitis, uretritis, herpes genital, verrugas genitales, sífilis, gonorrea, enfermedad pélvica inflamatoria, infecciones por *Chlamydia*.
- Cutáneas: infecciones de la piel y de las uñas, varicela y zóster.
- Osteoarticulares: osteomielitis, presencia de prótesis articulares.
- Enfermedades infecciosas propias de la infancia: sarampión, rubéola, varicela, etc.
- Otras: mononucleosis, otras enfermedades no incluidas en los apartados anteriores.

los signos de infección pueden estar ausentes o presentarse más tarde en el proceso séptico.

El diagnóstico microbiológico es esencial en este grupo de pacientes. Es muy importante la recogida de muestras para cultivo microbiológico antes de una amplia cobertura antimicrobiana empírica dirigida a probables patógenos. En estos pacientes, a veces es necesario emplear métodos más agresivos que en otros para la obtención de las muestras. El cuadro 111-4 expone las diferentes pruebas que se deben realizar, incluyendo las microbiológicas antes del trasplante.

Las técnicas serológicas<sup>9</sup> en los receptores de trasplantes tienen limitaciones por la falta de respuesta a la agresión microbiológica, ya que la seroconversión a menudo se retrasa. Aun así, se pueden utilizar para identificar infecciones latentes técnicas serológicas, como la inmunoadsorción (ELISA o CLIA), la inmunofluorescencia (IF), la inmunoquimioluminiscencia (IQL) y la inmunocromatografía.

### CUADRO 111-4 Exploraciones complementarias antes del trasplante

#### Serología

- Citomegalovirus.
- Virus del herpes simple 1 y 2.
- Virus de la varicela-zóster.
- Virus de Epstein-Barr.
- Virus de la inmunodeficiencia humana.
- Virus de las hepatitis B, C y D.
- *Treponema pallidum*.
- *Toxoplasma gondii*.

#### Otros test

- Cultivo de orina, sangre y heces.
- Test de la tuberculina o ensayo del interferón  $\gamma$ .
- Rx de tórax y senos paranasales.
- Cultivo de muestras respiratorias: *Mycobacterium* y hongos (trasplante pulmonar).
- Cultivos de vigilancia de bacterias multirresistentes.
- Examen parasitológico de heces.

#### Test en áreas endémicas

##### Serología

- *Strongyloides stercoralis* (pacientes con factores de riesgo).
- *Leishmania* spp.
- *Histoplasma capsulatum* (trasplante pulmonar).
- *Coccidioides immitis*.
- *Trypanosoma cruzi*.
- Paludismo.

##### Otros test

- Estudio de parásitos en heces: *Strongyloides stercoralis*.
- Estudio de parásitos en orina y por citoscopia: *Schistosoma* spp. (trasplante renal).

Otras técnicas útiles para el diagnóstico de infecciones son la reacción en cadena de la polimerasa (RCP), los perfiles de expresión génica, la espectrometría de masas (MALDI-TOF MS) y los aptámeros de ácido nucleico.

La tabla 111-3 expone la monitorización serológica en el donante, ajustando los datos al origen geográfico del mismo.

La proteína C reactiva (CRP) y la procalcitonina (PCT), ambas utilizadas con frecuencia para el diagnóstico de infecciones, se elevan siempre postrasplante por el estímulo inflamatorio posquirúrgico, sin que el paciente tenga que estar infectado. En el trasplante hepático, hay estudios que han demostrado que una CRP > 63 mg/l significa que el injerto hepático funciona bien, pero no necesariamente infección. La PCT se eleva hasta 20-30 ng/ml en los primeros 3 días y luego desciende. A partir de la semana, una nueva elevación sí podría significar infección.<sup>12</sup>

La detección del Ag galactomanano para el diagnóstico de aspergilosis en los pacientes con TOS tiene una sensibilidad menor (20-50%) que en los pacientes con neutropenia febril, donde puede llegar al 90%.

Una anatomía alterada tras la cirugía de trasplante puede cambiar los signos físicos de la infección, por lo que son necesarias con más frecuencia que en otras ocasiones, además de la ecografía, pruebas radiológicas, como la TC o la RMN.

La intervención quirúrgica a menudo es necesaria para curar infecciones localizadas (desbridamiento), porque los agentes antimicrobianos en estas situaciones son insuficientes.

TABLA 111-3 Marcadores serológicos en el donante

Previamente a la donación	Marcadores recomendables
VH1 y 2	Anticuerpos totales Antígeno p24
VHB	HBsAg Anticuerpos totales anti-HBc Anticuerpos totales y antígeno VHD*
VHC	Anticuerpos totales
HTLV-I/II**	Antígeno, anticuerpos IgG
<i>Treponema pallidum</i>	Reaginas Las pruebas treponémicas reaginas son positivas
<b>Diferidos (24-48 h)</b>	
CMV	IgG o anticuerpos totales
VEB	IgG anti-VCA
<i>Toxoplasma gondii</i>	IgG (IgM si la determinación de IgG es positiva)
<b>Test relacionados con estancias en áreas geográficas de riesgo</b>	
Paludismo	Ag
Enfermedad de Chagas	Anticuerpos
Leishmaniasis visceral	Serología
<i>Clonorchis</i> spp. (heces)	Parásitos
<i>Opistorchis</i> spp. (orina)	Parásitos
<i>Schistosoma</i> spp. (orina)	Parásitos
<i>Paragonimus</i> spp. (esputo)	Parásitos
<i>Fasciola hepatica</i> (bilis)	Parásitos
<i>Coccidioides immitis</i>	Serología
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Serología

\*Si HBsAg (+).

\*\*Factores de riesgo u obligatoriedad en el país de destino.

CMV: citomegalovirus; HTLV-I/II: virus linfotrópico de células T humanas I/II; VEB: virus de Epstein-Barr; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VHS: virus del herpes simple; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

El abordaje eficaz de la infección después del trasplante requiere con frecuencia una reducción en la inmunosupresión. La inmunoterapia de soporte utilizando inmunoglobulina se utiliza para ciertas infecciones.

El foco central debe estar en la prevención de la enfermedad infecciosa, incluyendo el tratamiento farmacológico profiláctico y la vacunación. Esto requiere la estratificación del riesgo ante diferentes infecciones.

### Factores de riesgo, tipo de infecciones y períodos del trasplante de órgano sólido

El riesgo de infección en los receptores de trasplante es un proceso dinámico en el que intervienen diferentes factores (cuadro 111-5). Los organismos más frecuentes son el resultado de la reactivación de una infección latente en el donante o el receptor o por nuevas exposiciones en la comunidad u hospital (cuadro 111-6).

En la fase pretrasplante influyen factores de riesgo relacionados tanto con el donante (edad, obesidad, donante cadáver, donante en asistolia) como con el receptor del órgano (diabetes, obesidad). Durante el momento del trasplante, los factores de riesgo están más relacionados con los tiempos de isquemia del órgano trasplantado y la cirugía (tipo, duración y complicaciones).

En la fase postrasplante, el grado de inmunosupresión y los procedimientos invasivos terapéuticos y diagnósticos que necesite el paciente conllevan un riesgo de infecciones oportunistas y nosocomiales. La tabla 111-4 recoge los diferentes tipos y etiologías de infecciones tras un TOS según el período postrasplante.

Las infecciones tempranas (0-30 días después del trasplante) se asocian generalmente con la presencia de enfermedades infecciosas preexistentes del donante o del receptor y con complicaciones quirúrgicas del trasplante y la hospitalización. Los principales efectos de la inmunosupresión exógena aún no son evidentes, excepto en pacientes que recibieron inmunosupresión previa al trasplante (p. ej., hepatitis autoinmune).

Las bacterias nosocomiales y los hongos son los patógenos más frecuentes en este período, así como las infecciones relacionadas con catéteres, la neumonía asociada al respirador y a cuidados sanitarios, las infecciones del tracto urinario y de la herida quirúrgica, y la diarrea por *C. difficile*.

Los patógenos nosocomiales habituales son *S. aureus*, estafilococos coagulasa negativos, enterococos, enterobacterias y *P. aeruginosa*; sin olvidar microorganismos resistentes a los antibióticos, como *Staphylococcus aureus* resistente a la melitina, *Enterococcus* resistente a la vancomicina y enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas. La mayor presencia de *Candida* no *albicans* está relacionada con el tratamiento profiláctico con antifúngicos después del TOS o del TPH.

En el caso de la infección por *C. difficile*, la incidencia más alta se encuentra en los primeros 3 meses después del trasplante y la recidiva es frecuente.

### CUADRO 111-5 Factores de riesgo de adquirir infección tras trasplante

- Estado neto de inmunosupresión.
- Trasplante alogénico frente a trasplante autólogo (TPH).
- Tiempo después del trasplante.
- Tipo de trasplante (riesgo elevado en el TOS: pulmón; TPH).
- Desajuste del HLA.
- Rechazo del injerto.
- Antimicrobianos recibidos: profiláctico/terapéutico.
- Colonización de microorganismos multiresistentes.
- Hospitalización prolongada.
- Neutropenia, linfopenia o hipogammaglobulinemia.
- Administración de rituximab o alemtuzumab (TPH).
- Ambientes no protegidos y sistemas de aire sin filtrar.
- Uso de corticoides para la EICH (TPH).
- Receptor positivo para el CMV.
- Donante no emparentado frente a donante familiar (TPH).

EICH: enfermedad del injerto contra el huésped; HLA: antígenos leucocitarios humanos; TOS: trasplante de órgano sólido; TPH: trasplante de precursores hematopoyéticos.

### CUADRO 111-6 Factores de riesgo de infección y momento del trasplante de órgano sólido

#### Antes del trasplante

##### Donante

- Infecciones latentes: CMV, VEB, *Toxoplasma gondii*, *Strongyloides stercoralis*, *Trypanosoma cruzi*.
- Infecciones inesperadas: MT, VNO, *Histoplasma* spp., VHB, VHC, VIH.
- Colonizaciones: PA, *Aspergillus*, SM, *Burkholderia cepacia*, SAMR, ERV.

##### Receptor

- Comorbilidades.
- Grado de disfunción del órgano diana.
- En TH: Child-Pugh > 8.
- Grado de disfunción del resto de órganos.
- Grado de desnutrición.
- En TH: albuminemia.
- Hospitalizaciones múltiples.
- Duración de la estancia hospitalaria.
- Infecciones por catéter.
- Ventilación mecánica.
- Edad.
- Infecciones latentes.
- Profilaxis antibiótica.
- Vacunaciones recibidas.
- Colonizaciones previas: PA, *Aspergillus*, SM, *Burkholderia cepacia*, SAMR.

#### Durante el trasplante

##### Eventos intraoperatorios

- Tiempo de isquemia orgánica.
- Hemorragia.
- Contaminación local.
- Tipo de cirugía.
- Duración de la cirugía.
- Sexo femenino.

#### Tras el trasplante

- Grado de rechazo.
- Dosis de inmunosupresión.
- Problemas funcionales del OT.
- Problemas vasculares del OT.
- Hemorragia postoperatoria.
- Necesidades transfusionales.
- Catéteres centrales.
- Duración de la ventilación mecánica.
- Heridas abiertas.
- Colonización del receptor: PA, *Aspergillus*.
- En TH: albuminemia.

CMV: citomegalovirus; ERV: enterococo resistente a la vancomicina; MT: *Mycobacterium tuberculosis*; OT: órgano trasplantado; PA: *Pseudomonas aeruginosa*; SAMR: *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina; SM: *Stenotrophomonas maltophilia*; TH: trasplante hepático; VEB: virus de Epstein-Barr; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VNO: virus del Nilo occidental.

Entre las infecciones derivadas del donante podemos encontrar infecciones latentes ya conocidas, como CMV y VEB, el virus de la hepatitis C o el VIH, infecciones latentes desconocidas, como la tuberculosis y las micosis endémica, o infecciones que se manifiestan en el momento del trasplante, como las bacteriemias y las candidemias, o virales, como el virus del Nilo occidental, y el virus de la coriomeningitis linfocítica.

Dentro de las complicaciones infecciosas relacionadas con la cirugía, se encuentran las que facilitan las condiciones ideales para la infección profunda (coleciones y hematomas después del trasplante, anastomosis con fugas, trombosis vasculares, etc.). Los microorganismos responsables de estas infecciones suelen ser bacterias y hongos que han colonizado previamente al donante o al receptor, o flora local del hospital. En estos casos suele ser necesaria la intervención quirúrgica para el diagnóstico microbiológico y el desbridamiento, además de la antibioterapia.

TABLA 111-4 Tipo de infección en período postrasplante de órgano

	PERÍODO		
	0-1 mes postrasplante	1-6 meses postrasplante	> 6 meses postrasplante
<b>Tipo de infección</b>	Infecciones nosocomiales: neumonía, infecciones de catéter, infecciones urinarias Infecciones posquirúrgicas: heridas, fugas anastomóticas, abscesos, infecciones del donante	Infecciones oportunistas Reactivación en el receptor o infección latente del donante	En ausencia de profilaxis: reactivación de infecciones latentes durante inmunosupresiones intensas por rechazo agudo
<b>Bacterias</b>	Colitis, <i>Clostridium difficile</i> , bacterias multirresistentes: SAMR, ERV, ESBL, MDR Infecciones posquirúrgicas: biliomas en el trasplante hepático, neumonía en el trasplante pulmonar, infecciones urinarias en el trasplante renal	<i>Listeria</i> , <i>Nocardia</i> , MT, <i>Legionella</i>	Riesgo de infección: <i>Listeria</i> , <i>Nocardia</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>Legionella</i> durante inmunosupresión importante Infecciones relacionadas con los injertos: colangitis en el hígado, neumonía en el pulmón, infecciones urinarias en el riñón Gérmenes de la neumonía comunitaria
<b>Virus</b>	En ausencia de profilaxis: VHS Derivados del donante: VIH, rabdovirus, coriomeningitis linfocítica vírica, VNO	Nefropatía por poliovirus BK, reactivación del VHC, adenovirus, virus respiratorio, CMV, VEB, VHS, VVZ (después de la discontinuidad de la profilaxis)	Infecciones tardías por CMV (posprofilaxis) VEB relacionado con DLPT Infecciones recurrentes por VHS, VVZ, VHC Virus respiratorios, virus entéricos, virus del Nilo occidental, poliovirus JC
<b>Hongos</b>	<i>Candida</i> <i>Aspergillus</i>	<i>Cryptococcus</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Zygomycetes</i>	Durante la intensa inmunosupresión ante la ausencia de profilaxis antifúngicas: <i>Aspergillus</i> , <i>Zygomycetes</i> , etc. Infecciones endémicas fúngicas en áreas geográficas
<b>Parásitos</b>	Desconocido	<i>Toxoplasma</i> , <i>Tripanosoma</i> , <i>Leishmania</i> , <i>Strongyloides</i>	Durante inmunosupresión

CMV: citomegalovirus; DLPT: desórdenes proliferativos postrasplante; ERV: enterococo resistente a la vancomicina; ESBL: enterobacterias con  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido; MDR: resistentes a múltiples drogas; MT: *Mycoplasmata tuberculosis*; SAMR: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; VEB: virus de Epstein-Barr; VHC: virus de la hepatitis C; VHS: virus del herpes simple; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VNO: virus del Nilo occidental; VVZ: virus de la varicela-zóster.

La profilaxis antimicrobiana y los episodios de tratamiento previos pueden alterar notablemente la flora microbiana basal del paciente transplantado.

En el período intermedio de 31 a 180 días después del trasplante, el efecto de la inmunosupresión es mayor, hay un gran riesgo de infecciones oportunistas y los problemas residuales del postoperatorio todavía persisten.

Aparecen infecciones oportunistas que estaban latentes en el órgano o productos sanguíneos donados y que se reactivan en el receptor, en ausencia de profilaxis.

Los gérmenes están relacionados con la epidemiología local, las diferentes estrategias inmunosupresoras y el uso de profilaxis antimicrobiana en el período postrasplante.

Los gérmenes más frecuentes son *Listeria*, *Nocardia*, *Legionella*, *P. jirovecii*, virus (CMV, VHS, VEB, virus BK, sobre todo en trasplantados renales), infecciones latentes por protozoos (*Strongyloides*, *Toxoplasma*, enfermedad de Chagas) y micobacterias, entre otros.

En el período más tardío, tras los primeros 6 meses después del trasplante, el efecto de la inmunosupresión es a menudo máximo. Las infecciones más frecuentes en esta etapa son las adquiridas en la comunidad de origen bacteriano y/o viral, y las infecciones oportunistas no comunes de importancia clínica solamente en huéspedes inmunocomprometidos.

Las neumonías adquiridas en la comunidad se deben a virus respiratorios, neumococo, *Legionella* u otros patógenos comunes. La reactivación de infecciones latentes por CMV puede aparecer en pacientes que recibieron profilaxis de los 3 a los 6 meses.

Pacientes con rechazos subagudos o crónicos que son tratados con inmunosupresión más intensa tienen más riesgo de infecciones latentes u oportunistas por *Pneumocystis*, *Cryptococcus*, *Nocardia* o *Listeria*.

Durante todo el período postrasplante, es necesario realizar vigilancia microbiológica.<sup>15,18,19</sup>

### Infecciones según el órgano sólido trasplantado

Los receptores de órganos cardioráquicos experimentan la mayor frecuencia de infecciones entre los receptores de TOS. La incidencia de infección es el doble en el trasplante de pulmón que en el cardíaco.

Contribuyen la colonización previa del donante de pulmón, la ventilación mecánica prolongada, la interrupción del drenaje linfático, la reducción del reflejo de la tos y de la función ciliar, y la inmunosupresión intensiva. Las anastomosis bronquiales son susceptibles a la isquemia, la fuga y la infección.<sup>15</sup>

La mediastinitis y la afectación pleural son frecuentes en los receptores de trasplante cardioráquico. Una TC de tórax precoz es de gran ayuda para el diagnóstico.

Si los receptores de trasplante pulmonar son pacientes con fibrosis quística, debemos considerar las colonizaciones crónicas de estos pacientes con *P. aeruginosa multirresistente* (entre un 52 y un 75%), y en un 10% con *Burkholderia* spp. Las manifestaciones clínicas pueden ser sepsis, empiema, absceso pulmonar y bacteriemia por catéter.

En los procesos pulmonares infecciosos postrasplante hay que pensar también en *P. jirovecii*, *Nocardia asteroides*, *Aspergillus* spp., *Cryptococcus neoformans*, CMV, virus de la varicela-zóster, gripe, VSR, *Rhodococcus equi* y *Legionella* spp. (v. tabla 111-4).

En los receptores de trasplantes de órganos abdominales, como el hígado, el páncreas, el riñón y los intestinos, los patógenos más predominantes son bacilos gramnegativos, enterococos y anaerobios. Estas infecciones pueden ser por problemas quirúrgicos en la anastomosis vascular y no vascular.

En receptores de trasplante hepático, la anastomosis biliar puede tener fugas, estenosis o biliomas, y suponer el inicio de infección.

Los receptores de trasplante intestinal tienen el mayor riesgo de complicaciones infecciosas de todos los TOS abdominales, por la mayor complejidad quirúrgica y el mayor grado de inmunosupresión. En el postoperatorio inmediato, las infecciones serán de origen abdominal o bacteriemias causadas por microorganismos multirresistentes o *Candida* spp. Posteriormente, aparece la etiología viral (CMV, VEB, adenovirus, rotavirus y norovirus). Los trasplantados de intestino deben recibir profilaxis para CMV durante al menos 6 meses y profilaxis con antifúngicos (fluconazol o equinocandinas).

La neumonía es otra causa de infección en este grupo de pacientes. En los receptores de injerto renal, la etiología es predominantemente de origen comunitario (75%), mientras que en los trasplantados de páncreas

es nosocomial en el 50%. Esta diferencia se debe a que los renales no suelen ir a la UCI y están menos tiempo intubados que los receptores de páncreas. Los gérmenes más frecuentes son gramnegativos y oportunistas como *Aspergillus* y CMV. La mortalidad neta de la neumonía nosocomial en el TOS es del 58%.<sup>15</sup>

La neutropenia predispone también a las lesiones de la mucosa intestinal con inflamación, seguido de perforación del área cecal o del ciego. En estos casos, la clínica, los signos de infección y las imágenes obtenidas por TC confirman la perforación por tiflitis o enterocolitis neutropénica. El tratamiento se hará con antibioterapia para cobertura de grampositivos, gramnegativos, anaerobios y hongos, reposo intestinal y nutrición parenteral total. Solo ante una respuesta inadecuada clínica se debería indicar terapia quirúrgica.

En los receptores de TPH, la sepsis y la neumonía son las causas más frecuentes de complicaciones infecciosas.<sup>15</sup>

### Infecciones microbiológicas oportunistas en pacientes receptores de órganos

La infección por CMV<sup>17</sup> es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en los pacientes que han recibido un TOS o un TPH. Actualmente, con el uso de estrategias terapéuticas profilácticas y anticipadas, ha disminuido la mortalidad. Sin embargo, tienen un alto riesgo de padecerla los pacientes seronegativos con TOS seropositivos (D+/R-) y los seropositivos con donantes seropositivos (D+/R+).<sup>17</sup>

Hay que diferenciar entre infección por CMV y enfermedad por CMV. La infección por CMV implica detección del virus, ARN o proteínas virales en cualquier fluido o muestra de tejidos. Para el diagnóstico de infección reciente o primoinfección, es necesario, en primer lugar, la seroconversión con aparición de anticuerpos IgM anti-CMV; en segundo lugar, un incremento de cuatro veces o más del título de IgG preexistente, y en tercer lugar, la detección del virus mediante cultivos o técnicas de biología molecular en pacientes previamente no infectados.

Hablamos de enfermedad por CMV cuando a la evidencia de infección por CMV se añaden fiebre, neutropenia o trombocitopenia, y enfermedad de un órgano o enfermedad invasiva cuando además se afectan uno o más órganos en forma de neumonía, hepatitis, retinitis o, encefalitis.

Las pruebas diagnósticas que se utilizan en el manejo de la infección por el CMV postrasplante son varias. En primer lugar, el cultivo del virus en fibroblastos humanos (a partir de sangre, LCR, BAS, orina o biopsia de tejidos); en segundo lugar, el antígeno pp65 de CMV (consiste en detectar la proteína pp65 en neutrófilos de sangre periférica mediante anticuerpos monoclonales dirigidos contra este antígeno), y en tercer lugar, la técnica de elección es la carga viral por reacción en cadena de la polimerasa (RCP-CMV). Puede ser cuali- o cuantitativa. Además, dependiendo de si la reacción en cadena se detecta de forma inmediata o tras 12-24 h, la RCP es «en tiempo real» o convencional, respectivamente. Cualquier valor positivo de RCP-CMV se considera indicativo de infección y se sugieren resultados sospechosos de enfermedad > 500 copias en el plasma en receptores de trasplante renal seronegativos (R-) y > 1.000 copias en el plasma en seropositivos (R+). Sin embargo, la cinética de replicación viral es más importante que un valor único y aislado de carga viral. Para comparar los resultados de carga viral en la sangre total respecto al plasma, es necesario conocer la equivalencia (10 veces más en la sangre respecto al plasma); 500 copias/ml en el plasma equivalen a 5.000 copias/ml en la sangre total.

Estas técnicas sirven para el diagnóstico de la infección por CMV (de elección RCP-CMV frente a antigenemia) y para la monitorización de la terapia anticipada. Puede utilizarse en la monitorización del tratamiento, pero existe una dificultad en el momento de definir la negatividad de la PCR, y se sugiere suspender el tratamiento con < 500 copias/ml.

Como conceptos claves que se deben recordar en la enfermedad por CMV, a los datos de infección viral se debe añadir la existencia de clínica compatible; las técnicas serológicas de CMV en el TOS sirven para clasificar a los donantes y receptores en seronegativos o seropositivos, pero no para el diagnóstico de infección activa o enfermedad por CMV; la técnica de elección para el diagnóstico de infección por CMV es la RCP cuantitativa a tiempo real, y, por último, es más importante la tendencia

en el tiempo que una determinación aislada, tanto para antigenemia como para RCP cuantitativa.

Las indicaciones del tratamiento profiláctico serían si el donante es positivo y el receptor negativo en los TOS de riñón, páncreas, pulmón, corazón o intestinal durante el primer al octavo mes postrasplante, tiempo que dependerá del tipo de TOS o TPH. Es preferible valganciclovir oral a ganciclovir intravenoso siempre que se pueda. La [tabla 111-5](#) especifica las diferentes opciones terapéuticas.<sup>17</sup>

La disfunción linfoproliferativa postrasplante asociada al virus de Epstein Bar (DLPT-VEB) está relacionada con un amplio espectro clínico, desde la mononucleosis infecciosa sin complicaciones a trastornos con presentación maligna. La mayoría de las infecciones por VEB son subclínicas y se manifiestan con fiebre, adenopatías cervicales, cefalea, faringoamigdalitis, esplenomegalia y linfomonocitosis en la sangre periférica. Pueden presentar complicaciones, como anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia, aplasia medular, rotura esplénica, miocarditis, pericarditis y afectación del SNC de forma grave (encefalitis, mielitis, meningitis, neuritis de pares craneales y síndrome de Guillain-Barré), lo que puede conducir al ingreso en la UCI de forma prioritaria. La presentación clínica en pacientes con inmunodepresión postrasplante, como síndromes linfoproliferativos de células B, va desde el 3 hasta el 10% en los receptores de TOS y hasta el 18% en los pacientes receptores de TPH de alto riesgo. La mortalidad va desde el 40 hasta el 60%.

El diagnóstico se realiza de forma cuantitativa por carga viral de VEB a través de RCP en tiempo real en sangre completa, plasma y LCR, por la detección de Ac heterófilos, mediante la prueba de Paul-Bunnell o el test rápido de Monospot. Los Ac frente al Ag nuclear son positivos a partir de la sexta semana. La positividad al inicio permite descartar una enfermedad primaria. La [tabla 111-5](#) muestra el tratamiento para estas infecciones.<sup>15,18</sup>

Los virus respiratorios comunes, como el VSR, parainfluenza, influenza, metapneumovirus humano, adenovirus, enterovirus, rinovirus y coronavirus son frecuentes en los receptores de trasplante. El diagnóstico microbiológico incluye RCP de cepillado nasofaríngeo y del LBA. La [tabla 111-5](#) incluye las opciones de tratamiento.<sup>15,18</sup>

En cuanto a la infección por polioma virus humano o nefropatía asociada al virus BK, la nefropatía asociada a infección por *Poliomavirus hominis* de tipo 1 y 2, también llamados BK y JC, oscila entre el 2,5 y el 7,5% en los trasplantados renales, con evolución a nefropatía y pérdida del injerto en un 60%.<sup>15,18</sup>

*Aspergillus* es la causa más común de las infecciones fúngicas invasivas (IFI) en los receptores de TPH alogénico, con una incidencia del 5 al 30%, y en los receptores de TOS, del 1 al 10%. La mortalidad es elevada. Los factores de riesgo para AI incluyen la neutropenia prolongada, el trasplante de pulmón, la infección por CMV, la colonización por *Aspergillus*, el rechazo o fracaso del injerto, la enfermedad por rechazo de órgano trasplantado y la sobrecarga de hierro.<sup>19</sup>

Los pulmones y los senos son los sitios más comunes de afectación de la enfermedad. Los pacientes pueden presentar fiebre, dolor torácico, hemoptisis o disnea. La enfermedad pulmonar puede presentarse como una traqueobronquitis o afectar al parénquima pulmonar.

La afectación de los senos puede causar dolor y convulsiones u otros signos neurológicos por extensión de la enfermedad (abscesos intracerebrales). Desde el punto de vista diagnóstico, el cultivo de esputo o del aspirado bronquial carece de sensibilidad. El estándar oro es la demostración del organismo en biopsias de tejidos (pulmón o tejido del seno). Ya se describieron anteriormente otras técnicas diagnósticas microbiológicas, como el galactomanano. Funciona mejor en pacientes hematológicos que en los receptores de TOS, y la sensibilidad es mayor en BAL que en la sangre. Para confirmar el diagnóstico, el soporte de la imagen con TC del órgano afecto permite apreciar, en el caso de afectación pulmonar, imágenes típicas como cavitaciones.

La [tabla 111-5](#) incluye las opciones de tratamiento. El voriconazol era hasta hace poco el tratamiento aceptado de elección, pero interactúa significativamente con los inhibidores de la calcineurina y hay que monitorizar niveles estrechamente. El isavuconazol presenta una menor interacción significativa con el tacrolimus y es menos hepatotóxico que el voriconazol.<sup>19</sup>

TABLA 111-5 Tratamiento en las infecciones oportunistas en pacientes trasplantados

Especie microbiológica	Indicación	Tratamiento	Dosis	Duración	Otros tratamientos	
Citomegalovirus	Profiláctico Anticipado Enfermedad por CMV	Tratamiento de primera línea	Ganciclovir o Valganciclovir	5 mg/kg/día i.v. 450-900 mg/12 h v.o.	1-3 meses posttrasplante 8 meses si hay trasplante pulmonar	Reducción de la inmunosupresión
		Tratamiento alternativo	Foscarnet	60 mg/kg/día i.v.		
		Otros tratamientos	Inmunoglobulinas CMV	100-150 mg/kg/48 h	Carga viral < 2.600 copias/ml	
Virus de Epstein-Barr		Quirúrgico	Extirpación de masas GI			Reducción de la inmunosupresión
		Antivirásicos	Ganciclovir o Valganciclovir	5 mg/kg/día i.v. 450-900 mg/12 h v.o.		Quimioterapia Ac monoclonales anti-CD20: rituximab
Virus respiratorios	VSR Parainfluenza Metapneumovirus Adenovirus	Ribavirina	1,5 mg/kg/h 12-20 h/día aerosol	Mínimo 3-5 días	Immunoglobulinas i.v. Si VSR: Ac monoclonal anti-VSR	
<i>Aspergillus</i>		Voriconazol	1.º día: 6 mg/kg/12 h i.v. 4 mg/kg/12 h i.v.	Tras la 1.ª semana, monitorizar los niveles: 1-5,5 mg/ml	Reducción de la inmunosupresión	
			Si hay afectación cerebral o SDRA:	300 mg/12 h v.o.	Mínimo 12 semanas	Exéresis quirúrgica
			+ Anfotericina B liposomal o Equinocandina	5 mg/kg/día i.v. + 24 mg/48 h aerosol	Ajustar la duración a la respuesta de las pruebas de imagen y la microbiología	Factores estimulantes de colonias

### Infecciones por SARS-CoV-2 (COVID-19)

El *severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2* (SARS-CoV-2) es un virus nuevo, de la familia Coronaviridae, causante de la llamada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Su infección ha supuesto una pandemia mundial que comenzó a finales de 2019 y que ha puesto a prueba a los sistemas de salud de todo el mundo. Los programas de trasplantes fueron suspendidos temporalmente desde el inicio de la misma, ante el desconocimiento de la evolución de la enfermedad, y poco después se retomaron. Todavía no hay experiencia ni vacuna y se han probado numerosos fármacos con distintos resultados, entre ellos antivirales, como el remdesivir o el lopinavir/ritonavir. Hay que tener especial cuidado con las interacciones farmacológicas de los antivirales y los inmunosupresores (p. ej., la hidroxicloroquina y el lopinavir/ritonavir alargan el QT, al igual que los anticalcineuríticos).

Existe un riesgo teórico de transmitir el SARS-CoV-2 de un donante de órganos a un receptor, o de que, si el receptor lo tiene previo al trasplante y está asintomático, tras el mismo desarrolle la infección. La selección tanto de los donantes como de los receptores ha sido muy exhaustiva durante la pandemia y debe realizarse *screening* del virus previo al trasplante tanto al donante como al receptor. El *screening* consiste en una PCR nasofaríngea y faríngea, al igual que en la población general, pero, en caso de donantes de pulmón o intestino delgado, la ONT española recomienda la detección de la PCR en el LBA.

Las manifestaciones clínicas de la COVID-19 en receptores de TOS son variables y similares a las observadas en pacientes no inmunodeprimidos. Sin embargo, la fiebre parece ser menos común, los que han presentado síntomas gastrointestinales han tenido menor mortalidad y los mayores de 65 años con síntomas respiratorios han fallecido todos en las series publicadas hasta ahora. La linfopenia es común y más severa que en los no trasplantados. El régimen inmunosupresor debe ser individualizado según el tipo de trasplante de órganos, el tiempo posterior al trasplante y el riesgo de rechazo agudo del aloinjerto. En pacientes ya trasplantados que

se infectan por COVID-19, se recomienda disminuir primero el micofenolato, sobre todo si la linfopenia es < 700 células/mm<sup>3</sup>. Los inhibidores de la calcineurina sí están más recomendados, porque inhiben las vías de la IL-6 y la IL-1, lo que puede contribuir a mejorar la respuesta inmune desregulada en los pacientes con COVID-19. Tras el trasplante, los receptores de TOS pueden tener un mayor riesgo de adquirir COVID-19, porque están inmunodeprimidos y tienen contacto frecuente con el sistema sanitario. El enfoque del diagnóstico es similar al de la población general.<sup>20</sup>

### PUNTOS CLAVE

- Los estados de inmunodepresión se caracterizan por alteraciones en los mecanismos de defensa que condicionan un elevado riesgo de presentar complicaciones infecciosas o procesos oportunistas, y un mayor riesgo de infección por patógenos multiresistentes. Los pacientes inmunodeprimidos presentan, además, mayor morbilidad y mayores tasas de mortalidad por infecciones.
- Son muy importantes las medidas preventivas dirigidas a reducir el riesgo de infecciones bacterianas, víricas y fúngicas, y de colonización por microorganismos provenientes de fuentes ambientales (alimentos, agua, aire, personal sanitario), así como la detección precoz de las infecciones. Entre estas medidas, destaca el empleo de tratamiento antibiótico profiláctico y de tratamiento precoz o anticipado.
- La infección por coronavirus u otros patógenos emergentes nos recuerda que debemos extremar todas las medidas anteriores para prevenir contagios antes, durante y después de un trasplante.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Padiglione AA, McGloughlin S. Host defence and immunodeficiency. En: Bersten AD, Handy JM, editors. OH'S Intensive Care Manual. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 830-6.

2. Pieter HC, Leliefeld PHC, Wessels CM, Leenen LPH, Koenderman L, Pillay J. The role of neutrophils in immune dysfunction during severe inflammation. *Crit Care* 2016;30:73-82.
3. Aranda M, Borges M, Muñiz D. Estudio EMEHU, ¿qué hemos aprendido? En: Zaragoza R, Ramírez P, Sancho S, coords. Infecciones en el paciente crítico inmunodeprimido y trasplantado. Madrid: Entheos; 2012. p. 37-57.
4. Bonastre J, Jannone R, Benoit D. Diagnóstico de la infección en el paciente oncohematológico crítico. En: Zaragoza R, Ramírez P, Sancho S, coords. Infecciones en el paciente crítico inmunodeprimido y trasplantado. Madrid: Entheos; 2012. p. 59-87.
5. Aguado JM, Cruz JJ, Virizuelac JA, Aguilar M, Carmona A, Cassinellof J, et al. Manejo de la infección y la neutropenia febril en el paciente con cáncer sólido. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017;35(7):451-60.
6. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Douglas K, et al. Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018;36:1443-53.
7. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999;159:941-55.
8. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practices guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49(1):1-45.
9. Ayats J, Fortún J, de Oña M, Pérez JL, Pumarola T. Microbiología del trasplante. En: Cercenado E, Cantón R, editors. *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Madrid: SEIMC; 2013.
10. Ruhnke M, Behre G, Buchheidt D, Christopheit M, Hamprecht A, Werner Heinz, et al. Diagnosis of invasive fungal infections in hematology and oncology: 2018 update of the recommendations of the infectious diseases working party of the German Society for Haematology and Medical Oncology (AGIHO). *Mycoses* 2018;61:796-813.
11. McDonald C, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis* 2018;66(7):1-48.
12. Sellar-Pérez G, Barrueco-Francioni LE, Lozano-Sáez R, Arrebola-Ramírez MM, Díez de los Ríos MJ, Quesada-García G, et al. C-reactive protein at ICU admission as a marker of early graft dysfunction after liver transplant. A prospective, single-center cohort study. *Med Intensiva* 2020;44(5):275-82.
13. Aguilar-Casado M, Espigado I, Martín-Peña A, Gudíol C, Royo-Cebreros C, Falantes J, et al. Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How long study): an open label, randomised, controlled phase 4 trial. *Lancet Haematol* 2017;4(12):573-83.
14. Van de Wyngaert Z, Berthon C, Debarri H, Bories C, Bonnet S, Nude M, et al. Discontinuation of antimicrobial therapy in adult neutropenic haematology patients: A prospective cohort. *Int J Antimicrob Agents* 2019;53:781-8.
15. López-Andújar R, Santoyo J, Moya A. Infecciones postrasplante. En: Valdivieso A, editor. *Guía de trasplantes de órganos abdominales*. Madrid: Arán; 2016. p. 416-20.
16. Person AK, Kontoyiannis DP, Alexander BD. Fungal infections in transplant and oncology patients. *Infect Dis Clin North Am* 2010;24:439-59.
17. Torre-Cisneros J, Aguado JM, Caston JJ, Almenar L, Alonso A, Cantisán S, et al. Management of Cytomegalovirus Infection in Solid Organ Transplant Recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI Recommendations. *Transplant Rev* 2016;30(3):119-43.
18. White SL, Rawlinson W, Boan P, Sheppard V, Wong G, Waller K, et al. Infectious Disease Transmission in Solid Organ Transplantation: Donor Evaluation, Recipient Risk, and Outcomes of Transmission. *Transplant Direct* 2018;5(1):e416.
19. Tiago SJ, Torre-Cisneros J, Aguado J. Aspergilosis invasora en el receptor de trasplante de órgano sólido. *Rev Iberoam Micol* 2018;35(4):206-9.
20. Michaels MG, La Hoz RM, Danzinger-Isakov L, Blumberg EA, Kumar D, Green M, et al. Coronavirus disease 2019: Implications of emerging infections for transplantation. *Am J Transplant* 2020;20(7):1768-72.

# Toxicología

*Francisco Javier Vasserot Vargas y Antonio Cárdenas Cruz*

---

- 112. Aproximación inicial al paciente con intoxicación aguda. Síndromes clínicos de origen tóxico, 836**  
*Francisco Javier Vasserot Vargas,  
Miriam Ibars Morales,  
Laura Navarro Guillamón,  
Dolores Purificación Cárdenas Cruz,  
Francisco Manuel Parrilla Ruiz,  
Francisco Javier Gómez Jiménez  
y Antonio Cárdenas Cruz*
- 113. Intoxicación aguda por fármacos y drogas de abuso, 844**  
*Ana Calderón Rodríguez,  
Rocío Rodríguez Castaño,  
Amelia Alonso Marín,  
Rafael Ferrer López  
y Sergio Martínez Escobar*
- 114. Intoxicaciones por productos domésticos y productos industriales, 850**  
*Rocío Rodríguez Castaño,  
Ana Calderón Rodríguez,  
Álvaro Pérez González,  
Amelia Alonso Marín,  
Sergio Martínez Escobar  
y Francisco Javier Vasserot Vargas*
- 115. Intoxicaciones por plaguicidas, 854**  
*Celia de la Hoz García,  
Francisco Javier Vasserot Vargas,  
Emilio Martín Robles-Musso Castillo  
y Antonio Cárdenas Cruz*
- 116. Otras intoxicaciones: plantas, setas y mordeduras de animales, 860**  
*Amelia Alonso Marín,  
Josefina Moreno López  
y Pablo Nieto Guindo*



# Aproximación inicial al paciente con intoxicación aguda. Síndromes clínicos de origen tóxico

*Francisco Javier Vasserot Vargas, Miriam Ibars Morales, Laura Navarro Guillamón, Dolores Purificación Cárdenas Cruz, Francisco Manuel Parrilla Ruiz, Francisco Javier Gómez Jiménez y Antonio Cárdenas Cruz*

## INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones agudas representan aproximadamente el 1% de las atenciones en el área de urgencias, y son objeto de ingreso en unidades de cuidados intensivos (UCI) un bajo porcentaje (2-5%). El pronóstico es habitualmente favorable, con una mortalidad inferior al 0,5% de los atendidos en el área de urgencias. Suelen ser cuadros de carácter reversible y, en la mayoría de los casos, una vez eliminado el tóxico del organismo, se restablecerá el normal funcionamiento. A nivel epidemiológico, la atención a las intoxicaciones agudas de causa medicamentosa ha experimentado un descenso en los últimos años, y se observa una menor intencionalidad autolítica, un menor empleo de medidas terapéuticas específicas (descontaminación digestiva, administración de antidotos) y un menor número de ingresos hospitalarios. No obstante, se ha producido un incremento en la intoxicación múltiple, especialmente en varones y en contexto recreativo, y las benzodiacepinas son los fármacos con mayor presencia. A pesar de la potencial gravedad de estos pacientes, la mortalidad se mantiene por debajo del 5% en las unidades de medicina intensiva.

La atención al paciente con intoxicación aguda se sustenta en tres pilares fundamentales:

1. Una adecuada valoración clínica, dirigida a detectar de forma precoz el deterioro de las funciones vitales, la mayoría de las veces de tipo neurológico o cardiorrespiratorio, iniciando el soporte en caso necesario. Tras esta etapa se realiza una segunda evaluación basada en el síntoma o signo predominante, para lo que se requiere conocer los mecanismos fisiopatológicos implicados en los principales cuadros de origen tóxico.
2. Una cuidadosa anamnesis en el paciente con sospecha o confirmación de sufrir una intoxicación aguda. En esta se intentará obtener toda la información posible acerca del tóxico y las características de la exposición. Se investigará igualmente el entorno del paciente, aunque la información recabada tanto de este como de sus acompañantes suele bastar para establecer el diagnóstico en la mayoría de los casos. Los principales datos que hay que recoger son:
  - a. Identificación y clasificación del tóxico.
  - b. Cuantificación.
  - c. Hora de exposición.
  - d. Vía de entrada.
  - e. Presencia de vómitos.
  - f. Otros posibles tóxicos asociados (alcohol, otras drogas de abuso, etc.).
  - g. Tratamientos que haya recibido desde la exposición hasta nuestra recepción.
  - h. Tratamientos farmacológicos previos.
3. Establecer un soporte individualizado, solicitar estudios que completen el diagnóstico y sirvan de guía acerca de la eficacia del tratamiento instaurado. De esta forma se podrá establecer una estrategia en el manejo, con medidas específicas encaminadas a la rápida resolución del cuadro (administración de antidotos), o bien detener su progresión, evitar complicaciones y establecer un pronóstico.

## FISIOPATOLOGÍA. PRINCIPALES SÍNDROMES CLÍNICOS DE ORIGEN TÓXICO

El mecanismo fisiopatológico de actuación de los diferentes tóxicos, en función de la dosis, el tiempo de exposición, la naturaleza del tóxico y las características individuales del enfermo, representa un amplio abanico de manifestaciones clínicas en el paciente intoxicado. Se puede clasificar su acción en el organismo en función de su repercusión sobre el estado fisiológico del paciente, provocando respuestas de carácter excitatorio, depresivas, mixtas o normales. Estas alteraciones se pueden agrupar en los llamados *síndromes clínicos de origen tóxico* basándonos en aspectos fisiopatológicos, aunque es importante recordar que todos estos cuadros pueden tener un comportamiento dinámico, ya que algunas respuestas clínicas pueden corresponder a distintos estadios de la evolución del paciente, presentar sintomatología discordante, ser parte de la respuesta selectiva de un receptor u obedecer a un efecto de respuesta autonómica del organismo como compensación.

### Efecto excitatorio/hiperdinámico

Los tóxicos que producen excitación del sistema nervioso central (SNC), del estado hemodinámico y respiratorio, y trastornos asociados al incremento de la temperatura ocasionan una estimulación positiva de los distintos órganos y sistemas, desencadenando una respuesta hiperdinámica en cada uno de ellos. Dicho efecto se alcanza a través de diferentes vías y el cuadro clínico observado puede ser el resultado de una combinación de esas vías, lo que dificulta el diagnóstico. Los tóxicos implicados en estos mecanismos excitatorios son: los simpaticomiméticos, los anticolinérgicos, los alucinógenos y los cuadros de abstinencia.

Como resultado de este estímulo excitatorio-hiperdinámico, se observarán situaciones clínicas en las que predominarán:

- Estados neurológicos derivados de una actividad cerebral incrementada, con hipervigilancia, alteraciones de la percepción, cuadros de agitación y estados delirantes. Pueden sufrir alucinaciones y convulsiones, y derivar en una situación de coma.
- Efectos pupilares: en la mayoría de los casos se observará midriasis, aunque, debido a la frecuencia con la que se encuentran varios tóxicos implicados, es difícil predecir una respuesta con fiabilidad.
- Afectación del sistema hemodinámico con cuadros de hipertensión y taquicardia principalmente, que pueden complicarse con la presencia de arritmias malignas o incluso eventos isquémicos en cualquier órgano.
- En cuanto al sistema respiratorio, se encontrarán habitualmente incrementos en la frecuencia respiratoria, alcalosis respiratoria debido a esa hiperventilación, normalmente secundaria al estado mental del paciente y no a una acción directa sobre la capacidad ventilatoria.
- Incrementos de la temperatura, generalmente hipertermias de baja intensidad o transitorias, aunque en algunos casos pueden llegar a temperaturas extremas, como sucede con algunos simpaticomiméticos.
- Otras alteraciones derivadas de este efecto, con similar mecanismo fisiopatológico, como son las alteraciones gastrointestinales, las urinarias y las relacionadas con los estados de exaltación de los reflejos osteotendinosos, podrán observarse en estos cuadros.

### Simpaticomiméticos

Son los que producen estimulación directa, indirecta o mixta de los receptores del sistema nervioso simpático (SNS),  $\alpha$ ,  $\beta$  y dopaminérgicos principalmente, conocidos como simpaticomiméticos, cuyo efecto variará en función del grado de estimulación. Hay simpaticomiméticos con acción directa, que son los tóxicos que simulan la acción de la adrenalina y la noradrenalina, actuando sobre los receptores adrenérgicos, desencadenando respuestas idénticas a las producidas por la estimulación de las fibras posganglionares simpáticas; y de acción indirecta o mixta, que son los que actúan sobre los terminales presinápticos, produciendo a menudo efectos simpáticos predominantemente periféricos (cuadro 112-1).

Característicamente, estos tóxicos producen diaforesis, piloerección y agitación psicomotora como resultado de la actividad simpática central y periférica aumentada. No existe antídoto y su manejo se basa en el tratamiento sintomático: en la mayoría de las ocasiones se controla mediante la administración de benzodiazepinas.

### Anticolinérgicos

Producen bloqueo de los receptores muscarínicos del sistema nervioso parasimpático (SNP), reduciendo o anulando los efectos de la acetilcolina en el SNC y el periférico (cuadro 112-2).

Además de los signos clínicos comunes con el resto de síndromes con respuesta predominante excitatoria, el síndrome anticolinérgico presenta algunas manifestaciones clínicas y signos que pueden ayudar

a diferenciarlo. En la agitación secundaria a anticolinérgicos, el paciente está inquieto, padece temblores, mioclonías e incluso delirios, presenta visión borrosa, sequedad de boca, de piel, enrojecimiento y calor, distensión abdominal con ruidos intestinales disminuidos o ausentes y retención urinaria. La midriasis observada en estos pacientes con intoxicación por anticolinérgicos suele ser notable en comparación con la observada en cualquier paciente con excitación del SNS por otras causas, tóxicas o fisiológicas, con escasa respuesta pupilar a la luz y a la acomodación.

La administración de fisostigmina en ausencia de contraindicaciones, como inestabilidad hemodinámica, junto con la alcalinización con bicarbonato, es la base del tratamiento.

### Alucinógenos

Interrumpen la interacción de las células nerviosas y el neurotransmisor serotonina, causando en el sujeto alteraciones profundas en la percepción de la realidad por la sobreestimulación de receptores del SNC. Los principales tóxicos alucinógenos se recogen en el cuadro 112-3. Dentro del grupo de pacientes con estimulación hiperdinámica, el paciente con intoxicación por alucinógenos presentará alteraciones llamativas del estado mental: las alucinaciones visuales o auditivas, como claro ejemplo, contrastan con la escasa repercusión sobre los signos vitales, lo que reduce las posibilidades diagnósticas.

### Síndromes de abstinencia

Consisten en la excitación del SNC al cesar bruscamente el consumo de determinadas sustancias tóxicas o fármacos (alcohol, opioides, hipnótico-sedantes, entre otros) y suelen cursar con alteraciones excitatorias del estado neurológico del paciente, habitualmente con agitación psicomotora y otras respuestas variables en función del tóxico suprimido. En general, los pacientes suelen presentar palidez y diaforesis, aunque, como ya se ha comentado previamente, es algo difícil de predecir.

### Estados depresivos-hipodinámicos

Están causados por sustancias que producen depresión del SNC, del estado hemodinámico, de la ventilación (frecuencia y profundidad) y de la temperatura. En este tipo de intoxicaciones, causantes de estados hipodinámicos, se inducen respuestas depresoras:

- Sobre el SNC: producen habitualmente un deterioro del estado de consciencia en diferentes grados, que pueden abarcar confusión, somnolencia, obnubilación, estado estuporoso o coma.
- Las pupilas son mióticas en la mayoría de los casos.
- En el plano hemodinámico, la actividad depresora hace que habitualmente cursen con hipotensión arterial y bradicardia.
- En el sistema respiratorio se observa descenso de la frecuencia ventilatoria derivado del deterioro neurológico, con posibilidad de que se produzcan pausas respiratorias o fracaso respiratorio por cese de la respiración.
- La hipotermia será la alteración de la temperatura acompañante en todos estos pacientes.
- Respuestas osteomusculares variables, aunque la hiporreflexia será la más común a este grupo.

#### CUADRO 112-1 Simpaticomiméticos

##### Acción directa

- Catecolaminas naturales:
  - Adrenalina y noradrenalina.
- Catecolaminas sintéticas:
  - Isoproterenol.
  - Dobutamina.
  - Levosimendán.
  - Fenilefrina.
- Broncodilatadores de efecto agonista  $\beta$ :
  - Salbutamol.
  - Terbutalina.
- Metilxantinas.

##### Acción indirecta o mixta

- Anfetaminas y otras drogas de diseño.
- Cafeína.
- Cocaína.
- Tiramina.
- Hormonas tiroideas.
- Antidepresivos inhibidores de la recaptación de noradrenalina.
- Efedrina (acción mixta).

#### CUADRO 112-2 Anticolinérgicos

##### Medicamentos

- Antidepresivos tricíclicos.
- Antihistamínicos.
- Antiparkinsonianos.
- Antipsicóticos (neurolépticos).
- Atropina.
- Bromuro de ipratropio.
- Ciclobenzaprina.
- Fenotiazinas.
- Midriáticos tópicos.
- Relajantes musculares.

##### Otros

- Plantas y setas tóxicas:
  - Belladona (*Atropa belladonna*).
  - Estramonio (*Datura stramonium*).
  - Beleño negro (*Hyoscyamus niger*).
  - Setas anticolinérgicas.

#### CUADRO 112-3 Principales tóxicos alucinógenos

##### Fármacos

- Baclofeno.
- Fenciclidina.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS).
- Algunos anticolinérgicos.

##### Drogas y otros tóxicos

- Anfetaminas.
- Dietilamida del ácido lisérgico (LSD).
- Marihuana.
- Mescalina.
- Algunas setas tóxicas.

Todo esto se producirá a través de diferentes mecanismos, que se pueden clasificar en: simpaticolíticos, colinérgicos, opiáceos e hipnótico-sedantes.

### Simpaticolíticos

Los simpaticolíticos inhiben el sistema catecolaminérgico o SNS. Pueden ser de acción directa, como las sustancias con capacidad para antagonizar el efecto de los distintos receptores adrenérgicos ( $\alpha$  o  $\beta$ ), o de acción indirecta, al inhibir la síntesis, el almacenamiento o la liberación de neurotransmisores, actuando, por tanto, a nivel central, periférico o en ambos (cuadro 112-4).

Ante pacientes con un aceptable estado neurológico, pero con alteraciones severas de tipo hemodinámico, se ha de sospechar como causa una afectación simpaticolítica de acción periférica.

### Colinérgicos

Actúan mediante el estímulo de receptores muscarínicos y nicotínicos, o de los ganglios parasimpáticos, gracias a la utilización de la acetilcolina como neurotransmisor (cuadro 112-5). Esta hiperactividad colinérgica está causada por los denominados parasimpaticomiméticos.

El síndrome colinérgico se diferenciará del resto por presentar un conjunto de signos autonómicos característicos: salivación, lagrimeo, fasciculaciones y debilidad muscular, palidez y sudoración (más propia de los cuadros excitatorios), broncoconstricción, incontinencia urinaria y/o fecal, dolor de tipo cólico en el área abdominal, cuadros de diarrea y, con frecuencia, vómitos. Su tratamiento específico se aborda en el capítulo 115, y la atropina —como antagonista competitivo de los receptores de la acetilcolina— es el antídoto de primera línea.

### Opiáceos y opiáceos

El estímulo de los receptores opiáceos  $\mu$  ( $\mu$ ),  $\delta$  ( $\delta$ ) y  $\kappa$  ( $\kappa$ ) produce un efecto muy acusado en las células nerviosas encargadas de transmitir el dolor, modulando la liberación de neurotransmisores relacionados con este.

#### CUADRO 112-4 Simpaticolíticos

##### Acción directa

- Antagonistas  $\alpha$ :
  - Fenoxibenzamina.
  - Doxazosina.
  - Tamsulosina.
- Antidepresivos tricíclicos.
- $\beta$ -bloqueantes.
- Calcioantagonistas.
- Digitálicos.
- Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA).
- Neurolépticos.

##### Acción indirecta

- Clonidina.
- Reserpina.
- Carbidopa.
- $\alpha$ -metildopa.

#### CUADRO 112-5 Colinérgicos

##### Fármacos

- Fisostigmina.
- Prostigmina.
- Piridostigmina.
- Pilocarpina.

##### Productos agrícolas y otros

- Insecticidas carbamatos.
- Insecticidas organofosforados.
- *Amanita muscaria*.

Los principales opiáceos y opiáceos están listados en el cuadro 112-6.

Una acusada depresión del estado neurológico asociada a una afectación depresora importante sobre la respiración y el estado hemodinámico sugiere una acción sedante a nivel central, propia de estos tóxicos en dosis elevadas. Afortunadamente, contamos con antídotos específicos (naloxona) para el manejo de estos pacientes mediante una acción competitiva específica sobre los receptores opiáceos.

### Fármacos hipnótico-sedantes

El estímulo de receptores inhibitorios del sistema gabaérgico (GABA) se encarga, junto con el glutamato, de regular la excitabilidad de muchas neuronas en el cerebro, siendo el glutamato un excitador y el GABA un inhibidor. Al estimular el sistema GABA, se produce un predominio de los efectos depresores del SNC. Otro mecanismo causal sería la disminución de la excitabilidad de la membrana neuronal, como en el caso de algunos antiepilépticos (fenitoína, valproato).

Los principales grupos de fármacos y drogas con este efecto están recogidos en el cuadro 112-7.

### Estados de descoordinación

En la práctica habitual, encontramos estos cuadros con varios tóxicos implicados, aunque existen múltiples agentes por mecanismos muy variados que pueden alterar el estado normal del paciente. Los principales son los que se exponen en el cuadro 112-8.

Algunos de estos agentes actúan sobre las membranas celulares, causando interferencias en el ciclo biológico de distintos transmisores del SNC (dopamina, GABA, serotonina).

### Toxicocinética

El conocimiento de las características farmacocinéticas y farmacodinámicas inherentes a los tratamientos que administramos a nuestros pacientes es una obligación en nuestra práctica diaria. El objetivo de alcanzar concentraciones óptimas del fármaco en el lugar y el tiempo adecuados, en especial en los pacientes críticos con disfunción de uno o múltiples órganos, así como las interacciones posibles con el resto de fármacos utilizados, hacen difícil predecir el comportamiento de estas sustancias y poder ajustar sus dosis a unos intervalos de seguridad

#### CUADRO 112-6 Principales opiáceos y opiáceos

- Opiáceos:
  - Heroína.
  - Morfina.
  - Metadona.
  - Oxycodona.
  - Hidromorfona.
- Otros derivados sintéticos:
  - Fentanilo.
  - Remifentanilo.
- Algunos antidiarreicos.

#### CUADRO 112-7 Fármacos y drogas de abuso hipnótico-sedantes

##### Fármacos

- Antiepilépticos:
  - Fenitoína.
  - Valproato.
- Barbitúricos.
- Benzodiacepinas.
- Neurolépticos.
- Zolpidem.

##### Drogas de abuso

- Alcoholes.
- Éxtasis líquido.

### CUADRO 112-8 Productores de estados fisiológicos descoordinados

- Efectos metabólicos:
  - Tóxicos hipoglucemiantes.
  - Salicilatos.
- Metales pesados.
- Agentes de membrana:
  - Amantadina.
  - Antiarrítmicos.
  - Anestésicos locales.
  - Litio.
  - $\beta$ -bloqueantes.
  - Meperidina.
  - Quinidina.
- Síndromes centrales:
  - Reacciones extrapiramidales.
  - Síndrome serotoninérgico.
- Síndrome neuroléptico maligno.
- Múltiples mecanismos de acción:
  - Antidepresivos tricíclicos.
- Agentes asfixiantes:
  - Monóxido de carbono.
  - Cianuro.
  - Gases irritantes.
  - Herbicidas.
- Productores de acidosis metabólica con *anion gap* aumentado:
  - Cetoacidosis alcohólica.
  - Etilenglicol.
  - Metanol.
  - Salicilatos.
  - Ácido valproico.

sin incurrir en la infradosificación o en la toxicidad, ambas con grave perjuicio para el pronóstico de estos pacientes. En el caso del paciente intoxicado, la toxicocinética es una aplicación de la farmacocinética que estudia las consecuencias de la sobredosisificación de medicamentos o de otros tóxicos sobre las diferentes fases que componen su recorrido por el organismo —liberación, absorción, distribución, metabolismo y eliminación—, relacionadas, a su vez, con la dosis administrada. Toda esta información permitirá establecer unas medidas terapéuticas acordes a la situación de cada paciente. Anticipándonos a la evolución clínica, conseguiremos incrementar la eficacia de los tratamientos e incluso monitorizar sus resultados.

## VALORACIÓN DEL PACIENTE CON INTOXICACIÓN AGUDA

### Aproximación inicial

El objetivo inicial al valorar al paciente intoxicado será identificar a los que requieren la instauración de medidas de soporte vital de forma inmediata, destinadas a estabilizar o a evitar el deterioro de la situación clínica anticipándonos a su evolución. En esta primera fase se incluirá una valoración del estado mental, así como un análisis de las pupilas y su respuesta. Se evaluará el compromiso real o potencial de los signos vitales (vía aérea, ventilación, oxigenación y situación hemodinámica) y se identificarán signos de alarma en los pacientes con riesgo incrementado de padecer complicaciones, mayoritariamente los que presentan una acusada afectación neurológica. Este análisis será el componente inicial de la valoración y deberá repetirse de forma periódica y frecuente; esta frecuencia vendrá determinada por las características de la intoxicación, su repercusión sistémica y la naturaleza de los tóxicos implicados.

### Valoración del estado mental en el paciente intoxicado

Se clasificará a los pacientes según su estado mental, teniendo en cuenta algunas peculiaridades clínicas del paciente intoxicado con afectación neurológica que deberemos conocer. Aunque hay salvedades, la mayoría de los cuadros clínicos de origen tóxico presentan ausencia de focalidad neurológica. Por tanto, en ausencia de esta, será obligado realizar un

diagnóstico diferencial con otros cuadros de coma que pueden cursar sin focalidad, los más frecuentes de los cuales son:

- Hemorragias subaracnoideas (HSA).
- Afectaciones vasculares de la fosa posterior.
- Hematoma subdural o extradural.
- Infecciones del SNC.
- Coma poscrítico.
- Coma metabólico (hipoglucémico y cetoacidótico).

Al evaluar la situación neurológica se pueden encontrar varios escenarios clínicos:

- Pacientes intoxicados con depresión del estado de consciencia, sin olvidar que pueden corresponder a la clínica neurológica específica originada por un tóxico o ser parte de la evolución en el deterioro. Como norma general, siempre se debe medir el grado-intensidad del coma mediante la descripción y empleo de escalas de valoración, para así poder establecer referencias que ayuden a realizar una adecuada monitorización del estado neurológico y comprobar la efectividad del tratamiento. Clásicamente se ha empleado la escala del coma de Glasgow como escala de referencia para la valoración neurológica.
- Pacientes que presentan alteraciones de la conducta, caracterizados mayoritariamente por agitación psicomotriz (agitación, delirio, ansiedad y alucinaciones).
- Convulsiones generalizadas. Aunque existen intoxicaciones que pueden cursar con convulsiones focales, habitualmente en los cuadros de origen tóxico son generalizadas. Los fármacos con capacidad convulsiva al alcanzar concentraciones tóxicas en el organismo se recogen en el [cuadro 112-9](#).

### Monitorización y medidas básicas

Durante esta aproximación se procederá a la monitorización del paciente en busca de datos básicos sobre su situación cardiovascular y respiratoria (pulsioximetría, presión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiograma), monitorización que se irá incrementando en función de la complejidad del cuadro y de la respuesta al tratamiento. Se obtendrá un adecuado acceso venoso, inicialmente de tipo periférico. Es importante considerar que el hecho de realizar las pruebas complementarias pertinentes no debe suponer una demora en el manejo y el soporte de los pacientes con una situación de compromiso vital. Las exploraciones complementarias solicitadas al inicio incluirán la realización de hemograma, bioquímica, gasometría arterial o venosa, electrocardiograma, radiografía de tórax y determinación de tóxicos en la sangre u orina.

### Antídotos reanimadores

Se distinguen por su capacidad de revertir situaciones de compromiso vital en escaso tiempo. Se valorará su uso en los pacientes en situación de coma de etiología no bien conocida, en los que se haya descartado con cierta seguridad una causa estructural. Existen múltiples esquemas de tratamiento, pero, en general, se recomienda la administración rápida por vía endovenosa de:

- 25 g de glucosa y 100 mg de tiamina (vitamina B<sub>1</sub>) ante una posible encefalopatía de Wernicke o una hipoglucemia.
- 0,4-2 mg de naloxona en pacientes cuya historia o signos hagan sospechar una intoxicación por opiáceos.

### CUADRO 112-9 Principales fármacos con capacidad convulsiva

- Insulina.
- Antidiabéticos orales.
- Anticolinérgicos.
- Antidepresivos tricíclicos.
- Antihistamínicos.
- Antiparkinsonianos.
- Opiáceos.
- Simpaticomiméticos.
- Carbamacepina.
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

En determinadas circunstancias se administrará, aunque no de forma sistemática:

- 0,25 mg de flumazenilo en 1 min, cada 2-3 min, por su efecto de antídoto en las intoxicaciones por benzodiazepinas.
- Hidroxibalaminina 5 g por vía endovenosa en 10 min, en pacientes con complicaciones graves por inhalación de humo en incendios.
- Oxígeno a máxima concentración (100%) en intoxicaciones por monóxido de carbono y también por inhalación de humo en incendios, y en pacientes con tóxicos metahemoglobinizantes y gases irritantes (cloro y ácido sulfhídrico entre otros).

El retraso en el uso precoz de estos antídotos reanimadores puede empeorar el pronóstico, ya que puede producir lesiones orgánicas o comprometer la respiración celular. Sin embargo, a pesar de su eficacia en determinadas situaciones, el empleo de este «coma cocktail» de forma indiscriminada puede acarrear complicaciones. Se recomienda:

- Realizar una prueba rápida para la determinación de la glucemia previa a la administración de glucosa.
- Descartar con cierta seguridad que el paciente sea epiléptico o que haya un tóxico convulsivo involucrado en la clínica actual por el riesgo de desencadenar una crisis convulsiva tras la administración de flumazenilo en esas circunstancias.
- Siempre se debe excluir la hipoglucemia como causante del deterioro del estado de consciencia, ya que el cuadro clínico puede coincidir con el que provocan multitud de tóxicos en su presentación y evolución, y la rápida corrección de la hipoglucemia es imprescindible debido a las posibles secuelas asociadas.

### Información clínica complementaria

En una segunda fase se explorará con detalle el resto de la sintomatología acompañante. Este análisis orientará e incluso completará el diagnóstico del paciente; son cuadros clínicos en los que predominará la sintomatología de un órgano sobre la de los demás.

### Valoración de las características pupilares y de los movimientos oculares

Aparte de la valoración pupilar inicial, hay alteraciones que pueden añadir información útil sobre la etiología del cuadro. Es el caso de la midriasis característica de las intoxicaciones anticolinérgicas, en la que se paraliza la acomodación, o la miosis intensa en la intoxicación por opiáceos y la aparición de nistagmo en intoxicaciones por hipnótico-sedantes (ketamina), por fármacos antiepilépticos, como la fenitoína, y neuropsiquiátricos en la toxicidad por litio. En general, en el paciente intoxicado, la respuesta y las alteraciones en la esfera ocular son de carácter bilateral y simétrico.

### Alteraciones dermatológicas

Otro de los aspectos que hay que valorar en el paciente con intoxicación aguda son las características de la piel, que a menudo ofrecen información complementaria de gran utilidad. Tal es el caso de descamación de la piel en intoxicados por metales pesados, como el arsénico, el mercurio, el talio y el plomo, en los que también se puede observar pérdida de pelo y alteraciones ungueales. Se han de examinar cuidadosamente las alteraciones cutáneas, puesto que en algunos casos facilitarán el diagnóstico, como en las mordeduras y picaduras, así como en las quemaduras cutáneas por productos tóxicos. El color de la piel también puede orientar: aparece enrojecida en la asociada a infusión rápida de vancomicina (síndrome de hombre rojo), también en la toxicidad por anticolinérgicos, ácido bórico e intoxicación por pescado, mientras que se puede apreciar un tinte azulado en la provocada por amiodarona; en las fases iniciales de las intoxicaciones por metahemoglobinizantes se observa cianosis, que no revierte con oxigenoterapia.

### Olores característicos

El olor puede ayudar a determinar la causa de la intoxicación, ya sea de los fármacos o procedente del propio paciente, en su aliento o en sus fluidos corporales: olor a almendras amargas en la intoxicación por cianuro; afrutado en las causadas por etanol, cloroformo y salicilatos; a ajo en cuadros tóxicos por arsénico, insecticidas organofosforados o

químicos, como selenio y talio, o a huevo podrido en las causadas por sulfito de hidrógeno. En los pacientes con sospecha de intoxicación por alcohol o por otras drogas de uso habitual, como marihuana y cannabis, el olor evidenciará dicho consumo.

### Manifestaciones endocrinas y electrolíticas

La alteración de la glucemia es un fenómeno que acompaña a multitud de cuadros clínicos. En general, las hiperglucemias secundarias a intoxicaciones son moderadas y transitorias, como en el caso de los corticoides, los agonistas  $\beta_2$  y la teofilina. La hipoglucemia se ha descrito en intoxicaciones por etanol, insulina, hipoglucemiantes orales y salicilatos. El equilibrio electrolítico puede verse alterado. Por su frecuencia destacamos las alteraciones del sodio y el potasio; por su acción tóxica pueden inducir un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (ADH) desarrollando hiponatremias las intoxicaciones por amitriptilina, clorpropamida y fenotiazinas, entre otras. Los pacientes intoxicados por digitálicos, IECA,  $\beta$ -bloqueantes y litio pueden presentar hiperpotasemia en distintos grados. Se observará un descenso de las concentraciones de potasio, principalmente en los pacientes sometidos a tratamientos diuréticos.

## TRATAMIENTO GENERAL DEL PACIENTE INTOXICADO

El óptimo manejo de las intoxicaciones agudas requerirá un enfoque individualizado, ajustado al tipo de tóxico implicado, a la presentación clínica e incluso a la evolución esperada, aunque de forma general se puede estratificar la atención a estos pacientes en cuatro pilares fundamentales: soporte de funciones vitales, rescate de tóxicos, uso de antídotos e incremento de la eliminación.

### Soporte de las funciones vitales

Es el aspecto de mayor importancia en la atención de cualquier paciente, con especial interés en el paciente intoxicado, del que se resaltarán, a continuación, algunas peculiaridades en su manejo.

### Vía aérea

La protección de la vía aérea, garantizando su permeabilidad, habitualmente mediante la inserción de un tubo orotraqueal, debe ser una medida precoz en todo paciente con deterioro grave del estado de consciencia. En el paciente intoxicado y con afectación del estado neurológico, el riesgo de sufrir complicaciones de tipo respiratorio es muy elevado, especialmente las relacionadas con problemas por broncoaspiración. En determinadas ocasiones, en las que se puede actuar y conseguir una respuesta inmediata sobre la situación clínica del paciente mediante la administración de «fármacos reanimadores» (hipoglucemia, intoxicación por opiáceos), puede ser aceptable retrasar esta medida, aunque bajo una supervisión directa y continua, contando con una adecuada monitorización y estando preparados para actuar en caso necesario. En los pacientes con acusado deterioro del estado de consciencia se iniciarán las medidas previas a la intubación, posturales en caso de coma sin fallo respiratorio (posición de coma en decúbito izquierdo con ligero Trendelenburg), o bien facilitadoras de las condiciones anatómicas (colocación de una cánula de Guedel).

### Ventilación y oxigenación

Las intoxicaciones pueden producir todo tipo de alteraciones de la dinámica ventilatoria, y la hipoventilación por depresión del centro respiratorio es un claro ejemplo del efecto de algunos tóxicos de uso habitual, como el alcohol. La hipoxemia, en cambio, es menos habitual y suele ser secundaria a complicaciones respiratorias, como la broncoaspiración. El tratamiento no diferirá del habitual en el paciente crítico, y consistirá en respiración asistida, ya sea de forma manual (bolsa autohinchable) o mecánica, conectándolo a un respirador tras la intubación, así como la instauración de oxigenoterapia adecuada a las necesidades.

### Soporte hemodinámico

La presión arterial, la frecuencia cardíaca y el electrocardiograma son los datos que se pueden obtener precozmente para evaluar la situación

cardiocirculatoria. Sin embargo, es preciso identificar marcadores de una inadecuada perfusión tisular, principalmente los relacionados con un insuficiente gasto cardíaco. La mayoría de los trastornos cardiovasculares únicamente se tratarán cuando supongan un compromiso vital para el paciente. El tratamiento consistirá en la estabilización de la perfusión mediante reposición de la volemia, el empleo de fármacos vasoactivos y de inotrópicos en casos refractarios, y tratamientos específicos en caso de que estén disponibles. Conviene recordar que, en caso de paro cardíaco secundario a cardiotóxicos, la reanimación se prolongará hasta los 100 min.

### Soporte neurológico (agitación, convulsión y coma)

El soporte neurológico en los casos de deterioro del estado de consciencia se encuentra estrechamente relacionado con el soporte vital en la vía aérea, ya que el objetivo será el de mantener al paciente en condiciones de seguridad durante el transcurso de su tratamiento, identificando a los pacientes que por su situación o por su previsible evolución puedan precisar actuaciones en la vía aérea para mantener su protección. En casos en los que la alteración del comportamiento, normalmente cuadros de agitación psicomotriz extrema, hagan peligrar la integridad física del paciente o de sus cuidadores y precisen administración de fármacos depresores del estado de consciencia para su control, se manejarán de idéntica manera respecto al control y la protección de la vía aérea. Las crisis convulsivas en el paciente intoxicado siempre han de tratarse, puesto que suponen un riesgo incrementado de padecer complicaciones respiratorias o neurológicas, habitualmente mediante la administración de benzodiacepinas.

### Rescate de tóxicos

Reducir o eliminar la absorción del tóxico es un aspecto fundamental en la atención de este tipo de enfermos. Con ese objetivo, y dependiendo de la vía de entrada del tóxico, se aplicarán medidas de descontaminación.

### Descontaminación oftalmológica/cutánea

Tras una exposición ocular, se deberá realizar una adecuada irrigación y limpieza conjuntival lo antes posible y preferiblemente con suero salino al 0,9% o con agua corriente durante al menos 20 min. Esta descontaminación incluirá la retirada de partículas y, en el caso de la descontaminación cutánea, la retirada de ropas contaminadas, así como una adecuada limpieza de la piel con el objetivo de disminuir parcial o totalmente la presencia de sustancias químicas. En los accidentes con productos agrícolas e industriales, la liposolubilidad de la mayoría de estos productos convierte la vía transdérmica en un excelente medio de transmisión.

### Descontaminación pulmonar

La mejor manera de detener la absorción pulmonar consiste en cesar la exposición al tóxico, por lo que evacuar al enfermo es la prioridad, impidiendo la inhalación del tóxico siempre y cuando las medidas de seguridad lo permitan.

### Descontaminación digestiva

En sus diferentes modalidades, supone una práctica habitual en el manejo del paciente intoxicado, aunque en la mayoría de las ocasiones se realiza de forma errónea o injustificada. Un aspecto primordial es el tiempo de exposición. En general, se acepta que el tiempo transcurrido desde la ingesta del tóxico hasta la instauración del tratamiento debe ser inferior a 2-3 h para obtener una eficacia rentable de estas medidas descontaminantes.

**Carbón activado.** Actualmente, la capacidad adsorptiva demostrada del carbón activado ha hecho innecesarias en la mayoría de los casos la provocación del vómito y la maniobra de lavado-aspirado gástrico, ya que estos tratamientos no comportan ningún beneficio clínico en comparación con la administración aislada de este. Únicamente nos plantearemos la aplicación de estas medidas en casos graves o potencialmente graves, aunque, en el caso de tóxicos de elevada peligrosidad o en elevadas dosis, se procederá siempre a la descontaminación digestiva si no existen otras circunstancias que lo contraindiquen.

La dosis será 25-30 g por vía oral, dosis que en niños será de 1 g/kg de peso corporal. Puede administrarse disuelta en agua o en zumo (250-300 ml); debe ser homogénea e ingerirse en 2-3 min. En el paciente inconsciente o con valoración en la escala del coma de Glasgow menor de 9 puntos, pérdida del reflejo tusígeno, shock o con incapacidad para la deglución, la administración será a través de sonda nasogástrica. Puede administrarse una dosis suplementaria de 25 g en el adulto en casos especialmente graves. Se puede recurrir al uso de dosis repetidas, 25 g/3 h durante 12-24 h, y en este caso se asociará un catártico, habitualmente sulfato sódico, en la primera o la segunda dosis de carbón. Estas dosis se recomiendan solo en situaciones especiales:

- Productos muy tóxicos o en dosis capaces de generar secuelas o la muerte (arsénico, insecticidas organofosforados).
- Productos muy tóxicos con recirculación enterohepática activa que puedan continuar absorbiéndose a través del sistema intestinal por su excreción biliar, destacando la digoxina.
- Medicamentos con preparación farmacéutica de tipo liberación retardada.

Tras la administración, la sonda deberá permanecer pinzada durante 2 h. Si aparecen vómitos, se espera 30 min y se repite la dosis. No debe administrarse si existe sospecha de abdomen agudo por cuadro de obstrucción o perforación del tracto digestivo. Después de finalizar el tratamiento, se deja 2 h en declive antes de retirarla.

En el cuadro 112-10 se recogen las sustancias no adsorbibles por el carbón activado.

**Aspirado y lavado gástrico.** El riesgo de broncoaspiración es elevado con esta técnica, motivo de grandes discrepancias en cuanto a la justificación de su uso. Se respetarán las mismas condiciones de seguridad de la vía aérea que con el empleo de carbón. Su uso ha quedado bastante restringido, habitualmente para los casos en que el carbón activado no es eficaz. Se realiza mediante la inserción de una sonda orogástrica o nasogástrica del mayor diámetro posible (calibre 36-40 y 18-20 Fr, respectivamente). Se lubricará la sonda adecuadamente con sustancias hidrosolubles, evitando la vaselina. Se aspirará inicialmente el contenido gástrico y posteriormente mientras se realiza masaje epigástrico colocando al paciente en posición de decúbito lateral izquierdo, con ligero Trendelenburg y rodillas flexionadas, empleando aproximadamente un volumen de 1-2 l de suero fisiológico o agua potable. Es el tratamiento habitual en pacientes con ingesta tóxica o potencialmente letal de sustancias no adsorbibles por el carbón activado.

**Lavado intestinal.** Se realiza con solución evacuable de polietilenglicol de cadena larga, con 250 ml cada 15 min durante 3 h en adultos. Si los fármacos no son adsorbibles por el carbón activado, tras la realización de un lavado gástrico siempre se realizará un lavado intestinal.

**Jarabe de ipecacuana.** Es el fármaco inductor del vómito por excelencia, en desuso actualmente, ya que entre sus desventajas cuenta con un intervalo de tiempo más exigente, ya que ha de ser aplicado antes de 90-120 min desde la ingesta. Tampoco se puede administrar en terapia combinada con el carbón activado, ya que los efectos producidos por el primero impedirán la acción del segundo. No está recomendado durante el embarazo, en caso de ingesta de sustancias corrosivas en general ni de las de acción inmediata como el cianuro; tampoco se recomienda en

### CUADRO 112-10 Sustancias no adsorbibles por el carbón activado

- Ácidos.
- Alcalis.
- Arsénico.
- Cáusticos.
- Etanol, metanol y otros alcoholes.
- Etilenglicol y otros glicoles.
- Hierro.
- Litio.
- Metales pesados (níquel, cobalto, cinc, plomo, mercurio).
- Petróleo.
- Potasio.
- Yodo.

pacientes en situación de shock ni en los que han ingerido sustancias proconvulsivas (cocaína, anfetaminas, antidepresivos tricíclicos). En caso de fracasar en la inducción del vómito, se repetirá la dosis a los 30 min y se valorará su administración, especialmente en los pacientes en los que no se va a realizar lavado gástrico, que hayan ingerido sustancias no adsorbibles por el carbón activado, estén conscientes y tengan una adecuada situación respiratoria.

### Utilización de antídotos

La administración de antídotos, aunque es una actuación que en determinadas ocasiones puede modificar notablemente la evolución del paciente, en general se aplica con menor frecuencia de la esperada. La falta de disponibilidad en muchas ocasiones, la indicación tardía o las condiciones clínicas del paciente son motivos frecuentes que complican o contraindican su uso, debido, en gran parte, a los efectos adversos asociados, que debemos valorar con cautela al decidir su administración. La descripción, las indicaciones y la forma de empleo las abordaremos al tratar cada tóxico en los capítulos 113, 114, 115 y 116.

### Incremento de eliminación

El objetivo de este tratamiento será incrementar la eliminación del tóxico del organismo. Tradicionalmente predominaba el empleo de técnicas de depuración renal, destinadas a conseguir una depuración acelerada del tóxico a través del riñón. Sin embargo, en los últimos años, su uso es cada vez más restringido. Otras terapias han demostrado su utilidad en los últimos años, como el soporte vital extracorpóreo en sus diferentes modalidades.

### Depuración renal

Son las pautas de tratamiento que consiguen modificar la cantidad y/o las características ácido-básicas de la diuresis. Los dos mecanismos renales empleados son:

- Incremento del filtrado glomerular del tóxico con disminución de la reabsorción en los túbulos.
- Aumento de la excreción tubular al modificar el pH de la luz tubular.

A pesar de las ventajas inherentes al bajo coste y a la facilidad de su aplicación, las medidas de depuración renal tienen un escaso poder de aclaramiento plasmático, inferior al conseguido mediante las técnicas de depuración extrarrenal, ya que, en la mayoría de las intoxicaciones, la vía renal no es un mecanismo fundamental de eliminación del tóxico.

**Soporte o apoyo a la diuresis.** Con él se consigue el incremento del filtrado glomerular, generando una situación de hipervolemia que, además, se complementa con la inhibición de la acción de la hormona antidiurética, lo que disminuirá la reabsorción del tóxico. A menudo se asociará tratamiento con diuréticos con la finalidad de obtener una diuresis superior a 100 ml/h. El soporte a la diuresis consiste en la administración de sueroterapia intravenosa estándar con suero salino al 0,9% o variando la elección del tipo de suero en función de otros datos clínicos, como la sospecha de edema cerebral. En líneas generales, se administran unos 500 ml cada 3-4 h y siempre en función de la situación del paciente y su respuesta al tratamiento, con el objetivo de conseguir la mencionada diuresis superior a los 100 ml/h aun sin modificación del pH urinario.

**Alcalinización de la orina.** El objetivo será mantener un pH urinario > 7,5 mediante la administración de sueros glucosados al 5%, 500 ml cada 4-6 h, o bien 100-250 ml de suero de bicarbonato sódico en concentración 1 M en el mismo intervalo que el anterior, controlando la evolución del pH tanto urinario como sistémico para ajustar la intensidad del tratamiento y sus posibles efectos colaterales, entre ellos, el incremento de sodio o el déficit de potasio, que deberán ajustarse de forma individualizada en cada paciente. La alcalinización de la orina se emplea en algunas intoxicaciones por salicilatos, ya que pueden incrementarse las tasas de eliminación hasta 5 veces al modificar el pH urinario.

**Diuresis forzada alcalina.** Es un paso más respecto a la pauta anterior, utilizando pautas continuas de administración de bicarbonato en perfusión (100 ml de bicarbonato 1 M) durante las primeras 3 h, asociado a fluidoterapia con un ritmo más agresivo. Se infundirán 500 ml/h de sueros con glucosa al 5% en la primera hora, cloruro sódico al 0,9% en la segunda y manitol al 10% de forma escalonada durante las

primeras 3 h de pauta, controlando en todo momento las necesidades de suplementación de potasio durante la terapia. Se detendrá el tratamiento en caso de alcalosis metabólica grave (pH en sangre > 7,5 o exceso de bases > 10 mmol/l). Se considera diuresis forzada cuando se produce una cantidad superior a 5-6 ml/kg de peso y hora en el adulto.

### Terapias de reemplazo renal

Son sistemas que permiten incrementar la eliminación de un tóxico a través de su depuración en un circuito extracorpóreo, denominado depuración extrarrenal. Estarán indicadas en situaciones de riesgo por la gravedad de la intoxicación o por la capacidad del tóxico para producir daño estructural o funcional irreversible, una vez alcance su diana, siempre que el empleo de la técnica suponga una eficacia superior a los mecanismos propios para su aclaramiento.

La depuración extrarrenal, en sus diferentes modalidades intermitentes o continuas, en función de las características farmacocinéticas del tóxico o de la estabilidad hemodinámica del paciente (hemodiálisis, hemofiltración, hemodiafiltración, hemoperfusión y plasmaféresis, fundamentalmente) ofrece beneficios añadidos a las técnicas convencionales de depuración renal, permitiendo un exhaustivo control de los trastornos hidroelectrolíticos y un tratamiento eficaz de la insuficiencia renal, que con frecuencia se asocia a estos pacientes. Su uso no está exento de complicaciones, en su mayoría relacionadas con el acceso vascular, por lo que se valorará de forma individualizada en cada paciente la relación riesgo/beneficio en la aplicación de la terapia.

Los criterios fundamentales para establecer la indicación de una técnica de depuración extrarrenal dependerán de la situación clínica del paciente, de la capacidad lesiva del tóxico y de sus características farmacocinéticas.

**Situación clínica.** La gravedad clínica cuando se valora al paciente o prevista en su evolución es un factor decisivo al indicar una técnica de reemplazo renal, cuando observamos o predecimos, por efecto de la dosis absorbida o por la presencia de otras comorbilidades (insuficiencia hepática y/o renal), el desarrollo de complicaciones graves del estado clínico del paciente, como la aparición de alteraciones respiratorias, neurológicas o hemodinámicas. Se valorarán cuidadosamente estos datos para decidir la indicación y la elección de uno u otro tipo de técnica.

**Capacidad lesiva del tóxico.** Es la capacidad del tóxico, en concentraciones de riesgo confirmadas, para producir daños irreversibles o incluso la muerte; las intoxicaciones por litio o metanol son las más habituales. Se considera una indicación fundamental para las terapias de reemplazo, que deben aplicarse precozmente y con la modalidad adecuada para evitar o reducir la probabilidad de una tórpida evolución clínica.

**Características tóxico-cinéticas.** Las características farmacocinéticas del tóxico guiarán la elección del tipo de tratamiento. Los tóxicos hidrosolubles, con poca unión a proteínas plasmáticas, serán candidatos favorables para su depuración mediante una técnica dialítica. Entre hemodiálisis, hemofiltración o hemodiafiltración, se optará por la que mejor se ajuste al tamaño de las moléculas que se van a depurar. En los tóxicos que por su alta unión a proteínas o por su elevado peso molecular se beneficiarán de otras técnicas se optará por la hemoperfusión sobre columna de carbón, la plasmaféresis o recambio plasmático, o el recambio sanguíneo mediante exanguinotransfusión.

Por su relevancia clínico-epidemiológica, en la [tabla 112-1](#) se destacan las indicaciones para el empleo de técnicas de reemplazo renal que podrían ser de utilidad.

**Asistencia circulatoria periférica.** En los últimos años, el empleo del soporte vital extracorpóreo (SVEC) ha demostrado ser una alternativa terapéutica en los pacientes en situación de shock cardiogénico o parada cardíaca secundaria a la intoxicación con efecto cardiotoxico, y la indicación precoz de la terapia es un elemento decisivo en relación con la supervivencia.

Entre los modelos de asistencia circulatoria, la arteriovenosa, por su capacidad de asistencia cardiocirculatoria manteniendo la presión arterial y el gasto cardíaco, es una de las medidas esenciales en las situaciones en las que los tratamientos convencionales resultan infructuosos para asegurar el estado hemodinámico del paciente o incluso cuando existiendo un antídoto no se encuentra disponible y precisamos un soporte como puente hasta la administración del mismo.

TABLA 112-1 Indicaciones de las técnicas de reemplazo renal

Tóxico	Depuración renal	Tipo de técnica extrarrenal
Amanitinas	Soporte a la diuresis	Hemodiálisis
Barbitúricos de acción larga	Diuresis forzada alcalina	Hemodiálisis preferiblemente
Bromo	No indicada	Hemodiálisis
Carbamacepina	No indicada	Hemoperfusión
Cisplatino	Soporte a la diuresis	Plasmaféresis
Digital	No indicada	Plasmaféresis/hemodiafiltración
Litio	Soporte a la diuresis	Hemodiálisis/hemodiafiltración
Metahemoglobinizantes	No indicada	Exanguinotransfusión
Metanol, etilenglicol	No indicada	Hemodiálisis
Metotrexato	Alcalinización de la orina	Hemodiálisis/hemodiafiltración
Paraquat	Soporte a la diuresis	Hemodiálisis
Procainamida	Controvertida	Hemodiálisis/hemodiafiltración
Salicilatos	Alcalinización de la orina	Hemodiálisis/hemoperfusión
Talio	Soporte a la diuresis	Controvertido
Teofilina	No indicada	Hemoperfusión
Tiroxina	No indicada	Plasmaféresis/hemoperfusión
Valproato	No indicada	Hemodiálisis

Las indicaciones principales del soporte arteriovenoso, en el contexto de intoxicaciones masivas y refractarias al tratamiento convencional, originadas por sustancias cardiotoxicas y que mayores tasas de supervivencia han presentado, son las intoxicaciones por antiarrítmicos de clase I estabilizantes de membrana y por  $\beta$ -bloqueantes.

La asistencia venovenosa se ha utilizado en el pasado en cuadros de intoxicación por ingesta masiva de hidrocarburos del petróleo y en la inhalación por humo en los incendios, aunque actualmente la indicación más habitual de esta técnica es en el manejo del síndrome de distrés respiratorio agudo, permitiendo asegurar una adecuada oxigenación y ventilación.

Aunque el empleo de estas técnicas en la práctica clínica sigue siendo excepcional, ofrece una alternativa terapéutica efectiva en las situaciones en las que la situación cardiológica está gravemente comprometida a pesar del tratamiento convencional.

## PUNTOS CLAVE

- Hay que hacer una valoración clínica inicial dirigida a detectar de forma precoz el deterioro de las funciones vitales, incluyendo análisis del estado mental y de las pupilas, y una evaluación del compromiso de los signos vitales (vía aérea, ventilación, oxigenación y situación hemodinámica).
- La mayoría de los cuadros clínicos de origen tóxico no presentan focalidad neurológica. En estos casos será obligado realizar un diagnóstico diferencial con otros cuadros de coma que pueden cursar sin focalidad.
- Los antidotos reanimadores son los capaces de revertir situaciones de compromiso vital en escaso tiempo. Suelen emplearse en pacientes en coma, de etiología no conocida y en los que se ha descartado con cierta seguridad una causa estructural. Habitualmente incluyen la administración de glucosa, tiamina por posible encefalopatía de Wernicke, naloxona en caso de sospecha de implicación de opiáceos y flumazenilo si existe posibilidad de intoxicación por benzodiacepinas.
- El rescate de tóxicos persigue reducir o eliminar la absorción del tóxico aplicando medidas de descontaminación. El empleo de carbón activado, por su alta capacidad adsorbtiva, constituye el máximo exponente de este grupo. La dosis en los pacientes con deterioro del nivel de consciencia es 25-30 g por vía oral (1 g/kg de peso en niños) administrada mediante sonda nasogástrica.
- La depuración extrarrenal, en sus diversas modalidades y en función del tipo de tóxico y de la situación clínica del paciente, representa una alternativa eficiente para el manejo de ciertas intoxicaciones, ofreciendo beneficios añadidos a las técnicas clásicas de depuración renal,

optimizando el control electrolítico y como parte del tratamiento del deterioro renal que con frecuencia sufren estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (AACT & EAPCCT). Position statements on gastrointestinal decontamination. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35(7):695-762.
- American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. *Clin Toxicol* 1999;37:731-51.
- Amigó M, Nogué S, Sanjurjo S, Faro E, Ferro I, Miró Ò. Eficacia y seguridad de la descontaminación digestiva en la intoxicación medicamentosa aguda. *Med Clin (Barc)* 2004;122:487-92.
- Baud F, Lamhaut L, Jouffoy R, Carli P. Asistencia circulatoria periférica en el curso de las intoxicaciones agudas: diez años de experiencia. *Emergencias* 2016;28:252-62.
- Burillo-Putze G, Munne P, Dueñas A, et al. National multicenter study of acute intoxication in emergency departments of Spain. Estudio SEMESTOX. *Eur J Emerg Med* 2003;10:101-4.
- Burillo-Putze G, Munné P, Dueñas A, Trujillo MM, Jiménez A, Adrián MJ. Intoxicaciones agudas: perfil epidemiológico y clínico, y análisis de las técnicas de descontaminación digestiva utilizadas en los servicios de urgencias españoles en el año 2006. Estudio HISPATOX. *Emergencias* 2008;20(1):15-26.
- Goldfarb DS. Principles and techniques applied to enhance the elimination of toxic compounds. En: Goldfrank LR, Howland MA, Flomembaum NE, Hoffman RS, Lewin NA, Nelson LS, editors. *Toxicologic emergencies*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 58-68.
- Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, et al. Adult toxicology in critical care – part I: general approach to the intoxicated patient. *Chest* 2003;123:577-92.
- Nenov VD, Marinov P, Sabeva J, Nenov DS. Current applications of plasmapheresis in clinical toxicology. *Nephrol Dial Transplant* 2003; (Suppl.):v56-58.
- Nogué S, Marruecos-Sant L, Lloret J. Indicaciones de la depuración renal y extrarrenal en el tratamiento de las intoxicaciones. En: Net A, Marruecos-Sant L, editors. *Intoxicaciones agudas graves*. Barcelona: Ars Medica; 2006. p. 81-92.
- Olson KR, Pentel PR, Kelley MT. Physical assessment and differential diagnosis of the poisoned patient. *Med Toxicol* 1987;2:52.
- SAMIUC. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. Disponible en: <https://uninet.edu/tratado/indice.html>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].



# Intoxicación aguda por fármacos y drogas de abuso

Ana Calderón Rodríguez, Rocío Rodríguez Castaño, Amelia Alonso Marín, Rafael Ferrer López y Sergio Martínez Escobar

## INTRODUCCIÓN

Un tóxico es cualquier sustancia sólida, líquida o gaseosa que, en una concentración determinada, puede dañar la salud.

Una intoxicación es una reacción fisiológica del organismo a la entrada de una sustancia tóxica de composición química, que causa lesión o enfermedad y, en ocasiones, según la dosis administrada o ingerida, la muerte.

Las intoxicaciones medicamentosas agudas suponen el 5-10% del total de las intoxicaciones atendidas en urgencias.

La causa puede ser por ingestión accidental o por intento de autólisis, así como por interacción entre fármacos.

Si nos enfrentamos a un paciente que ha ingerido de forma voluntaria o involuntaria una sustancia en dosis altas, debemos hacer una buena historia clínica, bien interrogando exhaustivamente al paciente si este estuviera consciente, bien a sus familiares en su defecto, dado que es fundamental saber qué sustancia ha ingerido, qué dosis, la hora, etc.

Esto último se debe hacer con premura, puesto que en muchas ocasiones el tiempo es oro, dado que el inicio del tratamiento o la administración del antídoto son fundamentales en el pronóstico y la evolución del paciente.

Muchos pacientes necesitan intubación orotraqueal y medidas de soporte mientras se elimina el tóxico, de ahí que toda la valoración inicial se haga con rapidez.

## INTOXICACIONES AGUDAS POR FÁRMACOS

### Intoxicación por salicilatos

Son un grupo de medicamentos derivados de ácido salicílico, y el más conocido es el ácido acetilsalicílico.

La proporción de intoxicaciones por ácido acetilsalicílico (AAS) y sus análogos en España es cada vez menor, al haber sido sustituidos por otros fármacos como el paracetamol o el ibuprofeno.

Presentan una rápida absorción por vía digestiva y alcanzan valores plasmáticos en 2-4 h. Se metabolizan en el hígado y la eliminación es renal.

Las dosis tóxicas estimadas son:

- Dosis oral en adultos: 10 g.
- Dosis oral en niños: 240 mg/kg.
- Dosis letal en humanos: 20-30 g.

### Clínica

Los síntomas comienzan a los 30 min de la ingesta con malestar general tipo náuseas y vómitos, sensación de calor con rubefacción, sudoración profusa e hiperventilación.

También presentan acúfenos, vértigos, cefaleas y delirios, que pueden desembocar en coma.

Lo más peligroso del cuadro son las alteraciones del equilibrio ácido-base, en especial la acidosis metabólica (esto aparece a las 4-6 h de la ingesta) y, en casos muy graves, convulsiones, coma, edema cerebral y edema pulmonar no cardiogénico.

También se puede producir un fallo renal agudo prerrenal por la deshidratación, y la hipopotasemia puede producir alteraciones del ritmo cardíaco.

Las intoxicaciones en niños son más graves que en los adultos, y pueden observarse síntomas con ingestas > 150 mg/kg en los primeros.

### Tratamiento

- Lavado gástrico y carbón activado (30-50 g) hasta 6 h después de la ingesta, ya que frena la absorción del tóxico.
- Carbón activado en dosis repetidas o lavado intestinal total en ingestas masivas (30-60 g AAS).
- Alcalinización de la orina (niveles > 50 mg/dl). Es lo más importante. La alcalinización de la orina aumenta mucho la eliminación del tóxico por aumento de su filtrado glomerular y frenado de la reabsorción tubular. Para ello se usa bicarbonato parenteral, bien en bolos o en perfusión continua en casos más graves. Es necesario la monitorización del pH urinario cada hora, y se debe mantener el pH urinario entre 7,5 y 8. El bicarbonato actúa prácticamente como antídoto.
- La hipertermia se corrige con medios físicos.
- Corrección de las alteraciones electrolíticas, especialmente la hipopotasemia.
- Corrección de la glucemia.
- No corregir la alcalosis ni frenar la hiperventilación.
- Hemodiálisis si la concentración de salicilatos supera los 100 mg/dl y hay coma, convulsiones, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), o fallo hepático o renal.
- Tratamiento de soporte individualizado según las necesidades del paciente.

### Intoxicación por paracetamol

El paracetamol o acetaminofén es un fármaco con propiedades antitérmicas y analgésicas.

Tanto en niños como en adultos puede producirse una sobredosificación involuntaria con fines terapéuticos, pero lo más frecuente es que se ingiera de forma masiva con fines autolíticos. En España es menos frecuente que en EE. UU.

Se absorbe por vía digestiva y alcanza el pico plasmático a los 30-90 min. La vida media es de unas 3 h para una dosis de 1 g. Se metaboliza por vía hepática, y es en esta vía donde radica su toxicidad, porque es aquí donde se genera un compuesto con un alto poder tóxico (NAPQI).

Apenas se elimina por el riñón (tan solo un 4-14% del fármaco).

Dosis tóxicas de paracetamol pueden producir necrosis hepatocitaria, que se inicia en la región centrolobulillar y puede terminar produciendo una necrosis masiva. También puede producir necrosis tubular renal.

Dosis tóxicas:

- Dosis oral en el adulto: 7-10 g.
- A partir de 15 g, existe claro riesgo hepatotóxico.
- En pacientes alcohólicos o caquéticos, con dosis de 6 g existe riesgo.

### Clínica

- *12-24 h postingesta:* síntomas digestivos, malestar general y diaforesis. Solo en casos en que los niveles son iguales o mayores de 800 µg/ml se produce una evolución fulminante a shock y asistolia en las primeras horas.

- *A partir de 24 h postingesta:* si se alcanza la dosis hepatotóxica, dolor abdominal, hepatomegalia y aumento de las transaminasas con evolución en los días siguientes a insuficiencia hepática con acidosis metabólica y coma por encefalopatía.
- *Entre los 3 y 8 días postingesta:* es cuando se puede producir la muerte por fallo hepático fulminante. También puede producirse fallo renal.
- Los pacientes que sobreviven suelen recuperarse completamente.

### Diagnóstico

- Aumento de las enzimas hepáticas (GOT y GPT) y alargamiento del tiempo de protrombina a partir de las 12 h de la ingesta.
- Concentraciones plasmáticas de paracetamol.

### Tratamiento

- Lavado gástrico y carbón activado (1 sola dosis de 100 g) si han transcurrido menos de 2 h de la ingesta.
- Antídoto: *N*-acetilcisteína (NAC). Hay que administrarla siempre que se sospeche ingestión de más de 7,5 g o 150 mg/kg. Es más eficaz si se administra dentro de las primeras 8-10 h de la ingesta, pero se puede administrar incluso si han pasado más de 24 h, porque mejora mucho el pronóstico y la supervivencia.
- Dosis intravenosa:
  - Bolo inicial de 150 mg/kg en 200 cm<sup>3</sup> de suero glucosado al 5% en adultos o en 3 ml/kg de suero glucosado al 5% en niños, a pasar en 45 min.
  - Seguido de 50 mg/kg en 500 cm<sup>3</sup> de suero glucosado al 5% en adultos o 10 ml/kg de suero glucosado al 5% en niños, a pasar en 4 h.
  - Por último, 100 mg/kg en 1.000 cm<sup>3</sup> de suero glucosado al 5% en adultos o en 20 ml/kg de suero glucosado al 5% en niños, a pasar en 16 h.
  - Si existe insuficiencia hepática, se puede continuar con 150 mg/kg/24 h en 500 cm<sup>3</sup> de suero glucosado al 5% durante 3-5 días.
- Tratamiento de soporte en caso de que el paciente lo necesite.
- Tratamiento de la insuficiencia hepática grave (v. capítulo 62).
- Trasplante hepático en casos de insuficiencia hepática grave. Es una opción terapéutica (consulte siempre con coordinadores de trasplantes y unidades de referencia de trasplante).

### Intoxicación por benzodiazepinas

Son fármacos utilizados como sedantes, ansiolíticos y anticonvulsivantes. Aumentan los efectos inhibidores del neurotransmisor GABA, produciendo depresión del sistema nervioso central (SNC). Las hay de vida media corta, intermedia y lenta.

La dosis tóxica generalmente es cuando se supera en 10 veces la dosis terapéutica, aunque depende de la benzodiazepina.

### Clínica

- Comienza a los 30-120 min de la ingesta.
- Principalmente, efectos depresores sobre el SNC: somnolencia, déficit de atención, ataxia, disartria y, en casos graves, coma.

### Diagnóstico

Detección del tóxico en sangre y más frecuentemente, en orina.

### Tratamiento

- Lavado gástrico (hasta 1 h tras la ingesta) + carbón activado (dosis única).
- *Antídoto:* flumazenilo. Sirve para todas las benzodiazepinas. Bloquea por completo los efectos producidos sobre el SNC. Se administra si la puntuación en la escala del coma de Glasgow es < 12.
- Dosis i.v. de 0,25 mg en bolo a pasar lento en 30 s, repetible hasta un máximo de 3 mg (1 ampolla tiene 0,5 mg en 5 ml), y se va evaluando el nivel de consciencia. En niños: 0,01 mg/kg.
- Si recupera el nivel de consciencia, pero vuelve a caer a los pocos minutos, está recomendada una infusión i.v. continua de flumazenilo a razón de 0,2-0,5 mg/h durante 6-8 h.
- Si el paciente no recupera nivel de consciencia a pesar de los bolos de flumazenilo, hay que pensar que, o bien no se trata de una intoxicación por benzodiazepinas, o bien están implicados otros fármacos.

- ¡Ojo! No se recomienda administrar flumazenilo en pacientes epilépticos, porque disminuye el umbral epileptógeno, o cuando también han ingerido fármacos proconvulsivantes, como cocaína o antidepresivos tricíclicos. Si aparecen convulsiones, hay que suspender la perfusión.
- Las técnicas de reemplazo renal continuo *no* son útiles en este tipo de intoxicaciones.

### Intoxicación por antidepresivos (tricíclicos, ISRS, IMAO)

#### Tricíclicos

- Dosis tóxicas (alteraciones ECG y manifestaciones clínicas): 10-20 mg/kg (700-1.400 mg).
- Dosis potencialmente letales: a partir de 25 mg/kg (> 1.500 mg). El 90% se une a proteínas plasmáticas. La metabolización es hepática. Solo un 5% se eliminan por la orina. Su semivida es de unas 15 h. El diagnóstico se realiza detectando niveles plasmáticos sanguíneos y en la orina.

**Clínica.** Destacan como principales manifestaciones semiológicas:

- Manifestaciones anticolinérgicas: sequedad de boca, visión borrosa, midriasis, confusión, somnolencia, retención urinaria, agitación, hipertermia e hiperreflexia.
- Hipotensión arterial, convulsiones, coma y arritmias en casos de intoxicación grave.
- Taquicardia sinusal muy frecuente. Efectos quinidínicos: prolongación del espacio PR, ensanchamiento del QRS, alargamiento del QT, aplanamiento o inversión del ST, bloqueos de rama (incluso puede aparecer morfología de Brugada), bloqueos AV y asistolia.

**Tratamiento.** Hay que destacar desde el punto de vista terapéutico:

- Monitorización continua, especialmente cardíaca.
- Lavado gástrico y carbón activado (50 g, y valorar dosis repetidas en los casos graves de 0,25 g/kg/4 h durante las primeras 24 h). El margen de tiempo para realizar esto es amplio en este caso, 6 h en pacientes conscientes y 12 h en los pacientes en coma.
- En caso de ensanchamiento del QRS, arritmias ventriculares o hipotensión grave, está indicado administrar bicarbonato 1 M a razón de 1-2 mEq/kg (también están recomendados 500 ml de bicarbonato 1/6 molar cada 6-12 h). Hay que mantener el pH en 7,50 durante al menos 12-24 h tras la normalización del ECG. Están contraindicados los antiarrítmicos de los grupos Ia y Ic (quinidina, procainamida, disopiramida, propafenona y flecainida). Como alternativas, podemos utilizar lidocaína y bretilio.
- Si hay bloqueo AV: marcapasos provisional.
- Fisostigmina o eserina (1-2 mg i.v.) en caso de clínica anticolinérgica grave (alucinaciones, agitación y mioclonías) y *si no hay signos de cardiotoxicidad*.
- Tratamiento de soporte si precisa: ventilación mecánica, drogas vasoactivas, benzodiazepinas si hay convulsiones, etc.
- *Si se produce parada cardiorrespiratoria (PCR): reanimación cardiopulmonar (RCP) durante 90 min.*

### Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) e inhibidores duales de la recaptación de la serotonina y la noradrenalina (IRSN)

Este grupo de fármacos tienen efectos terapéuticos similares a los tricíclicos.

Se absorben bien por vía oral y su vida media es de 15 a 24 h, exceptuando la fluoxetina, cuya vida media es más larga (24-96 h).

Más del 90% se unen a proteínas plasmáticas y su metabolización es hepática.

Los ISRS se eliminan por vía renal y por las heces, mientras que los IRSN se eliminan solo por vía renal.

**Clínica.** Con respecto a las manifestaciones clínicas, hay que destacar:

- Crisis convulsivas, más frecuentes con la fluoxetina.
- Taquicardia, somnolencia, temblor, náuseas, vómitos y mioclonías.
- Alteraciones electrocardiográficas, como ensanchamiento del QRS y alargamiento del QT.
- Síndrome serotoninérgico, que se puede acompañar de rabdomiólisis y más raramente coma, aunque esto es más frecuente en el caso de que haya otros fármacos conjuntos en la intoxicación.

**Tratamiento.** Las actuaciones terapéuticas incluyen:

- Monitorización y ECG seriados.
- Medidas de soporte.
- Lavado gástrico + carbón activado en las primeras horas postingesta.
- Las técnicas de depuración extrarrenal y los diuréticos no son eficaces.
- No existe antídoto.

### Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Antidepresivos de menor uso que los anteriores por los efectos secundarios que producen. De hecho, suelen administrarse cuando existe una mala respuesta a los tricíclicos o a los ISRS.

Se absorben por vía digestiva completamente, su metabolización es hepática y su eliminación es renal.

La dosis que se considera tóxica es la superior a 2 mg/kg, y potencialmente letal, la superior a 4 mg/kg.

No hay forma de detectarlos en la sangre ni en la orina, así que el diagnóstico se establecerá con una adecuada historia clínica, la sintomatología y la clínica del paciente.

**Clínica.** Dentro de las manifestaciones clínicas, destacamos:

- Ansiedad, rubefacción facial, temblores, sudoración, palpitaciones, dolor precordial, taquicardia y taquipnea.
- En casos graves: hipotensión, shock, bradicardia e incluso asistolia.
- Manifestaciones neurológicas múltiples. El coma es raro a no ser que haya otros fármacos implicados.

**Tratamiento.** En relación con los recursos terapéuticos, destacamos:

- Tratamiento de soporte según la clínica que presente el paciente.
- Lavado gástrico + carbón activado en las primeras horas postingesta.
- Si hay hipertermia: medidas físicas y paracetamol.
- Si hay hipertensión: nitroprusiato (1 µg/kg/min) o nifedipino.
- Las técnicas de depuración extrarrenal y la diuresis forzada no son eficaces.

### Intoxicación por neurolépticos

Son el principal tratamiento de la esquizofrenia, la fase maníaca de los trastornos bipolares y las alteraciones de la conducta.

Producen efectos secundarios extrapiramidales, anticolinérgicos e hipotensión.

Se absorben de manera irregular por el tracto intestinal. Su metabolización es hepática y se fijan casi en un 100% a proteínas plasmáticas.

La dosis tóxica es entre 15 y 150 mg/kg.

El diagnóstico se hace fundamentalmente mediante la historia clínica.

#### Clínica

- **Neurológicas:** disartria, ataxia, coma (raro), *delirium*, fasciculaciones o mioclonías, agitación y, en menor frecuencia, convulsiones y coma.
- **Cardiovasculares:** hipotensión ortostática, inversión de la onda T, prolongación del QT, taquicardia, arritmias ventriculares y *torsade de pointes*.
- **Anticolinérgicos:** midriasis, sequedad de boca, hipoperistaltismo, retención urinaria, febrícula y taquicardia sinusal.
- **Extrapiramidales:** distonía aguda, acatisia, parkinsonismo, fasciculaciones y mioclonías.
- **Síndrome neuroléptico maligno:** deterioro neurológico, temperatura > 40 °C (38,5-42 °C), rigidez muscular, rhabdomiólisis y disautonomía. El estado neurológico es variable, desde la confusión al coma. Puede producir edema agudo pulmonar (EAP), SDRA, coagulación intravascular diseminada, infarto agudo de miocardio (IAM) y muerte.

#### Tratamiento

- Monitorización constante, temperatura, realización de electrocardiogramas, y seriación de CK y del equilibrio ácido-base.
- Lavado gástrico + carbón activado (una sola dosis de 25-50 g) en las primeras 4-6 h.
- Problemas cardiovasculares:
  - *Están contraindicados los antiarrítmicos del grupo Ia.*
  - QRS ancho: alcalinización y sodificación con bicarbonato 1/6 M 500 ml/6 h hasta que el pH sea > 7,50 y el Na sea > 150 mEq/ml.
  - Si hay BAV de 1.º grado: vigilancia.
  - Si hay BAV de 2.º-3.º grados: alcalinización y, si no revierte, marcapasos.

- Taquicardia ventricular: alcalinización + lidocaína y cardioversión eléctrica si hay inestabilidad hemodinámica.
- *Torsade de pointes:* atropina, isoproterenol y marcapasos a alta frecuencia. En algunos casos: sulfato de magnesio 1-2 mg i.v.
- Parada cardiorrespiratoria: RCP prolongada (90 min).
- Síndrome anticolinérgico: fenotiazinas.
- Hipertermia maligna: dantroleno con una dosis inicial de 2,5 mg/kg hasta un máximo de 10 mg/kg. Dosis de mantenimiento: 2,5 mg/kg/6 h.
- Convulsiones: diazepam + fenitoína.
- Síndrome neuroléptico maligno:
  - Monitorización de constantes y cuidados intensivos.
  - Retirada de todos los fármacos (antipsicóticos, litio y anticolinérgicos).
  - Antipiréticos y enfriamiento superficial (lavado, agua fría por sonda).
  - Control del potasio y de los niveles de CK. Rehidratación para el mantenimiento de una diuresis de al menos 1 ml/kg/h para evitar la rhabdomiólisis.
  - Dantroleno sódico 1 mg/kg/6 h. Si son casos graves, 2,5 mg/kg/6 h y, en casos muy graves, 10 mg/kg/6 h. Asociarlo con bromocriptina 5 mg/8 h v.o. o bien amantadina 100 mg/8 h.
  - Valorar la emulsión lipídica intravenosa en caso de shock o arritmias refractarias y siempre que se produzca una parada cardiorrespiratoria.

### Intoxicación por barbitúricos

Han quedado relegados al uso en anestesia y al fenobarbital, por lo que las intoxicaciones han disminuido mucho en los últimos años.

#### Clínica

Varía desde un cuadro similar a la embriaguez en los casos leves hasta el coma barbitúrico en los casos graves (coma con respiración superficial, atonía, flacidez y arreflexia, hipotermia, bradicardia e hipotensión arterial).

Los pacientes en coma barbitúrico tienen un electroencefalograma (EEG) similar al de la muerte cerebral, pero esta situación puede ser totalmente reversible y sin secuelas.

También en altas dosis son depresores miocárdicos, y pueden producir un shock cardiogénico.

#### Tratamiento

- Cuidados intensivos si es preciso.
- Lavado gástrico (1 h postingesta) + carbón activado (25-50 g en una sola dosis o dosis repetidas de 0,5-1 g/kg/4 h durante las primeras 24 h).
- Diuresis forzada alcalina, administrando grandes volúmenes siempre que el paciente los tolere y bicarbonato sódico i.v. 1-2 mEq/kg/4 h hasta que el pH urinario sea > 7,5.
- Técnicas de depuración extrarrenal (> 100 mg/l de fenobarbital en la sangre). La hemodiafiltración venovenosa continua es la mejor opción en casos de pacientes inestables y en coma.
- Hemoperfusión con carbón activado: valorar en casos de intoxicación por barbitúricos diferentes al fenobarbital y la primidona.
- Si el paciente *no* está en coma, no están indicadas ninguna de las tres últimas opciones de esta lista.

### Intoxicación por litio

Psicofármaco utilizado para la manía y la prevención de recurrencias de crisis maniaco-depresivas.

Es un fármaco con un rango terapéutico muy estrecho que va de 0,7 a 1,2 mEq/l. Los niveles por encima de 1,6 mEq/l son tóxicos.

Todas las situaciones que puedan provocar deshidratación pueden aumentar la litemia, así como el uso de tiazidas, IECA, ARA-II y AINE aumenta las concentraciones de litio.

Estará intoxicado todo paciente con clínica y niveles de litio > 1,2 mEq/l o > 1,6 mEq/l, independientemente de la clínica.

**Clínica**

- Intoxicación leve (1,2-1,6 mEq/l): apatía, debilidad, letargia, temblor fino, contracciones musculares, náuseas, vómitos y diarreas.
- Intoxicación moderada (1,6-2,5 mEq/l): confusión, disartria, ataxia, rigidez muscular, convulsiones, insuficiencia renal, confusión, *delirium* e hipotonía.
- Intoxicación grave (> 2,5 mEq/l): coma, alteraciones del ECG (aplanamiento del ST, inversión de la onda T, ensanchamiento del QRS, alargamiento del QT).

**Tratamiento**

- Suspensión del fármaco, corrección de la volemia y de las alteraciones electrolíticas.
- El lavado gástrico puede ser útil en ingestas recientes masivas. No es útil el carbón activado.
- Algunos pacientes desarrollan *diabetes insípida nefrogénica*. En estos casos hay que reponer las pérdidas con sueros glucosados al 5% o glucosalinos.
- El tratamiento de elección es la *hemodiálisis* en pacientes con litemia > 3,5 mEq/l en intoxicación aguda, > 2,5 mEq/l en intoxicación crónica y > 1 mEq/l si existe clínica de gravedad acompañante (convulsiones, coma, insuficiencia renal). Están recomendadas sesiones largas de 4-6 h hasta que la litemia sea inferior a 1 mEq/l. Si hay inestabilidad hemodinámica, está recomendada la hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC) durante 24-48 h.

**Intoxicación por  $\beta$ -bloqueantes, calcioantagonistas y digital** **$\beta$ -bloqueante**

La intoxicación por este fármaco produce fundamentalmente bradicardia e hipotensión arterial. Si la intoxicación es grave, ensanchamiento del QRS, bloqueo AV, arritmias y asistolia.

También puede producir alteraciones neurológicas, desde letargia hasta coma.

**Tratamiento.** En relación con los recursos terapéuticos, destacamos:

- Lavado gástrico + carbón activado.
- Tratamiento de soporte.
- **Antídoto:** *glucagón* (3-5 mg i.v. que pueden repetirse cada 15-30 min, o perfusión continua de 2,5 mg/h).

**Calcioantagonistas**

La clínica que produce la intoxicación por este fármaco es fundamentalmente bradicardia y bloqueo AV. También hipotensión y shock cardiogénico.

**Tratamiento.** En relación con los recursos terapéuticos, destacamos:

- Medidas de soporte.
- Lavado gástrico + carbón activado.
- Bradicardias extremas o BAV completo: atropina, isoproterenol y marcapasos.
- **Antídoto:** *cloruro de calcio* i.v. hasta que el calcio sérico sea 10,5 mg/l y el iónico 1,3 mmol/l.

**Digital**

Las intoxicaciones pueden ser agudas o por consumo crónico, y esta última opción es la más frecuente.

**Clínica.** Por lo que respecta a las manifestaciones clínicas, hay que destacar:

- Gastrointestinales: náuseas y vómitos.
- Neurológicos y trastornos de la visión (escotomas, visión borrosa, halos coloreados).
- Arritmias de difícil manejo: extrasístoles auriculares o ventriculares, bloqueo AV, taquicardia auricular y ventricular, *torsades*, fibrilación ventricular e incluso asistolia.
- En la intoxicación crónica suele haber hipopotasemia e insuficiencia renal, y en la aguda, hiperpotasemia. Valores > 6 mEq/l se consideran intoxicación grave.

**Tratamiento.** En relación con los recursos terapéuticos, destacamos:

- Lavado gástrico + carbón activado.
- Corregir las alteraciones electrolíticas, especialmente los niveles de potasio.

- Arritmias ventriculares: fenitoína y lidocaína.
- Bradicardia o bloqueo AV: atropina, isoproterenol y marcapasos transitorio.
- **Antídoto:** *anticuerpos antidigoxina*: solo cuando existan arritmias potencialmente mortales que no se controlan con el tratamiento, hiperpotasemia > 6 mEq/l y digoxinemia > 15 ng/ml. La respuesta total al fármaco es a los 90 min. Las dosis son las siguientes:
  - Si sabemos los niveles de digoxina en la sangre: 80 mg de anticuerpo  $\times$  1 ng/ml de digoxina en la sangre.
  - Si sabemos qué cantidad de digoxina ha tomado: 48 mg de anticuerpo  $\times$  cada mg de digoxina ingerido.
  - Si no sabemos nada: 480 mg de anticuerpo.

**INTOXICACIONES AGUDAS POR DROGAS DE ABUSO****Alcohol**

El consumo de alcohol es tan antiguo como la humanidad. Las intoxicaciones por alcohol son las más frecuentes en nuestro medio.

Existen tres grandes grupos de alcoholes:

1. *Etanol*: el de consumo para bebidas espirituosas.
2. *Alcohol metílico*: es el «alcohol de quemar».
3. *Etilenglicol y otros glicoles*: disolventes y anticongelantes.

**Clínica según la dosis ingerida**

- > 1 g/l: disartria, labilidad emocional, ataxia, desinhibición, mareo, náuseas y vómitos.
- > 2 g/l: somnolencia, estupor, obnubilación, bradipsiquia y discurso incoherente.
- > 3 g/l: coma, hipotensión arterial e hipotermia.
- > 4 g/l: coma profundo.
- > 5 g/l: riesgo de parada cardiorrespiratoria.

**Tratamiento**

- Valoración neurológica y medidas de soporte si precisa.
- Benzodiazepinas para la agitación, convulsiones.
- Tiamina (vitamina B<sub>1</sub>) en alcohólicos crónicos para evitar la encefalopatía de Wernicke.
- En caso de intoxicación aguda por metanol o etilenglicol (trastornos de la consciencia, papiledema, *acidosis metabólica* con anion gap > 30 mEq/l, osmol gap > 15 mOsm/l), el antídoto es el *etanol*:
  - Bolo de 1 ml/kg en 500 cm<sup>3</sup> de suero glucosado al 5% a pasar en 1 h.
  - Perfusión continua en un no alcohólico: 0,1 ml/kg/h en suero glucosado al 5%.
  - Perfusión continua en un alcohólico crónico: 0,2 ml/kg/h en glucosado al 5%.
  - Controlar la etanolemia cada 4 h y hacer glucemia capilar cada 3 h.
  - Si se está haciendo hemodiálisis, hay que doblar la velocidad de infusión de la perfusión durante la misma.
  - *Fomepizol*: nuevo fármaco de primera elección en la intoxicación aguda por metanol o etilenglicol. Está especialmente indicado (por encima del etanol) en niños, en pacientes en tratamiento con disulfiram, en pancreatitis o en hospitales donde no se pueden hacer niveles periódicos de etanol en la sangre. *La administración se suspenderá si los niveles de metanol o etilenglicol son inferiores a 0,2 g/l (20 mg/dl).*

**Cannabis**

Es la droga ilegal más consumida y España está entre uno de los países que más la consumen. A pesar de esto, en los servicios de urgencias no suelen verse casos de intoxicaciones que precisen cuidados intensivos, lo que crea una falsa sensación de seguridad con respecto al consumo de cannabis que no concuerda con la realidad.

**Clínica**

- Somnolencia, hipotensión ortostática, taquicardia e hiperemia conjuntival.
- Aumento del apetito.

- Fotofobia, ataxia y aumento de la carboxihemoglobina en la sangre.
- Hay casos descritos de enfisema bulloso grave, hemorragias alveolares masivas y neumomediastino en consumidores graves.
- *Síntomas graves*:
  - Crisis de pánico.
  - Cuadros psicóticos agudos y reagudización de los crónicos.
  - En intoxicaciones masivas: estupor, coma, convulsiones y shock.
  - SDRA, taquicardias supraventriculares e incluso muerte súbita.

### Tratamiento

- Tratamiento de soporte según la clínica que presente.
- No hacer lavado gástrico ni utilizar carbón activado.
- Cada situación hay que tratarla según la clínica predominante.
- Si hay agitación psicomotriz: benzodiacepinas (diazepam y lorazepam).

### Cocaína

Es la droga más consumida después del cannabis.

#### Clínica

- *Cardiovasculares*: isquemia coronaria, hipertensión arterial (HTA), arritmias (taquicardia sinusal, alargamiento del QT y ensanchamiento del QRS), hipotensión arterial y shock.
- *Neurológicas*: accidente cerebrovascular (ACV; entre el 10 y el 30% de los ictus en < 40 años son por cocaína), cefalea y convulsiones (por consumo masivo o bien por ACV isquémico, hemorrágico o hipoglucemia). Hemorragias subaracnoideas.
- *Psiquiátricas*: inquietud, agitación o ansiedad. Crisis de pánico, psicosis aguda.

### Tratamiento

- Medidas de soporte, monitorización y ECG.
- Sedación con benzodiacepinas en caso de agitación y convulsiones (5-10 mg i.v.). Evitar los neurolepticos, porque pueden aumentar la hipertermia.
- Para la hipertermia, medidas físicas.
- HTA: nitroprusiato, calcioantagonistas, nitroglicerina.
- Rabdomiólisis: abundantes líquidos.
- Taquicardia supraventricular: diazepam, diltiazem o verapamilo. Si el QRS es ancho: bicarbonato para la estabilización de la membrana.
- Taquicardia ventricular: lidocaína si no hay inestabilidad. Cardioversión eléctrica en el caso contrario.
- *Torsade de pointes*: magnesio i.v. (1,5 mg i.v.) y taquicardización del paciente con isoproterenol.

### Opiáceos

Naturales (morfina, codeína y papaverina), sintéticos (petidina, metadona y fentanilo) y semisintéticos (heroína).

#### Clínica

- Tríada típica en la intoxicación: miosis, depresión respiratoria con estupor o coma.
- La intoxicación por metadona o heroína puede producir edema agudo de pulmón no cardiogénico. En estos casos se debe hacer un diagnóstico diferencial con neumonía broncoaspirativa por el bajo nivel de consciencia.
- Hipotensión, hipotermia, convulsiones, rabdomiólisis.
- Arritmias ventriculares tipo *torsade de pointes* por alargamiento del QT.

### Tratamiento

- Medidas de soporte respiratorio y circulatorio.
- EAP no cardiogénico: se trata con ventilación mecánica no invasiva.
- *Antídoto*: naloxona. Inicialmente, bolo de 0,4-0,8 mg i.v. (también se puede poner intramuscular o subcutáneo si no tenemos vía), máximo 10 mg. Si fuera necesario, seguir con perfusión continua a razón de 0,4 mg/h i.v.

### Anfetaminas y derivados

Se usan para estimular el SNC. Se utilizan por vía oral, pero también pueden inyectarse en el caso de la anfetamina y la metanfetamina.

#### Clínica

Sus efectos subjetivos y la toxicidad son muy similares a los de la cocaína: agitación, *delirium*, alucinaciones, cuadro comparable a la esquizofrenia paranoide, midriasis, HTA, taquipnea, taquicardia y otras arritmias, etc. Menos frecuentes son convulsiones, ACV, IAM y rabdomiólisis.

### Tratamiento

- Medidas de soporte ya mencionadas en apartados anteriores.
- No está recomendada la descontaminación digestiva por la rápida absorción de la droga y, en todo caso, porque empeoraría el cuadro de agitación.
- No se recomienda la diuresis forzada ácida.

### LSD y otros alucinógenos

La dietilamida del ácido lisérgico (LSD) y otros alucinógenos, como la ketamina, el  $\gamma$ -hidroxibutírico (éxtasis líquido), la fenciclidina («polvo de ángel»), la mescalina (peyote) y el dextrometorfano, entre otras sustancias, constituyen un amplio grupo de drogas de abuso con efectos fundamentalmente alucinógenos. Se pueden tomar por vía oral o también fumar.

#### Clínica

- Reacción paranoide aguda.
- Crisis de pánico.
- Ilusiones terroríficas.
- Conducta agresiva o antisocial.
- Síntomas generales, como midriasis, sudoración, palpitations, convulsiones, hipoventilación.

### Tratamiento

- Medidas de soporte y tratamiento sintomático:
  - HTA: benzodiacepinas, nitroprusiato.
  - Agitación: benzodiacepinas.
  - Hipertermia: medios físicos, benzodiacepinas y, si presenta síndrome serotoninérgico, ciproheptadina.
  - Si hay hiponatremia: restricción hídrica. Si hay síntomas neurológicos, debemos administrar suero hipertónico (cuidado con la mielinólisis central pontina).
  - No están indicados ni el haloperidol, ni la fenitoína ni los antitérmicos en este tipo de intoxicaciones.
- Carbón activado solo durante la primera hora desde la ingesta.
- Colocar al enfermo en un ambiente tranquilo evitando los estímulos auditivos y luminosos.
- No existe antídoto para ninguno de ellos.

### Bebidas energizantes

Muy de moda en los últimos 10 años. Provocan efectos psicoestimulantes en quienes las consumen. Están compuestas de cafeína, taurina e inositol.

#### Clínica

- Psicosis aguda y manía (impulsividad, ideas de grandeza, hiperactividad, agresividad, etc.).
- Taquicardias supraventriculares.
- Síndrome coronario agudo por vasoespasmo.

### Tratamiento

- Carbón activado en el momento inicial, aunque es muy probable que no sirva para nada por la rápida absorción.
- Benzodiacepinas (0,05-0,1 mg/kg) como sedantes ante los cuadros psiquiátricos. El haloperidol es útil para el tratamiento de los cuadros psicóticos.
- Medidas de soporte y tratamiento sintomático.
- No existen antídotos.

## PUNTOS CLAVE

- Ante una sospecha de intoxicación aguda medicamentosa o por otras sustancias, debemos actuar con rapidez y ser metódicos. Hay que hacer una adecuada historia clínica en la que seamos capaces de determinar la hora de la ingesta, la cantidad de sustancia y, principalmente, de qué sustancia se trata, puesto que de eso depende el pronóstico y la evolución del paciente. No debemos demorar el tratamiento intensivo en caso de ser necesario.
- Se deben tener claras las indicaciones y la frecuencia de la sonda nasogástrica, el carbón activado y el lavado gástrico, puesto que, según el tóxico del que se trate, variarán en dosis y frecuencia de administración.
- Es importante recordar la alcalinización de la orina en intoxicaciones por salicilatos, antidepresivos tricíclicos y barbitúricos.
- Es fundamental saber los antidotos y las dosis indicadas para el tóxico causante de la intoxicación: paracetamol: N-*acetilcisteína*; benzodiazepinas: *flumazenilo*;  $\beta$ -bloqueantes: *glucagón*; calcioantagonistas: *cloruro de calcio*; digoxina: *anticuerpos antidigoxina*; opiáceos: *naloxona*; alcohol: *etanol* (*no olvidar el nuevo fármaco fomepizol*).
- Se debe tener claro cuáles son las medidas de soporte según el tóxico del que se trate. Es fundamental saber cuándo está indicada la hemodiálisis (litio, barbitúricos), cuándo hay alto riesgo de arritmias ventriculares (tricíclicos, ISRS, neurolépticos) y cuál es el tratamiento de las mismas, y las demás medidas de sostén.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Aragónés R, De Rojas JP. Cuidados Intensivos. Atención integral al paciente crítico. Madrid: Panamericana; 2017.
- Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, Phillips SD, Donovan JW. Critical care toxicology. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005.
- Dueñas A. Ito Urgencias por intoxicación en el adulto y niño. Madrid: Adalia Farma; 2017.
- Irwin RS, Rippe JM. Irwin & Rippe's Medicina Intensiva. Madrid: Marbán; 2017.
- Irwin RS, Rippe JM. Manual of Intensive Care Medicine. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2010.
- Montejo JC, García de Lorenzo A, Marco P, Ortiz C. Manual de Medicina Intensiva. 5.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
- Morán I, Baldirá J, Marruecos-Sant L, Nogué S. Toxicología clínica. Madrid: Difusión Jurídica y Temas de Actualidad; 2011.
- Nicolas JM, Ruiz J, Jiménez X, Net A. Enfermo crítico y emergencias. Barcelona: Elsevier; 2011.
- Nogué S, Munné P, Nicolás JM, Sanz P, Amigó M. Intoxicaciones agudas. Protocolos de tratamiento. Barcelona: Morales & Torres Editores; 2003.
- Silvilotti MLA. Inicial management of the critically ill adult with an unknown overdose. Waltham: UpToDate; 2021. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-the-critically-ill-adult-with-an-unknown-overdose>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].

# Intoxicaciones por productos domésticos y productos industriales

*Rocío Rodríguez Castaño, Ana Calderón Rodríguez, Álvaro Pérez González, Amelia Alonso Marín, Sergio Martínez Escobar y Francisco Javier Vasserot Vargas*

## INTRODUCCIÓN

La relevancia de estas intoxicaciones radica en la importancia de la detección precoz del tóxico mediante una historia clínica detallada, ya que alguno de ellos tiene antídoto específico. Una actuación médica adecuada y dirigida minimiza las lesiones desencadenantes, que, en algunos casos, pueden ser mortales.

## INTOXICACIÓN POR PRODUCTOS DOMÉSTICOS

En nuestro hogar y en el trabajo estamos expuestos a una gran variedad de productos químicos, propiciado en parte por la sociedad en la que vivimos. La ingesta accidental de estas sustancias supone un problema sanitario importante, y destaca una mayor incidencia en los primeros años de vida. Así, el 80% de las lesiones por cáusticos ocurren en niños menores de 5 años, fundamentalmente por ingesta accidental de limpiadores de uso doméstico. Se trata de la emergencia médica más frecuente en la edad pediátrica y constituye la patología tóxica más prevalente tras la intoxicación etílica y las intoxicaciones agudas medicamentosas.

La mayoría de los productos de limpieza son de baja toxicidad y la actual legislación limita las concentraciones de los productos cáusticos con mejoras en la formulación y establece normas con relación al envase.

Aunque habitualmente la cantidad ingerida suele ser pequeña, es difícil conocer la cantidad exacta, pero las consecuencias pueden ser graves, como en el caso de la ingesta de cáusticos.

### Gases asfixiantes simples: butano, propano y gas natural

La característica de este tipo de gases es que no contienen monóxido de carbono y, por ello, la toxicidad intrínseca es muy baja. Si se produce una fuga accidental, es fácilmente detectable, ya que generan un olor característico. En el caso de una intoxicación derivada de una fuga inadvertida o deliberada, un intento de suicidio o ante la imposibilidad de huir del lugar, se produce un cuadro de asfixia por falta de oxígeno (hipoxia hipóxica) secundaria a la disminución de la presión parcial de oxígeno. Esto provoca un cuadro de disnea y cianosis que puede conducir a la muerte en el caso de una fracción inspirada de oxígeno ( $F_{iO_2}$ ) baja ( $< 10\%$ ).

El tratamiento es la retirada del medio tóxico, la suplementación con oxígeno al 100% y el tratamiento sintomático de las complicaciones.

### Monóxido de carbono

El monóxido de carbono es un gas no irritante, inodoro e incoloro. Se genera por la combustión incompleta de productos que contienen carbono y que están muy presentes en el ámbito doméstico, como estufas, hornillos, braseros, calentadores de agua y calefacciones, así como en el humo en incendios, gases de escape de automóviles, motores de explosión, etc.

El mecanismo de acción característico es el desplazamiento del oxígeno de la hemoglobina al tener una afinidad 200 veces superior. Esto provoca un desplazamiento a la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina e interviene en el sistema citocromo-oxidasa de la respiración celular.

La determinación de la carboxihemoglobina (COHb) es muy útil para el diagnóstico, ya que valores altos son concluyentes. Es importante

señalar que un valor normal no descarta el diagnóstico debido a su corta vida media. También puede haber elevación de la troponina, de la creatinina cinasa y aumento del número de leucocitos con desviación a la izquierda.

Los síntomas característicos de este tipo de intoxicación son los derivados de la hipoxia tisular: cefalea, mareo, náuseas, vómitos, obnubilación, coma profundo, alteraciones del ritmo, rhabdomiólisis y riesgo de parada cardiorrespiratoria.

El tratamiento consiste en la instauración de medidas de soporte vital, oxigenoterapia de alto flujo, monitorización del ritmo en pacientes de riesgo (enfermedad coronaria conocida), y tratamiento de los síntomas y de las complicaciones.

### Jabones

Tienen muy baja toxicidad, y destaca la sintomatología digestiva, como náuseas, diarrea y vómitos cuando son ingeridos tanto en forma líquida como sólida. También se han descrito conjuntivitis leve e irritación cutánea con reacciones de hipersensibilidad.

### Aguarrás

También se denomina esencia de trementina. Se utiliza fundamentalmente como disolvente de pinturas y barnices. Solo se han descrito muertes en el caso de ingestas masivas con fines autolíticos (120-180 ml).

Provoca irritación de las mucosas con manifestaciones clínicas, como odinofagia, náuseas, dolor torácico y abdominal, y, en intoxicaciones graves, delirio, ataxia, convulsiones y coma.

En cuanto al tratamiento, es sintomático y se desaconseja la descontaminación digestiva por el riesgo de broncoaspiración y neumonitis química.

### Agua oxigenada (peróxido de hidrógeno)

El peróxido de hidrógeno actúa como oxidante; lesiona las proteínas de la membrana celular y causa la destrucción celular.

Las lesiones secundarias a una ingesta accidental suelen estar limitadas a la mucosa, aunque se han descrito complicaciones sistémicas, como embolismos pulmonares con parada respiratoria, embolismos portales e incluso muerte por embolia gaseosa.

Se recomienda tratamiento conservador y administración de nutrición parenteral para conseguir el reposo de la mucosa dañada, y tratamiento antisecretor.

La administración de corticoides y antibioterapia es una cuestión controvertida.

### Cáusticos

En este grupo se incluyen ácidos y álcalis presentes en productos domésticos e industriales.

Uno de los primeros puntos de discusión a la hora de unificar nuestra actuación es conocer la naturaleza del cáustico. A este respecto:

- Ácido es todo compuesto de un elemento electronegativo con uno o más átomos de hidrógeno reemplazables por átomos electropositivos (cuadro 114-1).
- Álcali es sinónimo de base, ya que estas sustancias aumentan la concentración de iones oxhidrilo cuando están en disolución acuosa (cuadro 114-2).

**CUADRO 114-1 Relación de sustancias ácidas**

- **Ácido clorhídrico:** limpiadores de WC, limpiadores de piscinas, limpia-metales.
- **Ácido sulfúrico:** limpiadores de sumideros, agua fuerte, baterías de automóviles.
- **Bisulfito sódico:** limpiadores de WC.
- **Formaldehído:** fumigantes, productos para reparar plásticos.
- **Ácido carbólico:** antisépticos, conservantes.
- **Ácido oxálico:** desinfectantes, pulidores de muebles.

**CUADRO 114-2 Relación de álcalis**

- **Hidróxido sódico o potásico:** detergentes, limpiadores de hornos y de dentaduras.
- **Hipoclorito sódico:** lejías, limpiadores.
- **Sales sódicas (boratos, fosfatos):** productos para lavavajillas, reblandecedores de agua.
- **Amoníaco:** colorantes y tintes para el cabello, productos para la limpieza de joyas.
- **Permanganato sódico.**
- **Fósforo:** raticidas, insecticidas, pirotecnia.

El mecanismo de acción con respecto a la mucosa del tracto digestivo es distinto. Los ácidos producen una necrosis por coagulación de la albúmina, de manera que se forma una escara firme y protectora sobre la mucosa que dificulta su penetración, salvo en concentraciones elevadas. Las lesiones suelen verse en el esófago inferior, en el cardias y en la cavidad gástrica.

Los álcalis se caracterizan por ser altamente destructivos en el esófago, ya que atraviesan profundamente su capa muscular por necrosis licuefactiva, con desnaturalización de proteínas, saponificación grasa y trombosis capilar. Pueden originar perforación esofágica y afectan con más frecuencia al tracto digestivo superior: la boca, la faringe y el tercio superior del esófago.

Lo más frecuente es que el cáustico se ingiera, aunque también puede originar intoxicaciones por la inhalación de sus vapores. El hipoclorito combinado con amoníaco o con ácidos concentrados para limpieza de sanitarios libera humos que pueden producir, aunque de forma infrecuente, edema pulmonar.

La lesión dependerá de la dosis y del tiempo transcurrido; oscila entre la ausencia de síntomas y el cuadro de fallo multiorgánico y fallecimiento en pocas horas.

Las diferentes formas de presentación clínica pueden orientar a la sospecha de la localización de las lesiones. Si hay disfonía o estridor, indicarán afectación de la laringe, de la epiglotis o de la hipofaringe. Si hay odinofagia y/o disfagia, orientarán a lesión localizada en el esófago. La existencia de epigastralgia, náuseas o hematemesis orienta a afectación gástrica. La existencia de disnea, taquipnea, estridor y shock indica perforación esofágica. Si se aprecian signos de irritación peritoneal, hay que sospechar perforación gástrica.

Algunos cáusticos tienen efectos sistémicos, y el ácido fluorhídrico es el más importante de ellos. Tiene gran capacidad para quelar iones calcio y magnesio, de manera que genera trastornos iónicos que pueden inducir parada cardíaca en pocas horas.

Como ante cualquier caso de intoxicación, es fundamental realizar una buena historia clínica para conocer el tipo de cáustico y la cantidad ingerida, así como una buena exploración física. La endoscopia digestiva practicada en las primeras 24-48 h es la exploración clave en la valoración diagnóstica, la evaluación de la gravedad lesional, el pronóstico y el tratamiento del paciente que ha ingerido un cáustico (cuadro 114-3). La única contraindicación para la práctica de la endoscopia digestiva es la perforación esofagogástrica. La exploración puede tener que suspenderse si en su curso se hallan lesiones susceptibles de perforarse (grado III).

La exploración radiológica en urgencias debe incluir una radiografía de tórax y abdomen para descartar signos de neumonitis, mediastinitis y perforación.

**CUADRO 114-3 Clasificación de Zargar de las lesiones endoscópicas tras la ingesta de cáusticos**

- **Grado 0:** ausencia de lesiones.
- **Grado I:** edema o hiperemia de la mucosa.
- **Grado IIa:** ulceración de la mucosa, localizada y superficial. Friabilidad. Ampollas. Hemorragia.
- **Grado IIb:** grado IIa con ulceración profunda o circunferencial.
- **Grado IIIa:** úlceras múltiples y áreas de necrosis.
- **Grado IIIb:** necrosis extensa.

Adaptado con autorización del editor a partir de Cheng et al. Caustic ingestion in adults: The role of endoscopic classification in predicting outcome. BMC Gastroenterol 2008;8:31.

La analítica general puede revelar, en los casos graves, indicios de un proceso reactivo sistémico (leucocitosis, proteína C reactiva elevada). El pH no suele modificarse a pesar del carácter ácido o básico, pero, en caso de hallar acidosis metabólica, se debe descartar la perforación digestiva y el inicio de un shock distributivo.

Para la valoración de lesiones glóticas y epiglóticas en pacientes que cursan con disfonía se puede realizar una laringoscopia. En estos pacientes también puede ser necesaria una broncoscopia para valorar lesiones en la vía aérea.

El tratamiento de los enfermos intoxicados por cáusticos varía en función de las manifestaciones clínicas, la gravedad de las lesiones y el tipo de cáustico. Aunque no existe acuerdo unánime sobre cómo tratar a este tipo de pacientes, podemos resumir algunas recomendaciones:

- Medidas generales de soporte, que incluyen aislamiento de la vía aérea en caso necesario, mantenimiento circulatorio y respiratorio.
- En el caso de los álcalis: dilución del cáustico mediante la administración de agua (no más de 200 ml) dentro de los primeros 10 min. Posteriormente, esta maniobra no es eficaz.
- Dieta absoluta.
- Está contraindicada la inducción del vómito, así como la administración de «neutralizantes» como el bicarbonato sódico, el vinagre o el limón. Tampoco se puede administrar carbón activado.
- Se aconseja la administración de antieméticos potentes (ondansetrón 4-8 mg/6 h i.v.), inhibidores de la bomba de protones (omeprazol 40 mg/24 h i.v.) y analgesia con opiáceos.
- La antibioterapia de amplio espectro solo está indicada en caso de evidencia de perforación, y los corticoides son de eficacia no demostrada.
- El tratamiento quirúrgico debe valorarse siempre en todos los casos graves.

La secuela más frecuente en este tipo de pacientes intoxicados es la estenosis esofágica tras la ingesta de lejía. El inicio de los síntomas suele producirse al mes de la ingesta y va progresando durante varios meses. El carcinoma esofágico o gástrico es una secuela poco frecuente, pero posible de forma tardía, lo que obliga a un seguimiento estricto de estos pacientes.

**Productos cosméticos**

La ingesta de productos cosméticos y de higiene personal es un accidente frecuente en los hogares y cursa con sintomatología leve o incluso de manera asintomática.

Se calcula que sobre el 2-4% de las consultas dermatológicas se deben a dermatitis causadas por cosméticos.

En este grupo de productos se pueden distinguir cuatro categorías:

1. Productos atóxicos (sin síntomas): barras de labios, maquillajes, lápices y sombras de ojos, cremas de protección solar sin alcohol, cremas faciales, leches corporales, desodorantes sin alcohol, pasta de dientes. En este caso no es necesario hacer nada.
2. Productos de toxicidad muy baja (digestiva): gel de baño, champú de cabello, espuma de afeitado, jabones de tocador. En este caso solo es necesario administrar antiácidos y/o antidiarreicos.
3. Productos tóxicos por su contenido en etanol (intoxicación etílica): colonias, desodorantes con alcohol, loción para después del afeitado. El tratamiento es el convencional de la intoxicación etílica.
4. Productos de toxicidad sistémica (gastrointestinal y sistémica): tintes, quitaesmaltes. Aquí sí que es recomendable la descontaminación digestiva, salvo contraindicación, y el tratamiento sintomático.



## INTOXICACIÓN POR PRODUCTOS INDUSTRIALES

Este grupo de intoxicaciones está en relación con el desarrollo tecnológico. Algunos de los tóxicos que conforman este grupo están presentes también en el ámbito doméstico. A continuación se hará referencia a los que generan urgencias desde el punto de vista toxicológico.

### Alcohol metílico (metanol)

El alcohol metílico o metanol tiene un amplio uso industrial e incluso doméstico: disolvente, pinturas, barnices, líquidos de fotografía, aditivo de gasolina, anticongelantes, etc. También se han dado casos de intoxicación por adulteración de bebidas alcohólicas. La intoxicación ocurre de forma general por ingesta accidental, aunque también puede ser de forma intencionada.

La absorción en el tracto gastrointestinal es muy rápida y alcanza niveles máximos en la sangre a los 30-60 min de la ingesta. La dosis mínima letal se considera que es de 30 ml de metanol puro, aunque se barajan cifras muy dispares en relación con la dosis tóxica.

Se produce una primera metabolización hepática a través de la alcohol deshidrogenasa hacia formaldehído, que es rápidamente convertido en ácido fórmico por la aldehído deshidrogenasa, el cual es finalmente oxidado a dióxido de carbono.

La vida media es de 12 h, que puede reducirse a 2,5 mediante hemodiálisis.

El cuadro clínico se caracteriza por un período de latencia (40 min a 72 h), durante el cual no se observan síntomas, seguido por un cuadro de acidosis con *anion gap* elevado y sintomatología visual. De forma progresiva van apareciendo las siguientes manifestaciones:

- Sistema nervioso central: confusión, cefalea, vértigo, convulsiones y depresión del grado de consciencia hasta el coma profundo con edema cerebral.
- Ocular: pérdida de agudeza visual con edema de papila, nistagmo y alteración de los reflejos pupilares, hiperemia del disco óptico y ceguera por afectación del nervio óptico.
- Taquipnea mediada por acidosis y parada respiratoria.
- Síntomas digestivos: dolor abdominal, náuseas, vómitos y, de forma ocasional, pancreatitis.

El diagnóstico de certeza se realiza, como en el resto de las intoxicaciones, mediante una buena historia clínica y la demostración de la presencia de metanol en la sangre. También se puede detectar acidosis metabólica grave con acidosis láctica.

El tratamiento inicial incluye medidas de soporte respiratorio asegurando la vía aérea y mantener una ventilación y circulación adecuadas. La recuperación del paciente está directamente relacionada con el intervalo de tiempo transcurrido entre la ingesta y el inicio del tratamiento. Para prevenir la absorción se realizará un lavado gástrico en la primera hora; posteriormente no están indicados estos lavados. Tampoco se deben administrar carbón activado ni catárticos.

El antídoto de primera elección es el fomepizol: bolo intravenoso de 15 mg/kg + 10 mg/kg/12 h por vía intravenosa durante 48 h + 15 mg/kg/12 h hasta que la concentración de metanol sea < 20 mg/dl. La duración de la perfusión es de 30 min. En caso de que se necesite hemodiálisis, administrar 1,25 mg/kg/h de fomepizol en perfusión durante la hemodiálisis.

También se puede administrar etanol como antídoto alternativo: bolo inicial de 1 ml de etanol absoluto/kg en 500 ml de suero glucosado (SG) al 5% a perfundir en 60 min + perfusión i.v. en pacientes no alcohólicos de 0,1 ml/kg/h en SG al 5% y en pacientes alcohólicos de 0,2 ml/kg/h en SG al 5%. La dosis de mantenimiento se adaptará para mantener valores en la sangre de etanol de 1 a 1,5 g/l. Durante la hemodiálisis no debe suspenderse la perfusión de etanol; al contrario, hay que duplicar el ritmo durante todo el tiempo que dure la técnica.

También es necesario administrar suplementos de ácido fólico o folinato de calcio en altas dosis para prevenir las secuelas oculares (no usar ácido fólico): 50 mg/4 h (por vía i.v. diluidos en 100 ml de SG) durante 24 h. También en el caso de alcohólicos crónicos hay que administrar piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>) 100 mg/6 h i.v. y tiamina (vitamina B<sub>1</sub>) 100 mg/12 h i.v. o i.m. durante 24 h.

La alcalinización de la orina para corregir la acidosis metabólica se realiza con bicarbonato sódico 1M hasta conseguir valores del pH > 7,20.

Es obligatorio un control estricto del potasio sin forzar la hipervolemia ni la diuresis.

Es necesario mantener la hemodiálisis durante unas 4-8 h para lograr la depuración tanto del metanol como del ácido fórmico y del formaldehído. Los criterios para indicar la diálisis serían cualquiera de estos: concentraciones de metanol > 0,5 g/l, acidosis metabólica con pH < 7,20, trastornos visuales o disminución del grado de consciencia.

### Etilenglicol

Es un alcohol de estructura similar al alcohol etílico. Su ingesta puede ser accidental o con intención suicida, aunque también lo han utilizado como sustituto del alcohol los bebedores crónicos. Es muy utilizado como anticongelante en los radiadores de los automóviles, como disolvente de plásticos, tintes, barnices y colas.

La dosis tóxica es de 50-100 ml y por encima de 100 ml se considera potencialmente mortal. Una dosis superior a 0,5 g/l ya se considera tóxica, y potencialmente mortal cuando se superan los 2 g/l.

Su toxicidad se debe a sus metabolitos más que al producto inicial en sí. Una vez ingerido, se absorbe rápidamente con muy buena distribución por todo el cuerpo, alcanzando el pico a las 1-4 h. Se convierte en alcohol aldehído, ácido glicólico y, posteriormente, en ácido glioxílico. Este último es el metabolito más tóxico; tiene una vida media muy corta y varios pasos metabólicos posteriores hasta llegar al ácido fórmico.

Tras la ingesta se produce un cuadro similar al de la intoxicación etílica y, posteriormente, disminución del grado de consciencia, que puede evolucionar hasta el coma con convulsiones. La sintomatología digestiva también es característica al inicio, con náuseas, vómitos, gastritis y hematemesis. Puede haber insuficiencia renal, acidosis metabólica (no láctica), hipotensión, shock, trastornos del ritmo cardíaco, hipomagnesemia, hipocalcemia (tetania) y pancreatitis.

El tratamiento es muy similar al de la intoxicación por metanol, sin que sea necesaria la administración de ácido fólico, dada la ausencia de lesiones oculares. Es importante la determinación de las concentraciones de calcio y magnesio.

### Gases irritantes

Estos gases están muy presentes en las industrias y en los hogares, mezclados con algunos limpiadores domésticos. Fundamentalmente actúan en el tracto respiratorio superior e inferior. Se dividen en dos grupos:

1. Poco hidrosolubles: bromuro de metilo, cloruro de metilo, fosgeno, ozono. Estos gases producen muy poca sintomatología en el tracto respiratorio superior, pero sí que actúan a nivel alveolar, dando lugar a neumonitis química o edema pulmonar no cardiogénico en 12-24 h.
2. Hidrosolubles: amoníaco, cloro, flúor, aldehídos. Estos gases causan alteración de las mucosas externas y del tracto respiratorio superior, provocando lagrimeo, odinofagia, tos y ronquera. En casos graves pueden aparecer disnea, broncoespasmo, estridor por edema glótico, insuficiencia respiratoria aguda y edema pulmonar no cardiogénico en 8-10 h.

El ácido sulfhídrico (SH<sub>2</sub>) produce efectos muy graves y de forma rápida, como síncope, coma, focalidad neurológica, convulsiones, opistótonos y muerte. El síntoma más frecuente y que aparece en el 75% de los casos es la disminución transitoria del grado de consciencia, que se suele recuperar de forma espontánea.

Tras una intoxicación aguda por este tipo de gases, los enfermos suelen recuperarse sin secuelas, aunque se han descrito casos de fibrosis pulmonar, asma, bronquiectasias y bronquiolitis obliterante.

El tratamiento incluye la separación del ambiente contaminado, lavado abundante con agua de la superficie afectada en el caso de la piel y las mucosas y suplementación con oxígeno. Pueden ser también necesarios los broncodilatadores nebulizados, los corticoides (metilprednisolona) e incluso el aislamiento de la vía aérea.

En casos de inhalación de cloro, algunos autores han propuesto la nebulización precoz con bicarbonato sódico.

### Hidrocarburos

Los hidrocarburos conforman un amplio grupo de compuestos orgánicos que contienen solamente carbón e hidrógeno. En esta sección solo nos ocuparemos de los compuestos derivados del petróleo (fueloil, gasoil,

gasolina, nafta, queroseno) como causa de intoxicación más frecuente en este grupo de tóxicos.

La presentación clínica puede ser muy variable, desde pacientes asintomáticos hasta otros con importantes manifestaciones respiratorias y neurológicas.

Cuando se produce la aspiración, los síntomas aparecen a los 30 min generalmente. Al comienzo, los efectos son en el área gastrointestinal, con quemazón de boca, náuseas y vómitos. Puede aparecer depresión del sistema nervioso central, así como letargia, irritabilidad, estupor y coma. Los derivados del petróleo producen fundamentalmente sintomatología respiratoria, que va desde tos e irritación de la vía aérea hasta disnea refractaria, cianosis y coma. En la radiología de tórax se pueden observar infiltrados basales bilaterales (el 65% de los casos), infiltrado basal derecho (30%) o infiltrado perihiliar (5%). También se han descrito casos de insuficiencia cardíaca y arritmias.

Es de elección en el tratamiento la instauración de medidas de soporte vital y tratamiento sintomático. La descontaminación digestiva está contraindicada por el riesgo de provocar neumonitis química. Tampoco está indicada la administración de carbón activado. Sí ha demostrado eficacia el uso de antieméticos potentes (ondansetrón por vía i.v.), broncodilatadores nebulizados y antibioterapia en caso de infección bacteriana demostrada. Es controvertido el uso de corticosteroides.

## PUNTOS CLAVE

- En la intoxicación por monóxido de carbono, la determinación de la carboxihemoglobina (COHb) es muy útil para el diagnóstico, ya que valores altos son concluyentes. El tratamiento consiste en la instauración de medidas de soporte vital y oxigenoterapia a alto flujo.
- En la intoxicación por cáusticos, una vez descartada la perforación en pacientes sintomáticos con ingesta importante, es necesaria la realización de endoscopia digestiva alta para valorar la extensión de las lesiones de forma precoz, preferiblemente dentro de las primeras 24-48 h. El uso de corticoides es de eficacia no demostrada.
- En intoxicaciones por metanol y etilenglicol, el antídoto de primera elección es el fomepizol: bolo intravenoso de 15 mg/kg + 10 mg/kg/12 h por vía intravenosa durante 48 h + 15 mg/kg/12 h hasta que la concentración de metanol sea < 20 mg/dl.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Christ A, Arranto CA, Schindler C, Klima T, Hunziker PR, Siegemund M, et al. Incidence, risk factors, and outcome of aspiration pneumonia in ICU overdose patients. *Int Care Med* 2006;32:1423-7.
- Dueñas A. Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. Barcelona: Masson; 1999.
- Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. Toxicologic emergencies. New York: McGraw-Hill; 2006.
- Harper A, Croft-Baker J. Carbon monoxide poisoning: undetected by both patients and their doctors. *Age Ageing* 2004;33:105.
- Kao LW, Nñagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am* 2004;22:985.
- Levine M, Brooks DE, Truitt CA, Wolf BJ, Boyer EW, Ruha AM. Toxicology in the ICU: Part 1: General overview and approach to treatment. *Chest* 2011;140:795-806.
- Levine M, Curry SC, Ruha AM, et al. Ethylene glycol elimination kinetics and outcomes in patients managed without hemodialysis. *Ann Emerg Med* 2012;59:527.
- Litovitz TL, Holm KC, Clancy C, et al. 1992 annual report of the american association of poison control centers toxic exposure surveillance system. *Am J Emerg Med* 1993;11:494-555.
- Mark KF, Marcello M, Staszak VM. Early evaluation and therapy for caustic esophageal injury. *Am J Surg* 1989;157:116-20.
- Mégarbane B, Borron SW, Baud FJ. Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisonings. *Intensive Care Med* 2005;31:189-95.
- Morán I, Valdría J, Marruecos L, Nogué S. Toxicología clínica. Madrid: Grupo Difusión; 2011.
- Nogué S, Munné P, Nicolás JM, Sanz P, Amigó M. Intoxicaciones agudas. Protocolos de tratamiento. Barcelona: Morales & Torres Editores; 2003.
- Sivilotti ML, Burns MJ, Aaron CK, et al. Reversal of severe methanol-induced visual impairment: no evidence of retinal toxicity due to fomepizole. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001;39:627.
- Sugawa C, Lucas CE. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract in adults: A clinical and endoscopic study. *Surgery* 1989;106(4):802-6.
- Zimmerman JL. Poisonings and overdoses in the intensive care unit: general and specific management issues. *Crit Care Med* 2003;31:2794-801.

# Intoxicaciones por plaguicidas

*Celia de la Hoz García, Francisco Javier Vasserot Vargas,  
Emilio Martín Robles-Musso Castillo y Antonio Cárdenas Cruz*

## INTRODUCCIÓN

La utilización de plaguicidas para disminuir la presión biótica sobre los cultivos y así propiciar la producción agraria intensiva tiene como efecto secundario la posibilidad de intoxicaciones. Es preciso hacer una puntualización entre los distintos tipos de denominaciones:

- Los *productos fitosanitarios* engloban a todo el arsenal químico utilizado para el control de plagas, sea cual sea su origen (animal o vegetal). Así, bajo esta denominación están los herbicidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas e insecticidas, es decir, agentes biocidas y, por tanto, sustancias tóxicas y peligrosas. Comúnmente se encuadran bajo los términos genéricos de «plaguicidas» o «pesticidas».
- Los *fertilizantes* son compuestos añadidos para mejorar el rendimiento de la planta en cuanto a su crecimiento y productividad. Su potencial tóxico es mucho menos acentuado que los anteriores.
- Los *agroquímicos* engloban a todas las sustancias de síntesis aplicadas al campo, es decir fertilizantes y plaguicidas.

Este capítulo se centra en las intoxicaciones producidas por plaguicidas, tratándose en profundidad solo los más frecuentes, dada la abundante cantidad de compuestos utilizados para dichos fines.

## TIPOS DE PLAGUICIDAS

De las distintas clasificaciones que se realizan sobre plaguicidas, la de mayor interés sanitario es la correspondiente a su estructura química, ya que esta determina, en gran medida, la incidencia de su toxicidad en el organismo humano.

- **Organofosforados:** fundamentalmente insecticidas, presentan una toxicidad más selectiva que los organoclorados y son menos persistentes, por lo que han sustituido en gran parte a los anteriores. Los más conocidos son paratión, malatión, metidatión, fenitrotión o diazinón.
- **Carbamatos:** utilizados como insecticidas domésticos y agrícolas, herbicidas y fungicidas, son menos tóxicos que los anteriores. Pertenecen a este grupo el carbofurán, el dimetoato, el mobán y el propoxur.
- **Organoclorados:** se utilizan como insecticidas y herbicidas. Cada vez se usan menos. Entre ellos cabe destacar el DDT, compuesto prohibido en gran parte del planeta, pero que todavía se utiliza por su eficacia y bajo coste. Otros activos conocidos de este grupo son el lindano, el metoxiclor, la atracina, el aldrín, el dieldrín y la simazina.
- **Piretrinas:** muy poco utilizados actualmente. Tienen la ventaja de una rápida degradación y una escasa acumulación en los organismos.
- **Otros compuestos:** hay gran cantidad de compuestos orgánicos e inorgánicos utilizados como plaguicidas como warfarinas, triazinas, bipiridilos, anilinas, derivados de azufre, mercurio y arsénico.

La utilización de estos compuestos supone un riesgo que se puede presentar tanto para el agricultor o aplicador como para la población adyacente a las áreas tratadas.

El grado de afección que puede presentar el ser humano viene condicionado, además, por la dosis de plaguicida implicada y su temporalidad, lo que determina que la toxicidad se clasifique como aguda (puede ser oral, dérmica y por inhalación; ya sea accidental o intencionada) o crónica

(bioacumulación, infertilidad, carcinogénesis, teratogénesis, disrupción endocrina, etc.).

Las intoxicaciones accidentales o intencionadas por plaguicidas continúan siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo.

La inmensa mayoría de los cuadros clínicos graves en las intoxicaciones por plaguicidas son voluntarias. La exposición accidental a estos compuestos puede producir intoxicaciones severas, pero las dosis suelen ser menores, y generalmente resultan en una menor gravedad del cuadro y en una menor mortalidad.

Los dos elementos básicos en el manejo de un paciente con una intoxicación grave son las medidas de soporte generales (especialmente el mantenimiento de una vía aérea permeable) y la administración del antídoto específico (de existir).

El ABCD de las medidas de soporte es crucial. En el caso de las intoxicaciones, hay que añadir un quinto elemento muy importante, que incluye la descontaminación del paciente y la eliminación adecuada de cualquier posible fuente contaminada, prestando especial atención, además, a la seguridad del equipo que proporciona los cuidados.

Este tipo de pacientes requieren una atención organizada, dirigida a una resucitación óptima. A veces la asistencia adecuada se ve dificultada por la falta de información o incluso por errores en la misma.

A pesar de ello, es fundamental, tras la valoración y el abordaje inicial, intentar documentar la causa de la intoxicación de cara al tratamiento con antídotos específicos y a establecer un pronóstico.

La exploración puede ayudarnos a determinar el agente usado si se presenta un síndrome tóxico típico (tabla 115-1). Debe incluir: examen físico, constantes, nivel de alerta, tamaño y posición pupilar, nivel de secreciones e hidratación de las mucosas, temperatura y exploración motora.

Otros métodos de eliminación de los agentes tóxicos, como el lavado gástrico, el carbón activado y la hemodiálisis, pueden ser útiles en determinados pacientes, pero no en todos los casos, por lo que no se recomiendan de manera general.

## ORGANOFOSFORADOS

Los organofosforados son derivados del ácido fosfórico. Son potentes inhibidores de la enzima colinesterasa. Se encuentran en compuestos herbicidas e insecticidas de uso agrícola principalmente. Las vías de exposición son la cutánea, la inhalada y la oral.

### Mecanismo de acción

Los compuestos organofosforados poseen características lipofílicas. Dichas características permiten una buena absorción a través de la piel, los pulmones y el tracto gastrointestinal. Se unen a la acetilcolinesterasa (AChE) e inhiben su actividad. La AChE se encarga de hidroxilar la acetilcolina y convertirla en colina y ácido acético. Al inhibirse la enzima, se produce una acumulación de acetilcolina en la unión neuromuscular, con la consiguiente saturación de la misma. Tras un tiempo, que depende del agente organofosforado, el compuesto formado por la unión del organofosforado y la AChE, sufre un proceso de cambio conformacional

TABLA 115-1 Síndromes clínicos

	Neurológico	Cardiovascular	Otros
<b>Simpaticomimético</b>	Midriasis Agitación, alucinaciones Convulsiones	Taquicardia, hipertensión Taquipnea	Diaforesis, temor, hiperreflexia Hipertermia
<b>Anticolinérgico</b>	Midriasis Agitación, delirio, coma Mioclonías	Taquicardia, hipertensión Taquipnea	Sequedad de mucosas, piel roja, retención urinaria, hipertermia
<b>Colinérgico</b>	Miosis Confusión, coma Fasciculaciones y debilidad muscular	Bradycardia Hipo- o hipertensión Bradi- o taquipnea	Sialorrea, incontinencia fecal y urinaria Diaforesis y lagrimeo Broncoconstricción

conocido como «envejecimiento», que hace irreversible la unión, no siendo respondedor al antídoto (oximas).

Para la mayoría de los organofosforados, la exposición oral e inhalatoria produce síntomas a las 3 h. Si la exposición es dérmica, la aparición de síntomas puede producirse hasta 12 h después. Los agentes más lipofílicos producen síndromes más tardíos, pero de mayor duración, debido a su mayor acumulación en el tejido graso.

### Cuadro clínico

La intoxicación aguda se caracteriza por la aparición de un síndrome colinérgico. Los síntomas principales se producen a nivel nervioso, con afectación del sistema nervioso autonómico, de la unión neuromuscular y del sistema nervioso central (SNC).

El sistema parasimpático es especialmente sensible a los cambios en la acetilcolina. Los síntomas muscarínicos incluyen diaforesis, bradicardia, miosis, lagrimeo, sialorrea, broncorrea, broncoespasmo, emesis y diarrea.

En ocasiones pueden observarse síntomas nicotínicos por activación de dichos receptores, y paradójicamente se producen taquicardia y midriasis. Además, por afectación de los receptores nicotínicos aparecen también fasciculaciones, debilidad muscular y parálisis, con disminución del nivel de consciencia y convulsiones, llegando incluso al coma.

Ocasionalmente pueden aparecer arritmias cardíacas. No se encuentra bien establecido el mecanismo inductor, que puede estar en relación con episodios de isquemia o con toxicidad directa. Pueden llegar a elevarse las enzimas de daño miocárdico o incluso producirse cambios electrocardiográficos.

Entre el 10 y el 40% de las intoxicaciones por organofosforados desarrollan una afectación neurológica característica denominada *síndrome neurológico intermedio*. Suele aparecer entre las 24 h y los 4 días de la exposición. Se caracteriza por debilidad a la flexión del cuello, disminución de los reflejos tendinosos, disfunción de los pares craneales, debilidad muscular proximal e insuficiencia respiratoria. El tratamiento consiste en medidas de soporte.

Además, los organofosforados pueden producir otro tipo de toxicidad neuronal denominada *toxicidad neurológica retardada*. Suele instaurarse entre 1 y 3 semanas después de la exposición. La clínica comienza como parestesias en calcetín, dolorosas. A ello se suma debilidad flácida de las extremidades inferiores, que asciende progresivamente hasta afectar a las extremidades superiores. Predomina la afectación en musculatura distal, aunque en casos muy severos puede llegar a verse afectación de la musculatura proximal. Las alteraciones sensitivas suelen ser moderadas. Parece ser una reacción idiosincrásica, puesto que el riesgo de desarrollarla es independiente de la dosis y severidad de la intoxicación. Es una neuropatía parcialmente reversible, con mejoría progresiva con el tiempo, aunque en los casos severos se han descrito síndromes de motoneurona superior con espasticidad que causan déficits permanentes.

### Diagnóstico

El diagnóstico se basa en una historia de exposición previa y/o síntomas de síndrome colinérgico. Además, algunos organofosforados presentan un característico olor a petróleo o ajo, que puede ayudar al diagnóstico.

Hay una variabilidad importante en el grado de toxicidad que presentan los distintos organofosforados, por lo que siempre que sea posible debería identificarse el subtipo específico. La duración de la toxicidad y el

tiempo ventana durante el cual puede administrarse el tratamiento con oximas y que este sea efectivo es diferente según el subtipo.

La medición directa de la actividad enzimática de la acetilcolinesterasa (eritrocitaria) proporciona una medida del grado de toxicidad. La medición secuencial de la misma puede usarse para determinar la efectividad del tratamiento con oximas y valorar la regeneración enzimática. Una determinación en el plasma de la actividad de la colinesterasa es más fácil de realizar, pero no se relaciona de manera adecuada con la severidad del envenenamiento y no se debe usar para guiar la terapia.

### Tratamiento

Debe administrarse oxigenación adecuada y escalar hacia intubación orotraqueal (IOT) si se produce depresión del sistema respiratorio. No se debe utilizar succinilcolina para la IOT, ya que su mecanismo de acción se lleva a cabo sobre los mismos mecanismos alterados por los organofosforados.

Los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes (rocuronio) pueden usarse, pero la dosis estándar es menos efectiva debido a la inhibición competitiva en la unión neuromuscular.

En caso de exposición tóxica con posibilidad de absorción dérmica, debe descontaminarse la piel de manera agresiva, con retirada inmediata de la ropa e irrigación de las áreas afectadas.

El lavado gástrico no está recomendado. Si la vía de intoxicación es digestiva y nos encontramos en la hora siguiente a la exposición inicial, puede emplearse carbón activado.

En el contexto de la intoxicación por organofosforados, la isquemia miocárdica parece derivada de un sustrato no oclusivo. Aun así, el tratamiento con ácido acetilsalicílico es seguro y parece una medida prudente.

Para el tratamiento de las convulsiones se usan benzodiazepinas en dosis estándar.

Los casos en que se presenta lesión renal aguda pueden beneficiarse de terapia de reemplazo renal.

### Tratamiento con atropina

La atropina compite con la acetilcolina en los receptores muscarínicos previniendo la activación colinérgica. Para intoxicaciones graves/moderadas debe ser administrada en dosis de 2-5 mg i.v. Si no se consigue efecto clínico, debe doblarse la dosis en lapsos de tiempo entre 3 y 5 min hasta que se obtenga alivio de los efectos pulmonares muscarínicos. Las dosis deben administrarse buscando el cese de la broncoconstricción y la disminución de las secreciones. La disminución de la taquicardia y la midriasis no son marcadores apropiados para guiar la terapia y la mejoría terapéutica, ya que pueden verse mantenidos por otros mecanismos (hipoxia, hipovolemia y activación simpática).

Esta aproximación individualizada al tratamiento está fundada en los resultados de un estudio aleatorizado en el que los pacientes tratados con dosis crecientes de atropina sumada a una infusión continua redujeron a un tercio la mortalidad, con menos episodios de toxicidad por atropina.

### Tratamiento con oximas

La atropina no posee acción a nivel de los receptores nicotínicos. Debido a ello, no sirve para el tratamiento de la disfunción neuromuscular. La pralidoxima (2-PAM) y otras oximas son reactivadores de la colinesterasa, y son capaces de tratar tanto los efectos muscarínicos como los

nicotínicos. Sin embargo, no deben ser administradas sin atropina coadyuvante, para prevenir el empeoramiento transitorio de los síntomas que se produce de manera inicial tras la administración de las mismas. Dicho empeoramiento se debe a una inhibición transitoria de la acetilcolinesterasa inducida por las oximas.

La dosis recomendada es de al menos 30 mg/kg en los adultos. Debe administrarse lentamente, ya que en administración rápida puede producir parada cardíaca. Además, la administración lenta previene la debilidad muscular resultante de la inhibición transitoria de la acetilcolinesterasa que se produce al unirse la pralidoxima a la enzima.

Tras la dosis en bolo, parece que los efectos son más estables si se mantiene el tratamiento con una perfusión continua en dosis de al menos 8 mg/kg/h.

Las intoxicaciones severas pueden resultar en una redistribución prolongada del tóxico, por lo que la perfusión continua debe ajustarse en relación con la respuesta clínica del paciente. Pueden requerirse varios días de tratamiento con perfusión continua.

## CARBAMATOS

Los carbamatos son productos derivados del ácido carbámico. Al contrario que los organofosforados, los carbamatos son inhibidores de la colinesterasa transitorios, que espontáneamente se hidrolizan en 48 h. Se absorben rápidamente por cualquier vía de exposición.

Aunque estructuralmente distintos, los organofosforados y los carbamatos producen un cuadro clínico similar y requieren un tratamiento similar. Suelen ser intoxicaciones de más corta duración, aunque las tasas de mortalidad son similares a las de los organofosforados.

### Mecanismo de acción

Dado que su afinidad por la enzima colinesterasa es menor y su unión es reversible, ello implica que la dosis letal sea mayor que en los organofosforados y que las mediciones de colinesterasa sean menos indicativas de la gravedad del envenenamiento, pudiendo darse una reactivación de la enzima. Las vías de intoxicación más frecuentes son la inhalatoria y la digestiva, y es rara la dérmica.

### Cuadro clínico

No existen diferencias importantes con respecto a la sintomatología encontrada en las intoxicaciones por organofosforados (véase la sección de cuadro clínico en los organofosforados). Al ser reversible su unión a la ACE, la duración de estas manifestaciones es mucho menor. Se presentan con menor frecuencia tanto la bradicardia como las convulsiones.

Los síntomas iniciales de toxicidad grave son la depresión del SNC, manifestada a través de coma, convulsiones, hipotonía y efectos nicotínicos, incluidas la hipertensión y la depresión cardiorrespiratoria.

La disnea, combinada con broncoespasmo y edema pulmonar, es signo de gravedad, y la insuficiencia respiratoria producida por estos mecanismos es la causa más frecuente de muerte, aunque su presentación es infrecuente.

Suele haber un predominio de síntomas muscarínicos debido a su menor penetración en el SNC. A pesar de ello, se han descrito casos con afectación del SNC y periférico, así como fracaso renal agudo por acción directa del tóxico.

Los ditiocarbamatos pueden inhibir la dopamina hidroxilasa con la consiguiente disminución de la síntesis de noradrenalina, lo que puede conducir a shock, en ocasiones irreversible.

La evolución suele ser favorable en la mayoría de los casos, siempre que no haya complicaciones intercurrentes, debido a la corta duración del efecto tóxico.

Algunos trabajos revelan *neurotoxicidad retardada* producida por carbamatos, aunque esta es infrecuente y suele darse una recuperación completa en la mayoría de los casos.

### Diagnóstico

Las concentraciones de AChE plasmáticas y eritrocitarias pueden no encontrarse alteradas, salvo que la intoxicación se deba a una ingesta importante y la muestra de sangre se obtenga precozmente.

## Tratamiento

El tratamiento de la intoxicación por carbamatos incluye las medidas generales de soporte. La adecuada oxigenación del paciente es una medida fundamental.

La administración de carbón activado está indicada si hubo ingestión, con precauciones para evitar la broncoaspiración. Si el contacto con el tóxico fue a través de la piel, se retirará toda la ropa y se descontaminará al paciente con un lavado enérgico completo con agua y jabón, durante al menos 10 min.

La observación de los casos graves debe prolongarse durante al menos 24 h. La intoxicación leve no precisa observación prolongada.

Los pacientes que han sufrido una parada cardíaca o han presentado edema pulmonar requieren manejo en la UCI con cuidados propios del paciente crítico, ventilación mecánica, manejo de líquidos y fármacos vasoactivos, monitorización hemodinámica invasiva y monitorización electrocardiográfica.

### Tratamiento con atropina

Es el fármaco de elección en este tipo de intoxicaciones. En adultos, la dosis es de 0,4 a 2,0 mg por vía intravenosa repetidos cada 15-30 min, hasta que aparezcan los signos de atropinización, como rubefacción facial, disminución de la sialorrea y broncorrea, y aumento de la frecuencia cardíaca. La mayoría de los pacientes precisan dosis de atropina durante las primeras 6-12 h desde el envenenamiento.

### Tratamiento con oximas

No están indicadas en estas intoxicaciones, pues la unión carbamilcolinesterasa es reversible, de manera que la enzima se regenera de forma rápida y espontánea.

## ORGANOCORORADOS

Desde la primera utilización del DDT en 1941, se han empleado diversos productos organoclorados de síntesis con fines plaguicidas, tanto en la lucha contra enfermedades transmitidas por insectos vectores como en la protección de las cosechas agrícolas. Al tratarse de productos de gran estabilidad química y alta liposolubilidad (capacidad de bioacumulación y persistencia en el medio ambiente), han acabado por convertirse en una amenaza para la salud humana y los animales, dado su potencial poder carcinógeno y mutágeno, de ahí que las autoridades sanitarias de la mayoría de los países occidentales hayan dictado normativas reglamentando su empleo. Sin embargo, aún tienen lugar intoxicaciones.

Los insecticidas organoclorados son derivados clorados de los hidrocarburos cíclicos, que actúan como insecticidas de ingestión y de contacto. Las vías de intoxicación en el ser humano pueden ser digestiva, por inhalación pulmonar o cutánea.

*Se ha estimado la dosis letal en humanos para algunos de estos insecticidas.* Así, es de 2 a 7 g para el toxafeno, de 6 a 60 g para el clordano, de 8 g para el lindano, de 20 a 30 g para el hexaclorociclohexano (DDT) y de 450 g para el metoxicloro. Para el lindano (el más utilizado actualmente) se calcula la dosis letal en 20-70 mg/kg en animales, y dosis tóxicas de 10 mg/kg.

La mayoría de los casos se producen en zonas rurales. La intoxicación puede ser a través de la vía digestiva, de forma accidental o con fines suicidas, o a través de la piel en relación con fumigaciones en actividades agrícolas sin guardar las medidas de seguridad adecuadas. Aunque estos dos son los mecanismos más importantes, hay otros, como el mal uso o el reciclado de envases, el no respetar los plazos entre el tratamiento y la recolección de la cosecha de vegetales tratados, o incluso intoxicaciones masivas por contaminación de alimentos al transportarse o guardarse junto con algunos de estos productos.

La exposición laboral reiterada a estos productos, a través de la piel o por vía inhalatoria, origina efectos crónicos tóxicos.

Por otro lado, su uso indiscriminado durante muchos años también ha condicionado la exposición a estos productos y sus metabolitos en la población general, con acumulación en el tejido adiposo, cuyas consecuencias se desconocen.

## Mecanismo de acción

La toxicidad de los organoclorados es variable, según sea su configuración química, que le confiere mayor o menor liposolubilidad y estabilidad. La liposolubilidad es una de las características más importantes de estos productos, que por cualquier vía pueden acumularse en grandes cantidades en el tejido graso.

Una vez asimilados por el organismo, se concentran en los tejidos con alto porcentaje de grasa (sistema nervioso central, ganglios nerviosos, glándulas suprarrenales y tejido adiposo). En el órgano diana ejercen una potente acción inhibitoria de la actividad de las ATPasas relacionadas con la fosforilación oxidativa, bloqueando la respiración celular y originando un primer grupo de trastornos, con una expresión clínica en la que predominan los síntomas neurológicos.

Los organoclorados actúan cambiando las propiedades electrofisiológicas y enzimáticas de las membranas de la célula nerviosa, sobre todo a nivel axonal. Producen un cambio en la cinética del flujo de iones Na y K a través de la membrana, así como alteraciones del ion Ca y de la actividad Ca-ATPasa y fosfocinasa. Dan lugar a un enlentecimiento de la repolarización que produce la propagación de potenciales de acción múltiples para cada estímulo y dan lugar a un aumento de la excitabilidad de la membrana celular que facilita la transmisión del impulso nervioso.

También se han descrito cambios hormonales por su efecto estrogénico y alteraciones inmunitarias.

La eliminación del tóxico es lenta y diferente según el producto en cuestión. En líneas generales, se transforma en el hígado a metabolitos hidrosolubles y posteriormente se excreta por la vía biliar o urinaria. La ruta principal de excreción es la biliar, aunque casi todos producen metabolitos urinarios mensurables. La recirculación enterohepática impide que la excreción fecal del tóxico ingerido sea una vía eficaz de eliminación. Como algunos metabolitos son tóxicos en sí mismos, se produce daño hepático y renal de manera directa, generando una segunda fase clínica.

Pueden ser eliminados por secreción láctea y atraviesan con facilidad la placenta.

## Cuadro clínico

Según la naturaleza del tóxico y la vía de intoxicación, se producirá una combinación individual de síntomas. Cuanto más precoz y severa sea la sintomatología neurológica, peor será el pronóstico. Se han constatado dos fases en la *intoxicación aguda*:

- Primera fase (0-24 h). Predominan síntomas neurológicos (calambres musculares, parestesias, vértigo, confusión, ataxia, hipertermia, convulsiones, depresión respiratoria), síntomas digestivos (vómitos, dolor abdominal cólico, diarrea, que puede llegar a ser sanguinolenta), síntomas cardiovasculares (inestabilidad hemodinámica, shock cardiogénico), síntomas pulmonares (cianosis, edema pulmonar), sobre todo si la vía de entrada fue inhalatoria, manifestaciones hematológicas (anemia hemolítica, púrpura) y síntomas cutáneos (erupción maculopapulosa, dermatitis tipo eccema) si la vía fue dérmica.
- Segunda fase (pasadas las primeras 24 h). Derivadas del metabolismo enterohepático. Pueden aparecer, además, manifestaciones hepáticas (elevación de las transaminasas, ictericia, colestasis, alteraciones de la coagulación) y manifestaciones renales (hematuria, oligoanuria).

En la forma de *intoxicación crónica* puede aparecer cualquier cortejo sintomático de manera atenuada. Se ha descrito insuficiencia suprarrenal. Además, se ha implicado a estos productos como factores etiológicos en la anemia aplásica, la cirrosis hepática, la insuficiencia renal, la leucemia y los tumores sólidos.

## Diagnóstico

Es fundamentalmente clínico y se apoya en la historia de exposición. Sospechada la intoxicación, se remitirán muestras de aspirado gástrico y orina al laboratorio toxicológico. El electroencefalograma muestra signos de irritación cortical inespecífica.

## Diagnóstico de laboratorio

Se deben realizar analíticas seriadas, con especial atención a la función hepática y renal, y a las alteraciones electrolíticas.

Actualmente, el diagnóstico de laboratorio se reserva al ámbito forense y no tiene repercusión en la orientación terapéutica, cuya base es clínica.

La determinación de la AChE y de la butirilcolinesterasa en la sangre es un pilar para el cribado rápido inicial, pero con poca sensibilidad y especificidad, y es necesario establecer las concentraciones base para valorar la variabilidad individual.

Los métodos cromatográficos hacen posible la detección de la mayoría de los cloruros orgánicos en concentraciones mucho más bajas que las que se asocian con un envenenamiento agudo; por consiguiente, un hallazgo positivo en una muestra de tejido no justifica por sí mismo un diagnóstico de envenenamiento.

## Tratamiento

El tratamiento es de soporte y sintomático; no existe antídoto.

Se vigilará especialmente la aparición de convulsiones. Para el tratamiento de las mismas se empleará diazepam en dosis estándar (5-10 mg i.v.). Las intoxicaciones graves precisan ingreso en la UCI. En caso de insuficiencia respiratoria, se procederá a la intubación y la ventilación mecánica. Se debe prestar especial atención a la deshidratación y la acidosis metabólica.

Existe una sensibilización del miocardio frente a catecolaminas en intoxicaciones graves, y pueden desencadenarse arritmias graves favorecidas por el uso de fármacos vasoactivos, por lo que estos deben usarse con precaución.

Si la vía de entrada es cutánea, se procederá a realizar un lavado prolongado durante al menos 10 min, con precauciones por parte del personal para evitar ser contaminado.

Si la vía de entrada es digestiva, con tiempo de ingestión menor a 4 h, puede realizarse lavado gástrico y/o administración de carbón activado, pero, dado el riesgo de broncoaspiración y neumonitis química, además de la posibilidad de disminución del nivel de conciencia y la aparición de convulsiones, esta indicación es controvertida.

Las medidas de depuración renal y extrarrenal no son eficaces, al tratarse de compuestos muy solubles en lípidos y con poca eliminación renal.

## BIPIRIDIOS

El paraquat es un herbicida no selectivo, barato y de acción rápida. Estas características han contribuido a su amplia distribución y uso (segundo agroquímico más vendido del mundo).

Las propiedades herbicidas del paraquat fueron descubiertas en 1955 y el principio activo fue introducido en los mercados mundiales en 1962 con el nombre de marca Gramoxone®, presentación en solución acuosa al 20 o al 40%.

La dosis letal mínima estimada para humanos es de 10-15 ml del producto concentrado, con una dosis letal media experimental de 110-150 mg/kg por vía oral en ratas.

Las intoxicaciones por exposición dérmica generalmente causan solo daño localizado; sin embargo, la exposición digestiva tiene una tasa de mortalidad elevada.

La intoxicación grave se caracteriza por la afectación de múltiples órganos. La acción herbicida se ejerce por idénticos mecanismos que su acción tóxica, ya que los bipiridilos producen un bloqueo de los procesos de respiración celular. El pulmón es el órgano diana en la intoxicación por paraquat y la insuficiencia respiratoria con fibrosis pulmonar aguda es la causa más común de muerte.

La etiología de la mayoría de las intoxicaciones por paraquat es por ingestión suicida. También se han encontrado casos que corresponden a accidentes laborales.

## Mecanismo de acción

La intoxicación por paraquat suele ser por vía digestiva, ya que su absorción no se realiza por vía respiratoria ni por la piel íntegra (se ha demostrado que el 0,3% de una dosis administrada en forma tópica puede absorberse, si hay daño extenso de la piel se puede llegar a generar toxicidad sistémica, pero en la práctica es excepcional). La absorción intestinal es tan solo del 5 al 10%; sin embargo, la mayoría de los casos fatales se producen por esta vía.

La concentración máxima en la sangre se alcanza 1 h después de la ingestión.

Una vez en el organismo, el tóxico se distribuye por la sangre, se fija en diversos tejidos (tiene predilección por tejidos con saturación elevada de oxígeno, como el pulmón, el hígado y el riñón) y ocasiona un cuadro grave con una mortalidad muy elevada.

Tras la absorción, el paraquat se concentra dentro de las células donde sufre un proceso de oxidación, produciendo radicales con alto poder destructivo directo a nivel celular. El estrés oxidativo creado por dichos radicales y la eliminación de NADPH (barrera antioxidante) durante el proceso son el mecanismo de acción tóxica (vía peroxidación lipídica, disfunción mitocondrial, necrosis y apoptosis), y genera una respuesta inflamatoria secundaria.

Se habla de intoxicación leve con dosis menores de 20 mg/kg, las cuales producen síntomas leves, y se suele lograr la recuperación sin secuelas importantes. La intoxicación moderada a severa se produce con dosis entre 20 y 40 mg/kg, que generalmente se acompaña de daño hepático, renal y pulmonar fulminante. Con exposiciones mayores a 40 mg/kg se observa disfunción multiorgánica y muerte en las siguientes 24-48 h.

La fórmula del causante de la intoxicación (concentración del herbicida) y la dosis ingerida deben ser estimadas. Tragar más de 30 ml de una solución de paraquat al 20-25% es letal, y una dosis tan pequeña como 10 ml puede causar enfermedad significativa.

### Cuadro clínico

El inicio del cuadro viene determinado por los efectos locales, que se producen dado que el paraquat es un cáustico. Produce lesiones en la piel y las mucosas. La gravedad de la lesión va a depender de la duración del contacto y de la concentración del producto.

Si se da exposición ocular, se produce irritación ocular severa, con pico a las 12-24 h postexposición corneal. Es de cicatrización lenta, con recuperación completa. Eventualmente, la lesión puede evolucionar hacia la opacificación corneal.

La *forma aguda* representa la intoxicación más frecuente. Se produce tras una ingestión de 20-50 mg/kg. Consta de tres fases:

1. Fase gastrointestinal: predominan los síntomas derivados del efecto cáustico. A consecuencia del mismo se producen náuseas, vómitos, dolor retroesternal, epigastralgia, dolor abdominal y disfonía, y la principal complicación es la perforación esofágica o gástrica. Puede haber disfagia, sialorrea, diarrea y hemorragia digestiva. En ocasiones puede haber enfisema subcutáneo secundario a perforación esofágica y pancreatitis que provoca dolor abdominal intenso. Estas manifestaciones pueden ser inmediatas o presentarse en las primeras 24 h.
2. Fase hepatorenal: se presenta a las 24-48 h. Se manifiesta por afectación hepática con aumento de la bilirrubina y las transaminasas, que indica necrosis centrolobulillar hepática. Se acompaña de afectación renal caracterizada por aumento del nitrógeno ureico, creatinina y proteinuria. La oliguria o anuria indican necrosis tubular aguda.
3. Fase pulmonar: la acumulación del paraquat en los neumocitos es dependiente del tiempo y la cinética de saturación. Se caracteriza por lesión pulmonar. Los espacios alveolares son infiltrados por hemorragias, líquido y leucocitos, después de los cuales hay una rápida proliferación de fibroblastos.

El cuadro pulmonar se inicia con tos, taquipnea y cianosis progresiva. Se presenta disnea e hipoxemia refractaria al tratamiento, atelectasias, formación de membranas hialinas y evolución hacia la fibrosis generalizada. La muerte sobreviene como consecuencia de un severo deterioro del intercambio gaseoso que produce anoxemia y anoxia tisular.

Cuando hay ingestión de grandes dosis de paraquat, se puede llegar a dar una *intoxicación aguda fulminante*, con manifestaciones gastrointestinales severas y rápidas, como ulceraciones bucofaríngeas y perforación esofágica con mediastinitis. Se presenta fallo multiorgánico, así como coma, y pueden llegar a producirse convulsiones.

La *forma subaguda* se da cuando se ingieren menos de 20 mg/kg, dando lugar a un cuadro más atenuado. Los trastornos digestivos y hepatorenales suelen ser benignos. El cuadro pulmonar puede ser evidente, pero la evolución hacia la fibrosis es menos probable. La recuperación

pulmonar se da a veces, pero puede persistir compromiso funcional y radiológico permanente.

La *forma crónica* se da en trabajadores en contacto con el paraquat durante largos periodos de tiempo. Cabe destacar la aparición de clínica de parkinsonismo.

### Diagnóstico

El pronóstico de la intoxicación por paraquat se relaciona con dos factores principales: el tiempo transcurrido desde la ingestión y la concentración plasmática del tóxico.

Sin embargo, en muchas ocasiones no se conocen la cantidad ingerida del herbicida ni el tiempo desde su ingestión. Asimismo, no existen determinaciones rutinarias de esta sustancia en la mayoría de los centros hospitalarios.

La aparición de una insuficiencia renal rápida es de mal pronóstico, ya que altera la eficacia del tratamiento.

### Diagnóstico de laboratorio

Los niveles de paraquat determinados en el plasma por radioinmunoanálisis tienen valor pronóstico.

La concentración sérica de paraquat en relación con el momento de la intoxicación predice la probabilidad de muerte después de una intoxicación aguda. Se han desarrollado varios nomogramas validados que correlacionan la concentración sérica de paraquat con el riesgo de mortalidad. Uno de ellos es el de Proudfoot (fig. 115-1). La precisión de estos nomogramas es similar, con una sensibilidad y especificidad de alrededor del 90%, aunque son mejores para predecir la muerte que la supervivencia. Cuando los valores están por encima de la curva, la muerte es probable. Las muestras deben obtenerse al menos tras 4 h de la ingestión.

La investigación de paraquat en la orina, mediante el test de ditionito, es menos fiable, pero tiene valor diagnóstico. El test debe realizarse en una muestra inmediatamente tras su obtención y en torno a las 6 h tras la ingestión.

### Tratamiento

El nivel de consciencia en este tipo de intoxicaciones no suele verse alterado. El deterioro respiratorio viene determinado por la afectación pulmonar y no por una depresión respiratoria. Indica intoxicación grave y mal pronóstico.

El lavado gástrico está contraindicado, dadas las características cáusticas del paraquat. El tratamiento con carbón activado sí está indicado y debe administrarse lo antes posible.

La piel debe ser descontaminada, con lavado enérgico con agua y jabón, durante al menos 15 min.

Las exposiciones oculares deben ser tratadas inicialmente con lavados con suero fisiológico durante al menos 30 min.

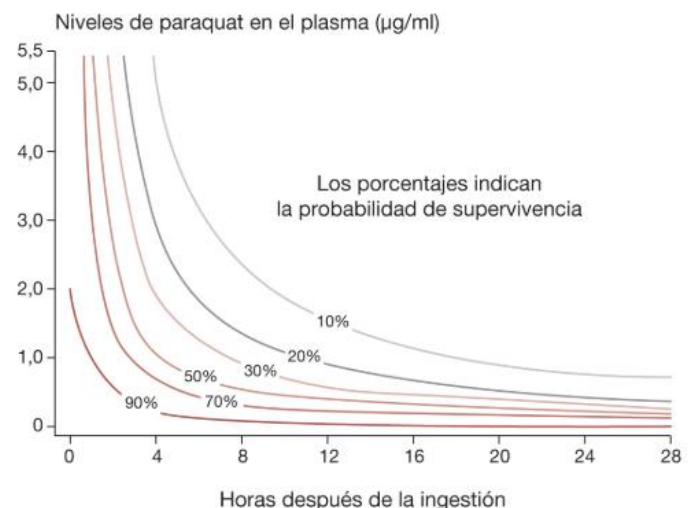


FIGURA 115-1 Nomograma de Proudfoot.

Una vez que aparecen las manifestaciones de toxicidad sistémica, especialmente la hipoxia franca, es poco probable que las terapias agresivas e invasivas en una unidad de cuidados intensivos mejoren los resultados.

La insuficiencia renal suele ser reversible (varias semanas, pudiendo requerir terapia de reemplazo renal durante dicho período). La fibrosis pulmonar progresa en varias semanas y es irreversible.

### Tratamiento con hemoperfusión

Parecen existir beneficios del uso de esta terapia en intoxicaciones por paraquat. Estaría especialmente indicada si se inicia en las 4 h posteriores a la ingestión. Los signos de intoxicación grave no deben estar presentes al inicio de la terapia.

Puesto que este tipo de terapia no está disponible en muchos centros hospitalarios y la unión a proteínas del paraquat es baja, podría plantearse el uso de hemodiálisis y/o hemofiltración en casos confirmados de ingestión de dosis altas. Se requieren más estudios antes de poder generalizar esta recomendación.

La hemodiálisis o la hemofiltración también se pueden usar en pacientes con daño renal agudo como terapia de reemplazo renal de acuerdo con los criterios estándar.

### Tratamiento antiinflamatorio/inmunosupresor

Se han realizado varios estudios con tratamientos inmunosupresores sin conseguirse resultados favorables mensurables. A pesar de ello, puede ser útil la administración de dexametasona (8 mg cada 8 h durante los primeros 3 días), basado en un estudio con beneficios modestos.

### Tratamiento antioxidante

Se han estudiado varios antioxidantes en el tratamiento de la intoxicación aguda por paraquat, pero se necesita una mayor investigación en seres humanos.

Una gama de antioxidantes, incluida la acetilcisteína (generalmente administrada en una dosis similar a la utilizada para el envenenamiento por paracetamol), el salicilato de sodio, la deferoxamina, la vitamina C (ácido ascórbico) y la vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol), tiene efectos modestos en estudios con animales y a veces se usa sobre la base de que tiene un posible beneficio y una baja toxicidad.

## PUNTOS CLAVE

- Los plaguicidas son, hoy en día, un mecanismo de intoxicación poco frecuente, pero que puede derivar en consecuencias fatales. Es necesario conocer, al menos, los síndromes derivados de las intoxicaciones más frecuentes para poder aplicar el tratamiento más adecuado.
- Para las intoxicaciones graves, independientemente del agente causante, debe usarse la aproximación ABCD, e iniciar las medidas de soporte de manera organizada y precoz.
- Los organofosforados y los carbamatos son los tóxicos más frecuentes. Producen un cuadro clínico similar (ambos son inhibidores de la colinesterasa) y se benefician de un tratamiento similar, aunque es determinante el hecho de que los carbamatos producen una inhibición reversible.

- Los organoclorados están en desuso, dada su persistencia en los sistemas biológicos. Actualmente no disponemos de datos acerca de los efectos secundarios a largo plazo derivados de su uso previo.
- La intoxicación por bipiridilos es de mal pronóstico, a pesar de lo cual, en los últimos, años han surgido nuevos enfoques para el tratamiento de la misma.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Abedin MJ, Sayeed AA, Basher A, et al. Open-label randomized clinical trial of atropine bolus injection versus incremental boluses plus infusion for organophosphate poisoning in Bangladesh. *J Med Toxicol* 2012;8:108.
- Albertson TE, Dawson A, de Latorre F, et al. TOX-ACLS: toxicologic-oriented advanced cardiac life support. *Ann Emerg Med* 2001;37:78.
- Cavari Y, Landau D, Sofer S, et al. Organophosphate poisoning-induced acute renal failure. *Pediatr Emerg Care* 2013;29:646.
- Domenech J. Plaguicidas. *Offarm* 2004;7:108-14.
- Eddleston M, Phillips MR. Self poisoning with pesticides. *BMJ* 2004;328:42.
- Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, Buckley N. Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. *QJM* 2002;95:275.
- Gawarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion. *Br J Clin Pharmacol* 2011;72:745.
- Gawarammana IB, Buckley NA, Mohamed F, et al. High-dose immunosuppression to prevent death after paraquat self-poisoning: a randomised controlled trial. *Clin Toxicol (Phila)* 2018;56:633.
- Houzé P, Baud FJ, Mouy R, et al. Toxicokinetics of paraquat in humans. *Hum Exp Toxicol* 1990;9:5.
- Kuan CM, Lin ST, Yen TH, et al. Paper-based diagnostic devices for clinical paraquat poisoning diagnosis. *Biomicrofluidics* 2016;10:034118.
- Li A, Li W, Hao F, Wang H. Early Stage Blood Purification for Paraquat Poisoning: A Multicenter Retrospective Study. *Blood Purif* 2016;42:93.
- Lin G, Long J, Luo Y, et al. Continuous venovenous hemofiltration in the management of paraquat poisoning: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e6875.
- Mohamed F, Buckley NA, Jayamanne S, et al. Kidney damage biomarkers detect acute kidney injury but only functional markers predict mortality after paraquat ingestion. *Toxicol Lett* 2015;237:140.
- Park S, Lee S, Park S, et al. Concurrent Hemoperfusion and Hemodialysis in Patients with Acute Pesticide Intoxication. *Blood Purif* 2016;42:329.
- Peter JV, Thomas L, Graham PL, et al. Performance of clinical scoring systems in acute organophosphate poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2013;51:850.
- Senanayake N, Karalliedde L. Neurotoxic effects of organophosphorus insecticides. An intermediate syndrome. *N Engl J Med* 1987;316:761.
- Sorge M, Weidhase L, Bernhard M, et al. Self-poisoning in the acute care medicine 2005-2012. *Anaesthetist* 2015;64:456.
- Viales G. Intoxicación por paraquat: Revisión bibliográfica. *Med Leg Costa Rica* 2014;31(2).
- Wu WP, Lai MN, Lin CH, et al. Addition of immunosuppressive treatment to hemoperfusion is associated with improved survival after paraquat poisoning: a nationwide study. *PLoS One* 2014;9:e87568.
- Wunnapuk K, Mohammed F, Gawarammana I, et al. Prediction of paraquat exposure and toxicity in clinically ill poisoned patients: a model based approach. *Br J Clin Pharmacol* 2014;78:855.



# Otras intoxicaciones: plantas, setas y mordeduras de animales

Amelia Alonso Marín, Josefina Moreno López y Pablo Nieto Guindo

## INTOXICACIÓN POR PLANTAS

Desde hace siglos se conocen las propiedades medicinales de muchas plantas, pero, en algunos casos, estas también poseen características tóxicas. En ocasiones, la capacidad tóxica o medicinal de una misma especie depende de la toxicidad potencial de la planta ingerida, de la dosis, del modo de administración (cruda o cocinada) o de la oportunidad de su indicación. También es frecuente ver cuadros tóxicos tras el contacto con la piel y las mucosas.

La mayoría de las intoxicaciones por plantas, hasta un 85%, se producen en niños menores de 6 años, predominantemente en varones. Por fortuna suelen ser poco graves. Se trata de la ingestión de frutos de colores llamativos que atraen a los niños durante excursiones o visitas al campo. En su conjunto, las intoxicaciones por plantas suponen un pequeño porcentaje del total de las intoxicaciones agudas.

Como en otros casos de intoxicaciones, la información recibida tanto del paciente como de los familiares o testigos, en relación con la cantidad y el tiempo desde la ingestión será, de gran ayuda para identificar el agente causante e iniciar un tratamiento adecuado.

En general, los síntomas de las intoxicaciones por plantas no tienen valor diagnóstico, puesto que, en muchos casos, la sintomatología por sí sola no será suficiente para identificar el agente causal.

Es difícil clasificar la amplia variedad que existe de especies venenosas, por lo que estableceremos una clasificación atendiendo a los síndromes que producen según su afectación en los diferentes sistemas.

### Plantas con toxicidad en el tubo digestivo

#### Acebo y muérdago

El acebo es un matorral ampliamente difundido en bosques y cultivado como planta ornamental en Navidad. Tiene hojas coriáceas, onduladas, con dientes espinosos en sus contornos. Sus frutos son bayas redondas de color rojo vivo. El muérdago es un parásito de diversos árboles con fruto globuloso, de color verdoso blanquecino y de contenido viscoso. En general, se trata de síntomas digestivos (vómitos y diarreas) de escasa gravedad y autolimitados. En el caso del acebo, la diarrea puede ser coleriforme, con intensos dolores abdominales y riesgo de deshidratación. Esto es excepcional en la intoxicación por muérdago, que cursa con síntomas cardiocirculatorios (bradicardia, hipotensión) y neurológicos (parestias en las extremidades) por la acción de las toxinas sobre los canales del calcio. No hay tratamiento específico. Se puede realizar un lavado gástrico si se sospecha la ingestión de gran cantidad o si aparecen síntomas neurológicos o circulatorios, caso en el que se añadirá al tratamiento sintomático gluconato cálcico intravenoso.

#### Brionia o nueza

La brionia o nueza blanca es una planta herbácea trepadora. Los frutos son rojos en forma dioica y negros en forma alba, del tamaño de un guisante. Su época de floración son los meses de verano. Toda la planta es tóxica, especialmente los frutos. Contiene un glucósido (la brionina), un alcaloide (la brionicina) y varias resinas (la bristesina y la briorresina), todos enérgicos purgantes. Su contacto con la piel puede producir irritaciones de tipo urticariforme. La intoxicación suele ocurrir en

niños pequeños, y el cuadro puede ser grave e incluso mortal. Tiene una potente acción purgante. Los primeros síntomas aparecen entre 1 y 4 h tras la ingestión y consisten en vómitos, dolor cólico y diarreas abundantes, a las que se asocia una hiperdiuresis, lo que produce gran deshidratación. En las formas más graves puede haber vértigo, excitabilidad y convulsiones. Las reacciones cutáneas se tratan de forma conservadora con compresas o baños de las zonas de dermatitis y cremas tóxicas con antihistamínicos, y suelen solucionarse en cuestión de horas. En caso de ingestión, el tratamiento es inespecífico y sintomático: vaciado gástrico si procede y aporte de líquidos y electrolitos para reemplazar las pérdidas. Si aparecen excitación o convulsiones, están indicadas las benzodiazepinas.

#### Hiedra (*Hedera helix*)

Sus hojas son siempre verdes, lisas y brillantes, y multinervadas. Sus frutos, pequeños y redondeados de color negro, son la parte más tóxica. Sus toxinas son capaces de provocar vómitos y diarreas. De forma excepcional, se ha descrito depresión nerviosa con cuadros de convulsiones e incluso coma, aunque se trata de una planta de escasa toxicidad. Con frecuencia produce fenómenos cutáneos irritativos (dermatitis aguda, inflamación, aparición de ampollas) por la acción de sustancias presentes en su savia. El tratamiento es sintomático de soporte, realizando descontaminación digestiva si se ha ingerido un gran número de frutos.

#### Narciso (*Narcissus pseudonarcissus*)

Es una planta cuyos bulbos pueden confundirse con cebollas. Contiene diversas sustancias irritantes que producen vómitos intensos, dolor abdominal y diarrea. El tratamiento es sintomático y de soporte.

### Plantas con toxicidad en el corazón y el aparato circulatorio

#### Acónito

Sus hojas están finamente divididas en numerosos segmentos. Tiene una gran raíz confundida en ocasiones con la de los nabos, lo que hace frecuente la intoxicación por esta planta. Todas las partes de la planta son tóxicas, especialmente la raíz y las semillas. La toxicidad se debe a un alcaloide esteroideo, la aconitina, una de las más poderosas toxinas vegetales, ya que menos de 5 mg (presentes en tan solo 5 g de raíz) pueden causar la muerte de un adulto por su potente acción neurotóxica y cardiotoxica. A los pocos minutos de haber ingerido la planta aparece sensación de ardor en la boca y la garganta, dolor abdominal con vómitos e intensa sensación de sed, acompañados de cefalea y debilidad. Puede producir una parálisis neuromuscular de tipo ascendente, que se asocia a hipotensión, shock y arritmias cardíacas (taquicardias ventriculares), e incluso puede causar la muerte transcurridas tan solo 2 h tras la ingestión. En cuanto al tratamiento, se recomienda lavado gástrico con una solución de tanino o permanganato potásico al 1‰, y tratamiento sintomático y de soporte. Puede ser necesario administrar cardiotónicos o vasopresores y, en ocasiones, ventilación mecánica. Los fármacos más adecuados para tratar la cardiotoxicidad son los antiarrítmicos de clase I, los estabilizadores de membrana y los  $\beta$ -bloqueantes.

**Digital, adelfa y *Convallaria***

Todas ellas poseen glucósidos esteroideos. Varios de ellos son utilizados en medicina, en especial los derivados de la digital. Las plantas de digital, en las épocas en que no poseen sus característicos grupos florales, pueden ser confundidas con plantas utilizadas para preparar infusiones.

Los glucósidos esteroideos se encuentran, junto con varios alcaloides, en las ramas y las hojas, pero fundamentalmente en las flores. Dada su similitud con la digoxina, los radioinmunoanálisis para la digoxina permiten detectar igualmente una intoxicación por adelfa. Las concentraciones obtenidas no tienen valor pronóstico. Pueden provocar náuseas, vómitos y diarreas, así como pulso irregular, síncope, depresión respiratoria y arritmias (taquicardia, aleteo o fibrilación auricular y arritmias ventriculares). Estos síntomas pueden estar asociados a hiperpotasemia grave y causar la muerte. Se debe realizar vaciado gástrico, en caso de estar indicado, seguido de la administración de catárticos y carbón activado. Ante los síntomas presentados se debe monitorizar la presión arterial y la frecuencia cardíaca con un control electrocardiográfico. Hay que tratar la hiperpotasemia, recurriendo a la depuración extrarrenal si fuera necesario. Para el tratamiento de las arritmias pueden ser útiles la atropina, la fenitoína, la lidocaína y el propranolol; puede ser necesaria la colocación de un marcapasos provisional.

La administración de fragmentos Fab purificados de anticuerpos antidigoxina puede ser útil en el caso de la intoxicación por plantas del género digital y en la intoxicación por adelfa (neutralizan la digoxina sérica y la miocárdica). Se administra una dosis de 80-120 mg de Fab por vía intravenosa en 20 min previa prueba de sensibilidad cutánea.

**Tejo**

Es uno de los vegetales más tóxicos. Toda la planta, salvo la carne roja de los frutos, resulta venenosa. Las hojas o ramitas caídas por el suelo son tan tóxicas como la planta fresca. Los extractos de tejo son extremadamente cardiotoxicos, debido a su acción de inhibición de los canales del calcio y del sodio. La intoxicación por tejo es rara. Las toxinas se absorben con rapidez, por lo que puede producir la muerte por síntomas cardiotoxicos de forma rápida, sin sintomatología previa. Los síntomas más frecuentes son digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal difuso), neurológicos (vértigo, midriasis, astenia, rara vez convulsiones) y cardiológicos (taquicardia inicialmente, seguida de bradicardia, arritmias y, finalmente, atonía cardíaca, que puede llevar a la muerte). La hiperpotasemia aguda puede acompañar el cuadro. Debe realizarse un vaciado gástrico rápido, seguido de la administración de catárticos y carbón activado. Es útil el tratamiento sintomático básico y de soporte con laxantes, oxigenoterapia con monitorización de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca y del electrocardiograma. Puede utilizarse atropina para tratar bradicardias sinusales o arritmias ventriculares. Si procede, se implantará un marcapasos transitorio.

**Eléboro**

En general, la intoxicación se debe a la confusión con la genciana, por su aspecto parecido (flores de un verde amarillento). Contienen numerosos alcaloides, algunos de los cuales se utilizan en la farmacopea: veratrina, protoveratrininas A y B, y, en menor concentración, pilocarpina, aerocolina y muscarina. Producen bradicardia por estímulo parasimpático vagal. Pueden utilizarse como vasodilatadores y antihipertensivos. Antes de 1 h, los intoxicados presentan náuseas y vómitos. Destacan los síntomas cardiocirculatorios con bradicardia e hipotensión. Pueden aparecer síncope y convulsiones por hipoperfusión cerebral e incluso depresión vagal respiratoria. Se precisan medidas generales de vaciado gástrico, seguido de la administración de carbón activado y catárticos. La atropina parece contrarrestar el estímulo vagal causante de la bradicardia y la hipotensión (en adultos se administrarán 2 mg por vía subcutánea; en niños, 0,5 mg por la misma vía). Estas dosis pueden repetirse cada hora.

**Plantas neurotóxicas****Tropánicas (belladona, beleño, datura)**

Se trata de plantas con actividad estimulante del sistema nervioso central. Su uso con finalidad estimulante es la causa de la mayoría de las intoxicaciones: son fáciles las sobreposiciones accidentales. La intoxicación por belladona y por datura puede ser mortal. Sus toxinas poseen una intensa

acción atropinizante (anticolinérgica), produciendo náuseas, vómitos y el síndrome atropínico (visión borrosa, sequedad de boca, sed intensa, rubefacción cutánea, hipertermia, taquicardia, y una intensa y característica midriasis). En las formas graves son típicas las alteraciones del sistema nervioso central, como alucinaciones, desorientación, agitación psicomotriz, accesos de furor y convulsiones, y se puede llegar a una situación de coma. Estas manifestaciones responden de forma espectacular a la administración de fisostigmina, que es el antídoto específico por su capacidad de bloqueo de la enzima acetilcolinesterasa. Debe utilizarse en las formas más graves, con presencia de coma, agresividad o convulsiones, y en los casos en que los síntomas indiquen una atropinización peligrosa: taquicardia sinusal o supraventricular e hipertensión arterial. Se ha de administrar lentamente en las siguientes dosis: adultos, 1-2 mg i.v. (entre 2 y 5 min), y niños, 0,2-0,5 mg i.v. (en 5 min). El resultado es excelente y rápido. Permite un diagnóstico temprano en el caso de que se sospeche una intoxicación anticolinérgica. Puede repetirse la administración de fisostigmina a los 30 min o 1 h en caso de que persistan algunos síntomas. Además, se iniciará tratamiento de soporte con vaciado gástrico mediante la inducción del vómito administrando catárticos salinos y carbón activado.

**Solanáceas (género *Solanum*)**

Algunas son comestibles y se utilizan en la alimentación, como los tomates, las patatas y las berenjenas. Las hojas son tóxicas. Los frutos maduros en algún caso pierden la toxicidad, como es el caso de los tomates y las berenjenas, pero en otros persiste (dulcamara, solano negro). Poseen un glucoalcaloide tóxico, la solanina, de acción anticolinérgica parecida a la de los alcaloides tropánicos. Tras un intervalo de tiempo variable (superior a la media hora), se presenta un cuadro de gastroenteritis (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea y, a veces, tenesmo rectal). En las formas más graves se asocia un cuadro de afectación del sistema nervioso de tipo atropínico: midriasis, sequedad de boca, enrojecimiento cutáneo, debilidad, estupor, incoordinación motriz, a veces convulsiones y, en casos extremos, hipotensión y depresión respiratoria. En el adulto pueden aparecer convulsiones. Estos síntomas ceden con la administración de fisostigmina con las mismas dosis referidas para las plantas tropánicas, además del tratamiento de soporte (vaciado gástrico, catárticos salinos y carbón activado).

**Cicuta**

Su consumo accidental se debe a que se confunde con el perejil y el hinojo. Todas las partes de la cicuta son tóxicas, en especial las hojas, las raíces y los rizomas.

Antes de 1 h aparece sequedad de boca y sensación de ardor, que se extiende a la faringe y la laringe. Posteriormente aparecen náuseas, vómitos y diarreas, con dolor abdominal. Se procederá al vaciado del estómago, y se administrará carbón activado en dosis repetida cada 2-3 h. También se administrará tratamiento sintomático y de soporte, y, en los casos graves, soporte respiratorio con ventilación asistida y oxigenoterapia. Puede ser beneficioso forzar la diuresis.

**Roldón**

Por la morfología de sus frutos maduros (pequeños gránulos de color morado oscuro) es consumida erróneamente por confusión con la zarzamora. Posee dos principios tóxicos: uno de naturaleza alcaloide (la coriarina), que se encuentra sobre todo en las hojas, y un glucósido (la coriamirtina), excitante del sistema nervioso, que se halla sobre todo en el fruto. A los 15-30 min de la ingestión se presentan náuseas y vómitos, cefalea y vértigos, así como sequedad de boca, midriasis y agitación. Pueden aparecer convulsiones y alteraciones de la consciencia. Para su tratamiento debe realizarse la inhibición de la absorción digestiva, además de tratamiento sintomático y de soporte. En caso de que aparezcan convulsiones, se ha considerado muy eficaz el uso de barbitúricos de acción rápida y breve.

**Otras plantas****Ricino y plantas afines**

Son plantas arborescentes, cuyas semillas, habichuelas de corteza dura y brillante y con llamativas coloraciones, contienen potentes toxinas, en concreto toxoalbúminas que producen hemólisis y son dañinas, además,

para muchas otras células del organismo. La cantidad de toxina contenida en 8 o 10 semillas de ricino puede ser mortal para un adulto. La intoxicación es de escasa gravedad si se degluten las semillas enteras. Por el contrario, una sola semilla masticada ha resultado mortal. Los primeros síntomas aparecen entre 1 y 3 h tras la ingesta, y son sensación urente en la boca, acompañada de náuseas, vómitos y diarreas. En los casos en que se masticaron, se añaden signos neurológicos (somnolencia, estupor, desorientación, convulsiones), cianosis, hipotensión arterial, hemorragias, hemólisis, hematuria; finalmente, oliguria e insuficiencia renal. Se intentará eliminar las semillas ingeridas por inducción del vómito con jarabe de ipecacuana o mediante lavado gástrico. A continuación se administrarán catárticos salinos. Se efectuará un tratamiento de soporte lo más completo posible. Se llevará a cabo un importante aporte de líquidos, para evitar la precipitación de hemoglobina o los productos hemoglobínicos. En caso de convulsiones, se administrarán benzodiazepinas por vía intravenosa.

## INTOXICACIONES POR SETAS

Se trata de intoxicaciones frecuentes que rara vez causan problemas importantes. Son típicamente otoñales y se han incrementado recientemente dada la finalidad gastronómica de las setas. Hay alrededor de 10.000 especies de hongos en el mundo, de los que exclusivamente de 50 a 100 son potencialmente tóxicos.

Se clasifican en dos grandes grupos basados en el tiempo libre de síntomas que transcurre desde el momento de la ingesta hasta la aparición de las primeras molestias. Así, distinguimos:

- **Intoxicaciones con período de latencia corto:** el intervalo entre la ingesta y la aparición de los primeros síntomas es inferior a 3 h (0,5-3 h). Generalmente son leves.
- **Intoxicaciones con período de latencia largo:** cuando la aparición de los primeros síntomas se demora por encima de 6 h (9-15 h habitualmente), en algún caso puede llegar hasta los 10 o 15 días. La mayoría son muy graves.

### Intoxicaciones con período de latencia corto (< 6 h desde la ingesta)

#### Gastroenteritis aguda

Cursa con dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Está causada por especies de distintos géneros: *Entoloma*, *Boletus*, *Tricholoma*, *Lactarius*, *Russula* y otros. No son intoxicaciones que pongan en peligro la vida; solo en casos excepcionales de ingesta elevada o combinación de especies puede ser necesaria la observación más prolongada para descartar que estén implicadas setas hepatotóxicas y más peligrosas. El tratamiento será sintomático.

#### Síndrome micoatropínico

Conocido como «borrachera» por setas, sus síntomas recuerdan a la intoxicación por plantas tropánicas (belladona), y consisten en ataxia, alucinaciones inconstantes y agitación psicomotriz. Lo causan especies del género *Amanita* (*Amanita muscaria* y *Amanita pantherina*). Sus toxinas, ácido iboténico y muscimol, son derivados isoxazólicos (hidrosolubles). El tratamiento será sintomático: sedantes en caso de agitación; no debe administrarse atropina. Por lo general son leves, aunque, si se confirma la ingesta de *A. pantherina*, se recomienda una observación más prolongada, pues se han dado casos graves e incluso mortales.

#### Alucinaciones

En algunos casos van acompañadas de crisis de angustia, fiebre y convulsiones. Los efectos alucinógenos los producen los hongos que contienen psilocina y psilocibina (especies de los géneros *Panaeolus* y *Psilocybe*). Ambas están incluidas en la Lista I de Sustancias Psicotrópicas de 1971. En ocasiones, el consumo es voluntario, buscando obtener una percepción alterada de la realidad. En España, los datos de la encuesta ESTUDES 2010 pusieron de manifiesto una prevalencia de consumo anual de hongos alucinógenos, entre los estudiantes españoles de 14 a 18 años, del 1,6%.

La sensación de euforia y distorsión sensorial aparece entre 30 min y 2 h tras la ingesta de estos hongos, y con frecuencia se acompaña de taquicardia y midriasis. La duración de la sintomatología oscila entre 4 y

12 h tras el consumo. El tratamiento será sintomático y de soporte; puede ser útil el empleo de benzodiazepinas.

### Intoxicación neurovegetativa (síndrome micocolinérgico, muscarínico o sudoriano)

Lo provocan los hongos que contienen abundante muscarina, entre los que se encuentran algunas especies de los géneros *Inocybe* y *Clitocybe*. Estas últimas crecen en verano y otoño en la hierba de los parques y bosques; las *Inocybe* crecen en distintas épocas. La sintomatología aparece a los 30 min y se caracteriza al inicio por náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal de tipo retortijón; a continuación aparece el cuadro típico de hipersecreción (salivación, sudoración, lagrimeo, broncorrea, incontinencia). Es habitual la miosis y la visión borrosa. Excepcionalmente puede aparecer hipotensión arterial, bradicardia (para la que está indicada la atropina), broncoespasmo y shock. Por lo general, los síntomas son leves y ceden espontáneamente a las 6-10 h. La muerte es infrecuente, salvo en personas con comorbilidades asociadas, en ancianos y en niños. El tratamiento se basa en el empleo de carbón activado, fluidoterapia intensiva por el riesgo de deshidratación y, como antídoto, la atropina si la clínica es muy intensa.

### Intoxicación cardiovascular (síndrome nitritoide, reacción de tipo antabús)

La toxina coprina, presente en determinadas setas, como *Coprinus atramentarius* y *Clitocybe clavipes*, causa una reacción tipo antabús cuando se consume antes de la ingesta de alcohol. La toxina es estable al calor y su metabolismo es más lento que el del etanol. La clínica aparece aproximadamente a las 2 h del consumo de alcohol y se caracteriza por cefalea, calor y rubefacción cutánea en el cuello, la cara y la cabeza, náuseas, vómitos, taquicardia, palpitaciones, disnea, dolor torácico y raramente hipotensión, arritmias, confusión o coma. Se autolimita en 3-6 h. El tratamiento será sintomático y de soporte; pueden ser útiles altas dosis de vitamina C.

### Intoxicación hemolítica

Está causada por setas que contienen hemolisinas termolábiles. Pueden producir un trastorno hemolítico leve (coluria) y, por lo general, asintomático, en caso de que se consuman crudas o poco cocinadas. Se encuentran en los géneros *Helvella*, *Sarcosphaera*, *Peziza*, *Morchella* y *Mitrophora*. Las más conocidas son las «colmenillas» o múrgulas (*Morchella* spp.), primaverales y de gran valor gastronómico. Se ha descrito un cuadro de hemólisis grave, incluso mortal, tras la ingesta repetida de *Paxillus involutus*. Se caracteriza por orina muy oscura, dolor lumbar y posterior insuficiencia renal. El tratamiento será sintomático y de soporte; vaciado del estómago si por el tiempo y la cantidad de setas ingeridas parece indicado, y será fundamental el aporte intenso de líquidos para evitar daño renal durante la eliminación de restos hemoglobínicos.

### Intoxicaciones con período de latencia prolongado (> 6 h tras la ingesta)

#### Intoxicación por setas hidracínicas (síndrome giromitriano)

Las setas del género *Gyromitra* (*Gyromitra gigas* y *Gyromitra esculenta*) contienen diversas hidracinas. Por hidrólisis se transforman en el organismo en monometilhidracina. Esta toxicidad se puede expresar en forma de gastroenteritis aguda, cefalea, debilidad, convulsiones, fallo hepático, hemólisis, afectación multisistémica, en ocasiones grave o mortal, pero que responde bien al tratamiento con dosis altas de vitamina B<sub>6</sub> por vía intravenosa. La toxicidad se puede evitar desecando las setas para su conservación o hirviéndolas y desechando el agua, dado que las toxinas son muy volátiles e hidrosolubles. Los síntomas tardan 8-12 h en aparecer. Hay estudios que demuestran que estas setas son potencialmente cancerígenas, por lo que está prohibida su comercialización.

#### Intoxicaciones por setas nefrotóxicas (síndrome orellánico o cortinarínico)

Las orellaninas, contenidas en especies del género *Cortinarium* (*Cortinarium orellanus* y *Cortinarium speciosissimum*), son las causantes de graves lesiones renales. Los primeros síntomas pueden tardar en aparecer hasta 17 días y consisten en sed intensa, poliuria y, posteriormente, insuficiencia

renal y anuria. El tratamiento sintomático no evita que en un 10-15% de los casos se llegue al fallo renal irreversible.

### Intoxicación por setas hepatotóxicas (síndrome faloidiano)

La *Amanita phalloides* es el prototipo de seta inductora de este síndrome; otros géneros, como *Galerina* y *Lepiota*, también pueden producirlo. Sus toxinas son termoestables (resisten temperaturas superiores a 100 °C) y no se degradan por ninguna enzima. Es posible la identificación de amanitinas en la orina. La toxicidad es potencialmente mortal, ya que en los casos más graves se produce una lesión irreversible del parénquima hepático. Típicamente se distinguen cuatro períodos evolutivos en el cuadro clínico de la intoxicación por setas de este tipo:

- **Período de incubación** (hasta 13 h tras la ingesta): libre de síntomas hasta que aparecen las primeras deposiciones diarreicas. Por lo general, a mayor período de incubación, mejor pronóstico.
- **Período gastroenterítico** (hasta 72 h tras la ingesta): gastroenteritis intensa coleriforme de unas 24-72 h de duración, dolor abdominal, náuseas y vómitos, diarrea acuosa muy abundante, en ocasiones sanguinolenta, con fiebre y astenia. Puede detectarse acidosis metabólica. El paciente comenzará a deteriorarse con deshidratación, oliguria y empeoramiento del aclaramiento renal. La bioquímica hepática y la coagulación serán normales.
- **Fase de mejoría aparente** (2-3 días): desaparece la sintomatología digestiva y el paciente mejora gracias a la rehidratación. Paralelamente comienzan a elevarse ligeramente las transaminasas y aparece coagulopatía.
- **Período de afectación parenquimatosa** (hepática y renal, a los 3-5 días): ictericia, dolor en hipocondrio derecho, hepatomegalia blanda y dolorosa, diátesis hemorrágicas. En la analítica ya se constatará una franca elevación de las enzimas hepáticas, hiperbilirubinemia, hiperamoniemia y alteración grave de la coagulación; en el 25% de los casos aparece insuficiencia hepática aguda grave. Las hipoglucemias intensas pueden aparecer en cualquier período. La situación del paciente puede complicarse progresivamente y aparecer confusión, delirio, insuficiencia renal, encefalopatía, coma y muerte. La mortalidad oscila entre el 10 y el 30% de los casos, consecuencia del fallo hepatorenal que se produce en el plazo de 3-7 días tras la ingesta. De forma esquemática, el tratamiento se basa en los siguientes puntos:
- Sonda nasogástrica para la aspiración continua: cada 3 h se interrumpirá durante 30 min para administrar carbón activado (25 g en 200 cm<sup>3</sup> de agua, cada 3 h durante las primeras 48 h).
- Reposición de líquidos por vía intravenosa, salino y glucosado (a veces al 10% para evitar la hipoglucemia).
- Monitorización constante y control estricto de la glucemia.
- Administración de bloqueadores de la entrada de toxinas en la célula hepática durante 4-5 días tras la ingesta: silibinina, 20 mg/kg/24 h i.v. repartidos en cuatro perfusiones de 2-3 h y/o penicilina G sódica, 500.000-1.000.000 U/kg/24 h i.v. en perfusión continua.
- N-acetilcisteína 100 mg/kg/24 h i.v. en perfusión durante la primera semana.
- Tratamiento de soporte.
- Trasplante hepático: indicación en la hepatitis fulminante por *Amanita phalloides* u otros hongos hepatotóxicos:
  - Como criterio único, tiempo de protrombina > 100 s o INR > 6,5 (independientemente del grado de encefalopatía).
  - Presencia de tres o más de las siguientes, con independencia del grado de encefalopatía:
    - Edad inferior a 10 años o mayor de 40 años.
    - Intervalo mayor de 7 días entre la ictericia y el comienzo de la encefalopatía.
    - Tiempo de protrombina > 50 s o INR > 3,5.
    - Bilirrubina sérica > 17,5 mg/dl.
- Sistemas especiales de soporte hepático, tipo Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS®).

### Otras formas

Se han descrito casos de rhabdomiólisis por setas; en todos los casos se trataba del mismo tipo, los *bidaios* (*Tricholoma equestre*). Su consumo en grandes cantidades y en días repetidos puede llevar a la muerte por

afectación de la musculatura miocárdica. Por otro lado, también se ha descrito la eritromelalgia por setas (o acromelalgia, dolor en partes acras de extremidades). A las 24 h de ingerirlas se presentaban crisis de violentos dolores paroxísticos acompañados de sensación de quemazón en la zona distal de las extremidades, las manos y, sobre todo, los pies, aumento de temperatura, eritema y edema. La clínica persistía durante días, semanas y, en algún caso, meses, con mala respuesta a los analgésicos, leve alivio con frío o elevación de los miembros. En 1986 se describió la sustancia responsable, el ácido acromélico, que causa un trastorno en el metabolismo del triptófano que lesiona las fibras no mielinizadas del sistema nervioso autónomo.

## INTOXICACIONES POR MORDEDURAS DE ANIMALES

Es infrecuente encontrarse con un animal venenoso, y mucho más ser atacado por este. Aun así, hay que saber reconocerlos y administrar el tratamiento adecuado si se produce dicho ataque. Existe una gran controversia sobre el tratamiento de los envenenamientos tras la mordedura de animales o la picadura de insectos, fundamentalmente por la amplia variedad de especies a lo largo y ancho de la geografía mundial. Destacaremos, a continuación, los más frecuentes.

### Alacrán o escorpión

Su veneno contiene enzimas digestivas (hialuronidasa, fosfolipasa, etc.) y neurotoxinas. La inyección de este a través de su aguijón produce alteraciones en los canales de K y Na, dando lugar a una hiperestimulación en la unión neuromuscular y en el sistema nervioso autónomo. La sintomatología depende de la especie. En España, donde predomina la especie *Buthus occitanus*, aparece habitualmente dolor muy intenso, ligero edema y eritema. Suelen ceder en 48 h, aunque en ocasiones evoluciona hacia la necrosis total. Se recomienda desinfección y profilaxis antitetánica, reposo de la zona y compresas frías, además de analgesia con paracetamol y opiáceos (si es preciso). En ocasiones, si existe mucho dolor, se puede practicar una infiltración en la zona con un anestésico local. El tratamiento es sintomático: para la hipertensión, labetalol, nitroprusiato u otros, y para las convulsiones, diazepam. En España no se dispone de suero antiescorpión.

### Arañas

Solo unas pocas especies tienen importancia clínica por la gravedad de su picadura venenosa:

- *Latrodectus*, o viuda negra, con una neurotoxina muy potente ( $\alpha$ -latrotoxina, que incrementa la entrada de calcio y da lugar a la liberación de acetilcolina [espasmo muscular] y noradrenalina [hipertensión y taquicardia]). Produce eritema doloroso, con edema, dolor y mioclonías abdominales, torácicas y en las extremidades, manifestaciones muscarínicas (sialorrea, miosis, etc.) que ceden en unos 7 días.
- *Loxosceles* o araña parda, tiene un veneno con enzimas que lesionan vasos, hematíes y plaquetas, pudiendo inducir retraso en la cicatrización de heridas, hemólisis e insuficiencia renal. En la zona de la picadura se producen lesiones cutáneas inflamatorias que pueden evolucionar desde vesículas hasta necrosis.
- Tarántulas, no son tan tóxicas como las anteriores, pero poseen un veneno ligeramente miotóxico y urticante. En ocasiones, tras el contacto con los pelos de la tarántula, se produce alergia cutánea o alergia respiratoria (liberación de histamina) e irritación ocular.

En cuanto al tratamiento, se debe desinfectar la zona y administrar profilaxis antitetánica. Se pueden colocar compresas frías y administrar analgesia con paracetamol y opiáceos (si se precisa), antihistamínicos (si hay prurito) con corticoides y/o aerosoles de salbutamol (si hay broncoespasmo). También se iniciará antibioterapia si hay signos de infección.

Tratamiento sintomático: para los espasmos musculares, diazepam; para la hipertensión, labetalol u otros.

### Serpientes

En España hay solo dos familias de serpientes venenosas: las víboras y las culebras (menos peligrosas que las primeras). En ocasiones se pueden

producir mordeduras por otras especies presentes en zoos, exposiciones, etc.

El veneno de las víboras, las culebras y otras serpientes contiene diversas enzimas (fosfolipasa A<sub>2</sub>, metaloproteínasa, hialuronidasa, etc.) y sustancias proteicas (lecitina C) capaces de ejercer una acción necrosante, coagulante y/o anticoagulante y, más raramente, neurotóxica.

Las manifestaciones clínicas son variables en función del tipo de veneno, de la zona de la picadura, de la cantidad inyectada y de otros factores. Respecto a las víboras de nuestra zona, se suelen observar dos heridas incisivas separadas unos 8 mm. En los casos leves aparece dolor local con edema eritematoso y equimosis en la zona de la mordedura. En los casos moderados se añade la evolución hacia flictena y necrosis. Puede aparecer un cordón linfático ascendente y/o tromboflebitis, y se palpan siempre adenopatías dolorosas. La compresión nerviosa por un síndrome compartimental es rara, pero hay que tenerla presente (medir el diámetro de la extremidad cada 8 h). En casos graves (ocurren en niños, ancianos, mordeduras en la cara o el cuello) pueden aparecer mareo, edema generalizado, shock, rabdomiólisis, coagulación intravascular diseminada, hemólisis y fracaso renal agudo. A pesar de lo que se cree, el riesgo de muerte es bajo. A efectos pronósticos y terapéuticos, se pueden clasificar las mordeduras en cuatro grados:

- 0: ausencia de reacción local (probable mordedura de culebra).
- 1: edema local sin manifestaciones generales.
- 2: reacción local acentuada (tromboflebitis, equimosis, adenopatías) con náuseas y vómitos.
- 3: reacción local que desborda la extremidad con graves manifestaciones: rabdomiólisis, fracaso renal agudo, trastornos neurológicos o insuficiencia respiratoria, por lo que será de gran utilidad solicitar valores de creatina fosfocinasa.

En cuanto al tratamiento, se deben monitorizar las constantes vitales, no realizar incisión, torniquete o succión en ningún caso, desinfectar y limpiar la herida (se pueden colocar compresas frías) e inmovilizar la extremidad en una posición funcional y elevada, de forma que facilite el retorno venoso y reduzca el edema. La analgesia puede hacerse con paracetamol por vía oral 1 g cada 6-8 h. Para el prurito se recomienda el uso de antihistamínicos H1 (dexclorfeniramina, 5 mg i.v. en infusión lenta cada 8 h). No está indicado el empleo de corticoides. No se debe olvidar la profilaxis antitetánica y antibiótica con amoxicilina-clavulánico oral o con ceftriaxona i.m. o i.v. En caso de claro compromiso vascular, consultar con el cirujano la realización de una fasciotomía. En los casos más graves con manifestaciones sistémicas, se pueden administrar sueros antiofídicos. Pueden inducir anafilaxia y se recomienda administrar metilprednisolona 1 mg/kg/día en pauta descendente 2-3 semanas.

En víboras españolas y europeas: Viperfav® en viales de 4 ml. Se diluyen los 4 ml en 100 ml de suero fisiológico y se administran por vía i.v. en 1 h. En casos graves se repite la misma dosis a las 4 h.

## PUNTOS CLAVE

- Se trata de intoxicaciones poco frecuentes. En cuanto a las intoxicaciones por plantas, son más frecuentes en niños, hasta casi en un 80% de los casos.
- En este tipo de intoxicaciones resulta fundamental indagar en la anamnesis para así conocer la vía de exposición, el germen al que ha sido expuesto, la cantidad y el tiempo desde la ingestión, que ayudarán a predecir los síntomas que pueden aparecer, la gravedad y el tratamiento.
- En general, el tratamiento va a depender del germen al que la persona ha sido expuesta. No obstante, se procurará la hidratación en medidas generales, de todos los pacientes, y la monitorización de las funciones vitales y neurológicas.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Rumack BH, Dart RC. 2011 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)* 2012;50:911-1164.
- Dueñas A. Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. Barcelona: Masson; 1999.
- Flomenbaum ME, Godfrank LR, Hoffman RS, et al. Toxicologic emergencies. New York: McGraw-Hill; 2006.
- Jaeger A, Jehl F, Flesch F, Sauder P, Kopferschmitt J. Kinetics of amatoxins in human poisoning: therapeutic implications. *J Toxicol Clin Toxicol* 1993;31:63-80.
- Koppel C. Clinical symptomatology and management of mushroom poisoning. *Toxicol* 1993;31:1513-40.
- Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Encuesta estatal sobre uso de drogas en enseñanzas secundarias (ESTUDES) 2010. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/novedades/docs/PRESENTACION\\_ESTUDES\\_2010.pdf](https://www.mscbs.gob.es/novedades/docs/PRESENTACION_ESTUDES_2010.pdf) [Fecha de último acceso: 28 de julio de 2021].
- Nicolás JM, Ruiz J, Jiménez X, Net A. Enfermo crítico y emergencias. Barcelona: Elsevier; 2011.
- Nogué S, Munné P, Nicolás JM, Sanz P, Amigó M. Intoxicaciones agudas. Protocolos de tratamiento. Barcelona: Morales & Torres Editores; 2003.
- Piqueras J. Hepatotoxic mushroom poisoning: diagnosis and management. *Mycopathologia* 1989;105:99-110.
- Piqueras J. Intoxicaciones por setas. En: Marruecos L, Net A, editors. Intoxicaciones agudas graves. Barcelona: Ars Medica; 2006. p. 245-64.
- Piqueras-Carrasco J. Intoxicaciones por setas, una actualización. *Rev Esp Med Legal* 2014;40(1):19-29.
- Winkelmann M, Stangel W, Schedel I, Grabensee B. Severe hemolysis caused by antibodies against the mushroom *Paxillus involutus* and its therapy by plasma exchange. *Klin Wochenschr* 1986;64:935-8.

# Actuaciones en el paciente posquirúrgico

*Manuel Colmenero Ruiz*

- 117. Evaluación perioperatoria del paciente crítico. Generalidades, 866**  
*María Eugenia Yuste Ossorio,  
Rosario Ramírez Puerta,  
Susana Narbona Galdó,  
Manuel Muñoz Garach  
y Lorena Olivencia Peña*
- 118. Cuidados en el postoperatorio de cirugía cardíaca, 871**  
*Manuel García Delgado,  
Patricia Castán Ribas,  
Candela Rodríguez Mejías,  
Encarnación Castillo Lorente  
y Manuel Colmenero Ruiz*
- 119. Manejo postoperatorio en la cirugía torácica, 879**  
*Ane Ortega Ordiales,  
Esther Banderas Bravo  
e Inés Macías Guarasa*
- 120. Control posquirúrgico de la cirugía vascular de aorta, 885**  
*Susana Narbona Galdó,  
Rosario Ramírez Puerta  
y María Eugenia Yuste Ossorio*
- 121. Cuidados postoperatorios en la cirugía abdominal en la unidad de cuidados intensivos, 894**  
*Rosario Ramírez Puerta,  
Susana Narbona Galdó,  
María Eugenia Yuste Ossorio,  
María Eugenia Poyatos Aguilera  
y Manuel Colmenero Ruiz*
- 122. Manejo del postoperatorio en neurocirugía, 901**  
*Francisca Inmaculada Pino Sánchez,  
Francisco Guerrero López,  
Ana María Román Cutillas,  
Gonzalo Olivares Granados  
y Enrique Fernández Mondéjar*
- 123. Cuidados posquirúrgicos del paciente pediátrico, 910**  
*José María Gómez Luque,  
Belén Jordano Moreno  
y Esther Ocete Hita*
- 124. Manejo de la hemorragia en el paciente posquirúrgico, 914**  
*María Eugenia Poyatos Aguilera,  
Manuel Muñoz Garach,  
Julia Tejero Aranguren,  
Olga Moreno Romero  
y Manuel Colmenero Ruiz*

# Evaluación perioperatoria del paciente crítico. Generalidades

María Eugenia Yuste Ossorio, Rosario Ramírez Puerta, Susana Narbona Galdó, Manuel Muñoz Garach y Lorena Olivencia Peña

## INTRODUCCIÓN

La cirugía se entiende como un proceso continuo en el que el resultado final depende de varias pautas sumadas a técnicas menos invasivas que ofrezcan menor impacto fisiológico sobre pacientes con graves comorbilidades. La prevención, el reconocimiento y el tratamiento precoz de las complicaciones que aparecen en el postoperatorio inmediato se hacen tan importantes como el preoperatorio o la técnica quirúrgica, y su abordaje hace que exista un descenso tanto en la morbilidad como en los costes tanto en la cirugía electiva como en la urgente.

Alrededor de un 10% de los pacientes sometidos a cirugía tienen alto riesgo de complicaciones, lo que representa el 80% de las muertes postoperatorias; así, distintos estudios de unidades de reanimación y unidades de cuidados intensivos (UCI) posquirúrgicas publican datos en los que las complicaciones postoperatorias en cirugía programada más frecuentes son las náuseas y los vómitos (10-30%), las complicaciones respiratorias de la vía aérea superior (6,9%), la hipotensión (2,7%), las arritmias y los eventos coronarios (2%), la hipertensión (1,1%) y el síndrome confusional (0,6%). Estos porcentajes son más bajos si se realiza cirugía laparoscópica, en la que las complicaciones relacionadas con la anestesia ocurren en el 0,016-0,075% de los pacientes. La identificación de los pacientes con mayor riesgo que podrían beneficiarse del ingreso en la UCI es un reto, si bien recientemente se ha cuestionado el valor del ingreso de rutina en la UCI después de la cirugía electiva, dados sus costes y la falta de pruebas sólidas que lo respalden, como es el caso de pacientes sometidos a cirugías de bajo riesgo, sin disfunción orgánica o con cirugía con escasa morbilidad. Los pacientes de riesgo elevado, como en cirugía abierta de aneurisma abdominal, postoperados de esófago, duodenopancreatectomías y hepatectomías ampliadas con ciclos de quimioterapia previa, y cirugía citoreductora combinada con quimioterapia hipotérmica intraperitoneal, se podrían beneficiar del ingreso en la UCI por la necesidad de una optimización hemodinámica y manejo de fluidos, una adecuada oxigenación y ventilación, una detección precoz de complicaciones infecciosas y su tratamiento, teniendo en cuenta el análisis farmacocinético/farmacodinámico (pk/pd) del paciente y los antibióticos empleados, el control del dolor, el sangrado y la posible coagulopatía, así como la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), todos ellos problemas postoperatorios encontrados en nuestras UCI y cuyo tratamiento será el objetivo de este capítulo.

En capítulos posteriores se tratarán las peculiaridades relativas y específicas del manejo perioperatorio del paciente sometido a cirugía abdominal, vascular, torácica y neuroquirúrgica, entre otras.

## PROTOCOLO FAST-TRACK Y/O REHABILITACIÓN TEMPRANA TRAS LA CIRUGÍA (ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY [ERAS])

Con el fin de disminuir la respuesta al estrés quirúrgico y la disfunción orgánica, así como acortar de forma muy significativa el tiempo requerido para una recuperación completa tras la cirugía, se han implantado este tipo de protocolos con la mayor evidencia científica posible. El pionero de este enfoque fue el cirujano Henrik Kehlet, y de este cuerpo de doc-

trina nació el *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS), o rehabilitación temprana o mejorada tras la cirugía. Los protocolos ERAS recogen tanto indicaciones preoperatorias como intraoperatorias y postoperatorias, y los elementos clave de este enfoque son la evaluación preoperatoria integral y la preparación del paciente, la anestesia óptima y la cirugía mínimamente invasiva para reducir la respuesta de estrés del paciente a la cirugía, el manejo postoperatorio apropiado de los síntomas, como dolor con movilización temprana, y la pronta reanudación de la dieta normal (fig. 117-1).

## PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

La profilaxis quirúrgica debe lograr concentraciones de antimicrobiano en el suero y el tejido que excedan la concentración inhibitoria mínima para los organismos más probables en el sitio quirúrgico entre 30 y 60 min antes del inicio de la intervención. Se debería repetir una segunda dosis en casos de intervenciones prolongadas o con pérdidas del 50% de la volemia.

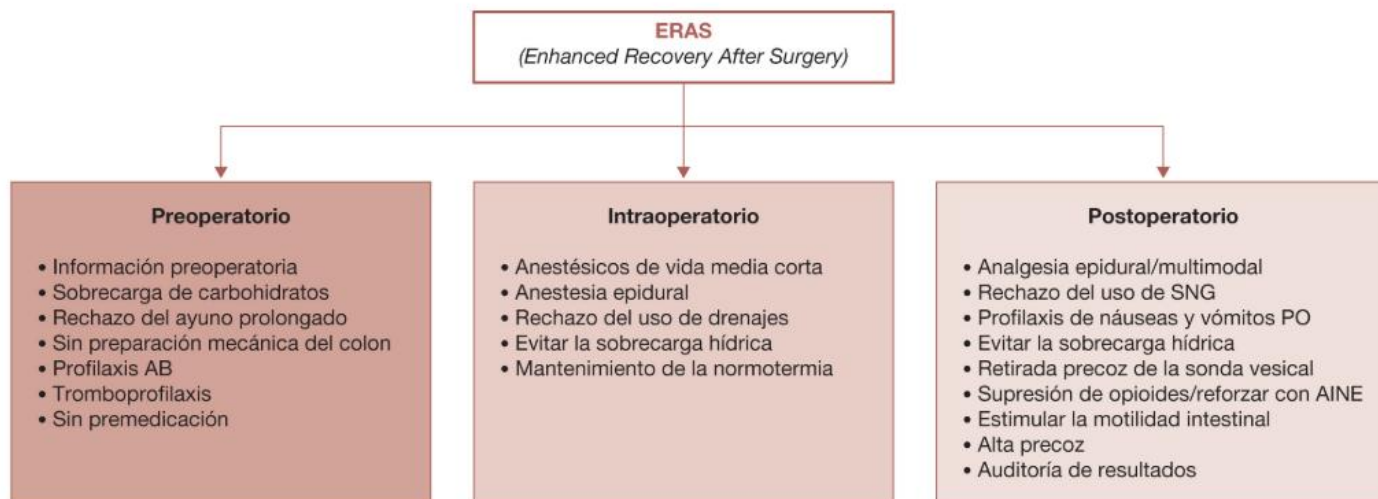
## EVALUACIÓN CLÍNICA

El traslado del paciente del quirófano a la UCI con los cambios de cama (maniobras que pueden ocasionar dolor y agitación), los cambios de soporte ventilatorio y de monitorización, y la falta de control de las perfusiones durante el traslado pueden desestabilizar a un paciente grave.

Los pacientes críticos operados sometidos a cirugías prolongadas y agresivas y que presentan gran comorbilidad no deberían despertarse en quirófano, sino más tarde en la UCI. Su traslado debe ser seguro; así, el paciente debería llevar al menos un monitor de frecuencia cardíaca y un pulsioxímetro. El equipo de traslado incluirá una fuente de oxígeno, un ventilador de traslados, un laringoscopio, y tubos endotraqueales y fármacos para el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica y todo lo necesario para atender una posible parada cardiorrespiratoria. Se recomienda confirmar la estabilidad previa del paciente durante 10-15 min para tener garantías de un traslado seguro y disponer de todo el equipo necesario en la UCI para la recepción del paciente.

Cuando el paciente llega a la UCI, se valorará la frecuencia y el ritmo cardíaco, la presión arterial, la adecuada oxigenación y ventilación, la temperatura, la diuresis y el estado neurológico. En caso de pacientes de riesgo, se realizará una monitorización continua semiinvasiva para una adecuada gestión de fluidos. Se solicitarán hematemetría, bioquímica general, gasometría y pruebas de coagulación sanguínea. Se les realizará un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones y una radiografía de tórax a todos los pacientes que llegan de quirófano para comprobar la normoposición del tubo orotraqueal (en caso de ventilación mecánica invasiva) y de las vías centrales, además de para descartar atelectasias, barotrauma u otros problemas pulmonares que pudieran haber acontecido durante la intervención. Se monitorizará el GCS en postoperados neurocríticos.

Es fundamental la puesta en marcha en el hospital de guías para la transferencia de pacientes y la implantación del Plan de Seguridad



**FIGURA 117-1** Elementos clave de la doctrina ERAS. AB: antibiótica; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; PO: postoperatorio; SNG: sonda nasogástrica.

Integral (PSI) en las UCI de cuidados posquirúrgicos, y es recomendable complementar un registro (*checklist*) para confirmar una adecuada transferencia. Se recopilará la información del anestesiólogo y del cirujano en lo que se refiere a incidencias, técnica quirúrgica, transfusión de hemoderivados y perfusión de vasoactivos, así como los drenajes evaluando la colocación, el ritmo y las características del drenado.

## SEDACIÓN Y CONTROL DEL DOLOR

El dolor agudo postoperatorio es predecible y temporal (duración aproximada entre 1 y 5 días) y va a desencadenar respuestas cardiorrespiratorias, endocrinas y psicológicas que van a aumentar la morbilidad postoperatoria. Es fundamental el control de la sensación dolorosa mediante escalas validadas para pacientes comunicativos (escala visual-analógica y escala verbal numérica) y no comunicativos (Behavioral Pain Scale y Critical Care Observation Tool). La analgesia a demanda ha demostrado ser ineficaz, y se impone la analgesia mediante la administración continua de una combinación de fármacos que se complementan en su mecanismo de acción según los protocolos específicos del hospital y de la UCI.

El remifentanilo, muy usado en la analgesia del postoperatorio inmediato, es muy eficaz, pero carece de efecto analgésico residual, por lo que su retirada debe seguirse del inicio de analgésicos dirigidos a la patología, el tipo de cirugía y la situación específica del paciente. Se habrá de tener precaución durante la perfusión de remifentanilo en pacientes «peridestete» de ventilación mecánica, ya que deprime el centro respiratorio. En cirugía mayor y de la aorta es de elección una combinación de analgesia epidural e intravenosa.

Si el despertar no va a ser inmediato o el paciente está agitado, se deberán emplear sedantes de acción corta-ultracorta (midazolam, propofol) en perfusión. En la actualidad se imponen estrategias analgésicas libres de opioides y, recientemente, se está utilizando la dexmedetomidina (agonista  $\alpha_2$ ) perioperatorio por sus efectos sedantes sin depresión del SNC, analgésicos, como ansiolítico y como inhibidor simpático, controlando el estrés posquirúrgico, la inflamación y la inmunidad.

## TRATAMIENTO DE LAS NÁUSEAS Y LOS VÓMITOS POSTOPERATORIOS

La naturaleza multifactorial de las náuseas y los vómitos postoperatorios (NVPO) requiere un tratamiento con enfoque multimodal.

Existen múltiples guías y protocolos que han obtenido diferente éxito de implantación, como las de la American Society of Anesthesiologists (ASA), las de la American Society of PeriAnesthesia Nurses (ASPAN) y las de la Society for Ambulatory Anesthesia (SAMBA). En todas ellas se hace hincapié en que lo importante es identificar a los pacientes con

riesgo de NVPO (mediante distintas escalas, siendo la de Apfel la más empleada en la actualidad) y reducir estas complicaciones: así, recomiendan anestesia regional en determinados tipos de cirugía, o, en su defecto, general con propofol en perfusión, evitar el óxido nítrico y los anestésicos inhalatorios, y disminuir los opioides intraoperatorios, asociando antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para reforzar la analgesia, y administrar profilaxis farmacológica en pacientes con moderado o alto riesgo, ya que el empleo de múltiples antieméticos de distintas características farmacológicas tiene un beneficio acumulativo. Una vez que aparecen, las distintas guías recomiendan tratar las NVPO con un antiemético diferente al empleado en la profilaxis y, en los pacientes que no han recibido profilaxis, está indicado el ondansetrón, administrado en dosis inferiores a las de la profilaxis (1 mg). Como alternativa, se dispone del droperidol (0,625 mg), el haloperidol en dosis menores de 2 mg, la dexametasona (2-4 mg), la clonidina, la dexmedetomidina y la gabapentina, entre otros.

## MANEJO CARDIOVASCULAR

La inducción y el mantenimiento de la anestesia general, junto con la ventilación mecánica, se suelen asociar con una vasodilatación periférica generalizada que puede atrapar parte del volumen circulante.

En general, se ha demostrado que las complicaciones postoperatorias aumentan cuando el incremento de peso en el periodo postoperatorio supera los 2,5 kg (indicativo de una sobrecarga acumulada de líquido de 2,5 l). En la actualidad, se admite que un régimen que incluye una administración moderadamente liberal (con reposición hídrica mayor de 4 ml/kg/24 h) es más seguro que un régimen restrictivo.

En situaciones de hipotensión e hipovolemia, se recomienda la reposición de la volemia para conseguir determinados objetivos, destacando, entre ellos:

- El análisis de las variaciones respiratorias de la onda de pletismografía. Las variaciones superiores al 13% durante las fases de inspiración y espiración predicen una respuesta eficaz a la sueroterapia, con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 90%. Las condiciones de fiabilidad de esta medida se centran, por el momento, en pacientes en ventilación mecánica, sin esfuerzo ventilatorio y con ritmo cardíaco regular.
- La elevación de 45° de las extremidades inferiores sobre el plano horizontal se plantea en la actualidad como un buen predictor de respuesta efectiva a la sueroterapia. Con su aplicación, se provoca una transferencia gravitacional de sangre hacia el compartimento circulatorio central y un aumento del volumen de eyección sistólico en los pacientes que responden a la sueroterapia. Mediante ecografía Doppler esofágica ha podido comprobarse que los pacientes en los que se produce un aumento del 15% en el flujo sanguíneo de la aorta descendente, por la elevación de las piernas a 45° por encima del plano horizontal, res-



ponden bien a la sueroterapia. De forma similar, los pacientes que durante esta maniobra experimentan un incremento del 15% en el volumen de eyección cardíaco, medido por ecocardiografía transtorácica, pueden considerarse también respondedores a la sueroterapia con una sensibilidad del 77% y una especificidad del 100%.

- En pacientes con shock hipovolémico refractario a las medidas de sueroterapia convencionales, la Conferencia de Consenso sobre Monitorización Hemodinámica de los Pacientes en Estado de Shock recomienda la monitorización del gasto cardíaco para el uso eficaz y combinado de sueroterapia y fármacos vasoactivos e inotrópicos. Igualmente, en pacientes sometidos a cirugías con alto intercambio de líquidos corporales, la maximización del volumen de eyección sistólico, con sueroterapia guiada por monitorización del gasto cardíaco (GC) en la fase intraoperatoria, ha demostrado ser eficaz en términos de reducción de complicaciones y estancia tras la operación.

Actualmente se dispone de sistemas escasamente invasivos para la monitorización del GC, entre los que se encuentran: ecografía Doppler esofágica, ecocardiografía transtorácica y/o transesofágica, sistemas derivados del análisis de la onda del pulso arterial (PiCCO®, LIDCO®, FLOTRAC®) y análisis de los gases respiratorios (NICO®).

En la monitorización de la respuesta a la sueroterapia debe incluirse también la monitorización del estado metabólico, ya que la hipovolemia provoca hipoperfusión tisular, que se traduce en acidosis metabólica (acidosis láctica) con impacto demostrado en la mortalidad.

## MANEJO RESPIRATORIO

Las complicaciones pulmonares son una causa importante y frecuente de morbilidad y mortalidad postoperatoria particularmente comunes después de la cirugía torácica y abdominal, con una incidencia que varía entre el 20 y el 75%. Para su detección precoz se debe realizar la evaluación clínica del tórax, incluyendo auscultación cardiopulmonar, monitorizar la hipoxemia mediante pulsioximetría, la frecuencia respiratoria (FR), el pulso y el estado de consciencia. Se consideran signos de alarma una FR < 10 o > 25, una frecuencia cardíaca > 100 latidos/min y/o una disminución del grado de consciencia.

La radiografía de tórax se debe utilizar por sistema para diagnosticar atelectasias, derrames pleurales y neumotórax o hemotórax, además de para comprobar la normoposición del catéter venoso central, de los tubos pleurales y del tubo orotraqueal, aunque puede ser poco específica cuando aparecen infiltrados pulmonares que pueden estar causados por condiciones como la insuficiencia cardíaca, la infección y el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). A todos los pacientes en los que existe la sospecha de complicaciones pulmonares postoperatorias debería realizárseles un análisis de gases en la sangre arterial, un cultivo de esputo y un ECG. Si la sospecha es embolismo pulmonar, se debe realizar una angio-TC, si bien la ecocardiografía y la ecografía pulmonar a pie de cama podrían ayudar al diagnóstico sin necesidad de trasladar al paciente a la sala de la TC.

Tras la inducción anestésica se producen atelectasias, que pueden persistir durante algunos días, dando lugar a hipoxemia al menos en el 50% de los pacientes sometidos a cirugía abdominal. Las estrategias descritas para disminuir la posibilidad de atelectasias durante la cirugía incluyen la PEEP y las maniobras de reclutamiento especialmente indicadas en pacientes obesos; con ellas se consigue una mejoría de la función pulmonar transitoria. Además, el dolor postoperatorio, sobre todo en la cirugía abdominal o torácica, puede causar dificultad para la respiración profunda y la tos. Los pacientes sometidos a cirugía pueden beneficiarse de la fisioterapia respiratoria para facilitar la reexpansión de las atelectasias, mantener una ventilación adecuada, ayudar a eliminar secreciones bronquiales y fomentar la movilidad temprana. Cuando la atelectasia provoque colapso pulmonar, será necesaria una broncoscopia terapéutica y aspiración endobronquial.

En la mayoría de los postoperados con anestesia general, se recomienda extubación inmediata tras la cirugía, una vez comprobada la estabilidad clínica. Sin embargo, existen estudios que recomiendan, en especial en postoperados de cirugía cardíaca, cortos períodos de ventilación mecánica para reducir al mínimo los períodos de alto consumo de oxígeno debidos a dolor, hipotermia y agitación, y los aumentos del trabajo respiratorio que puede conllevar el destete de la ventilación.

La neumonía es una complicación grave y común. La microaspiración con bacterias que colonizan el tracto respiratorio superior es el mecanismo patogénico de su producción. Es fundamental su prevención, y para ello la instauración del proyecto Neumonía Zero debería formar parte de los cuidados específicos en el paciente con intubación. Cuando aparece, se deben pautar antibióticos basados inicialmente en los protocolos locales y más tarde modificados en base a los resultados del cultivo de esputo. Si se sospecha broncoaspiración del contenido intestinal, se debe hacer una cobertura adicional para microorganismos anaerobios. Además, hay que mantener una adecuada oxigenación, con especial cuidado de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que, al tener retención crónica de CO<sub>2</sub>, dependen del impulso ventilatorio hipóxico a nivel central. Se les debe dar la FiO<sub>2</sub> necesaria para conseguir su SpO<sub>2</sub> basal.

La insuficiencia respiratoria aguda del postoperatorio inmediato puede estar en relación con fármacos que provocan depresión respiratoria, como los opiáceos, los bloqueantes neuromusculares y las benzodiazepinas. Es importante identificar este problema, ya que hay antídotos disponibles, como la naloxona y el flumazenilo. Por tanto, la sobredosis por fármacos debe ser tratada con oxígeno, administración de fármacos antagonistas, adecuado aislamiento de la vía aérea en caso de bajo grado de consciencia y valoración de la necesidad de soporte ventilatorio.

Las complicaciones respiratorias tardías aparecen entre los días 4 y 11 del postoperatorio. Se observan particularmente en los casos de peritonitis tardías y en las septicemias. El aparato respiratorio en tales circunstancias puede estar comprometido por las siguientes razones: pérdida de la motilidad diafragmática a causa de un íleo, aumento excesivo de la sobrecarga de la musculatura respiratoria y, por ende, fatiga muscular, disminución en el control de los centros respiratorios y embolia pulmonar.

En ausencia de profilaxis, el riesgo de TVP silente es del 25% en la cirugía general, del 19% en la cirugía vascular abdominal y del 15% en la cirugía vascular periférica. Una profilaxis adecuada y una movilización temprana de los pacientes pueden reducir en casi dos terceras partes la incidencia del tromboembolismo venoso. Los factores de riesgo son: edad avanzada, paro cardíaco, enfermedad maligna, quimioterapia previa, ictus previo, inmovilidad y, desde luego, la cirugía realizada. La mayoría de estos factores causan daño endotelial, estasis sanguínea e hipercoagulabilidad. El miedo al sangrado hace que no se inicie tromboprofilaxis, pero el uso de medias de compresión neumática hasta conseguir un suficiente nivel de seguridad ha demostrado su eficacia. Las dosis bajas de heparina no fraccionada de bajo peso molecular y el fondaparinux han demostrado reducir significativamente el riesgo de enfermedad tromboembólica.

## MANEJO RENAL DE LÍQUIDOS Y ELECTRÓLITOS

La insuficiencia renal aguda perioperatoria (IRAP), que acontece en el curso de la cirugía o en el postoperatorio en la UCI, es una de las complicaciones que asocian una mayor morbilidad y mortalidad. Esta representa el 20-25% de los casos de insuficiencia renal adquirida en el hospital, con una incidencia que varía entre el 1 y el 25%, dependiendo del tipo de cirugía, con mortalidad superior al 60% en pacientes postoperados de cirugía cardíaca. Los pacientes que la presentan tienen mayores tasas de infecciones, arritmias cardíacas, necesidad de ventilación mecánica y de varios tipos de terapias de reemplazo renal, y mayor estancia hospitalaria postoperatoria.

La necrosis tubular aguda (NTA) isquémica o tóxica es la causa predominante de IRAP en relación con una persistencia de situación de bajo gasto o pérdida de líquidos (origen prerrenal) o por una respuesta inflamatoria inducida por una lesión de isquemia-reperusión en el área renal.

La hidratación adecuada, mantener una buena presión arterial y evitar fármacos nefrotóxicos durante la cirugía y en el postoperatorio inmediato pueden mejorar el pronóstico.

Se precisa una monitorización de las concentraciones de sodio, potasio, calcio, magnesio, fósforo, cloro y bicarbonato, teniendo en cuenta que incluso cuando estas concentraciones plasmáticas son normales, según la cirugía realizada, la necesidad de transfusiones y los débitos a través de drenajes, sondas nasogástricas, estomas, etc., pueden disminuir,

con el consiguiente descenso a nivel intracelular, que puede derivar en arritmias, tetania y calambres.

El tratamiento perioperatorio con líquidos incluye el reemplazo de pérdidas normales (requerimientos de mantenimiento), deficiencias preexistentes de líquidos y pérdidas por la herida quirúrgica.

Requerimientos de mantenimiento: tienen que satisfacer unas necesidades básicas de  $H_2O$  (25-35 ml/kg/día). Estas necesidades se pueden calcular con la regla del 4-2-1, de forma que:

- Para los primeros 10 kg: 4 ml/kg/h.
- Para los siguientes 10-20 kg: 2 ml/kg/h.
- Para cada kg por encima de 20: 1 ml/kg/h.

Las necesidades de sodio son de 1,5 mEq/kg/día; las de potasio, de 1 mEq/kg/día, y las mínimas de glucosa, de 2 mg/kg/min. Si no se suministran hidratos de carbono, las necesidades de glucosa se suplen con la gluconeogénesis y la glucocongénesis a partir de las reservas de aminoácidos, lo que acelera el catabolismo proteico.

Las deficiencias preexistentes deben reemplazarse antes de la intervención en todos los pacientes hasta devolver la presión arterial, la frecuencia cardíaca y las presiones de llenado a valores cercanos a los normales. Si esto no pudiera hacerse, se repondría el 50% del déficit en la primera hora, el 25% en la segunda y el 25% en la tercera.

En el acto quirúrgico se producen pérdidas que son de dos tipos: las pérdidas de sangre y las pérdidas por evaporación.

Por lo que respecta a las *pérdidas sanguíneas*, el método más utilizado es medir la sangre en el contenedor de aspiración y las compresas de laparotomía. Se dice que una gasa (4 × 4) empapada contiene 10 ml de sangre, mientras que una compresa empapada contiene 100-150 ml.

Las pérdidas de sangre suelen reponerse inicialmente con soluciones salinas equilibradas o NaCl al 0,9% a razón de 3 ml por cada ml de sangre perdida o 1 ml de solución coloidal por cada ml de sangre perdida para asegurar las presiones de llenado, la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

Los concentrados de hematíes se repondrán a razón de 1 ml por cada 2 ml de pérdidas, asociados a cristaloides o coloides. Así, 1 U de eritrocitos incrementará la Hb en 1 g/dl y el hematocrito en un 2-3% (en adultos), o una transfusión de 10 ml/kg de eritrocitos aumentará la concentración de Hb en 3 g/dl y el hematocrito en un 10%.

La terapia restrictiva está indicada en las transfusiones y no se debe transfundir para valores de Hb < 7 g/dl, salvo en pacientes de edad avanzada o con enfermedad pulmonar, neurológica o cardíaca graves, en los que el objetivo será conseguir una concentración de 10 g/dl.

Las *pérdidas por evaporación* dependerán de la técnica quirúrgica y serán de 0-2 ml/kg/h si se trata de una herniorrafia y de 4-8 ml/kg/h si ha habido resección intestinal en el caso de una cirugía abdominal.

## TRATAMIENTO DE LA SEPSIS PERIOPERATORIA

El desarrollo de sepsis en un paciente postoperado empeora mucho el pronóstico y, si se asocia con shock o disfunción de órganos, la mortalidad oscila entre el 20 y el 40%. Son pacientes de mayor riesgo en cirugía abdominal los que tienen anastomosis del tracto gastrointestinal, y la dehiscencia de la sutura a la altura de la anastomosis es la que muestra mortalidades del 20-50% y hasta del 70-80% en postoperados de cirugía cardíaca.

La detección sistemática en el postoperatorio de pacientes sépticos es muy importante, y la aplicación precoz de las recomendaciones de la *Campaña sobrevivir a la sepsis*, basadas en la reanimación inicial, el tratamiento antibiótico empírico, y la identificación y el control del foco primario de infección, es fundamental para controlar el cuadro infeccioso y la repercusión en otros órganos.

Estas recomendaciones inciden, como se ha comentado anteriormente, en una adecuada reposición de la volemia (cristaloides ± coloides) agresiva y precoz (primeras 6 h). Si tras ello persiste hipotensión y signos de hipoperfusión e hiperlactacidemias con disfunción orgánica, se recomienda iniciar la administración de vasopresores para lograr un objetivo de presión arterial media de 65 mmHg, un débito urinario  $\geq 0,5$  ml/kg/h y una saturación venosa central de oxígeno  $\geq 70\%$ , siendo la noradrenalina de primera elección. De no poder lograr este objetivo, se administrará hidrocortisona intravenosa en una dosis de 200 mg/día en perfusión continua.

Se asociará dobutamina (hasta 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) al vasopresor en presencia de disfunción miocárdica y se iniciará antibioticoterapia precoz (preferentemente en la primera hora del shock séptico) tras la obtención de los cultivos correspondientes, en dosis plenas, de manera empírica dirigida al posible foco y teniendo en cuenta la flora microbiana y la resistencia antimicrobiana en el entorno hospitalario.

El foco de infección se debe identificar y controlar lo antes posible. Para ello se realizará un examen clínico mediante exposición de las heridas quirúrgicas, accesos vasculares, áreas de presión y puntos de inyección.

Se deben realizar los estudios radiológicos urgentes para el diagnóstico de la infección intraabdominal, torácica o de prótesis aórtica, o a nivel cerebral para valorar si dichos focos precisan abordaje quirúrgico o percutáneo tan pronto como sea posible.

Otras medidas recomendadas son la ventilación mecánica protectora, la sedación y la analgesia, el adecuado control de la glucemia (glucosa 110-140 mg/dl), las técnicas de reemplazo renal intermitente o continuas en caso de fracaso renal, y la prevención de la trombosis venosa profunda y de las úlceras de estrés.

## NUTRICIÓN

Uno de los principales objetivos en el postoperatorio inmediato es la reconstitución de la función gastrointestinal y la adecuación de la ingesta de alimentos a las necesidades del paciente. La malnutrición incrementa el riesgo de complicaciones postoperatorias y la mortalidad. Para ello se recomienda:

- Múltiples ensayos y metaanálisis indican que evitar la descompresión gástrica mediante la colocación sistemática de una sonda nasogástrica en el postoperatorio de cirugía abdominal reduce significativamente la incidencia de fiebre, atelectasias y neumonía.
- La ingesta oral debe iniciarse lo antes posible después de la cirugía, retrasando varios días la ingesta de alimentos sólidos en cirugía con anastomosis del tracto gastrointestinal superior.
- Se recomiendan suplementos orales en pacientes malnutridos perioperatoriamente, sobre todo tras cirugía abdominal y vascular, y, si la vía oral no está disponible, tendrán que nutrirse por vía enteral o parenteral.
- Si la nutrición oral no se puede restablecer en 5-7 días, se deberá considerar la nutrición enteral o parenteral total con dosis de 30 kcal/kg/día y 1 g proteínas/kg/día como objetivo final, empezando durante las primeras 48-72 h con el 75% de lo requerido. Se monitorizarán los electrolitos, la urea, la función hepática, el peso y el balance nitrogenado, y se descartará un síndrome de realimentación en pacientes severamente desnutridos.

## PUNTOS CLAVE

- La prevención, el reconocimiento y el tratamiento precoz de las complicaciones que aparecen en el postoperatorio inmediato se hacen tan importantes como el preoperatorio o la técnica quirúrgica. Su abordaje con una adecuada evaluación clínica hace que exista un descenso tanto en la morbimortalidad como en los costes.
- Los protocolos *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS) para reducir la respuesta de estrés del paciente a la cirugía, una adecuada profilaxis antibiótica, control del dolor, de las náuseas y de los vómitos, así como el manejo respiratorio y cardiovascular con una rápida identificación de la sepsis y su tratamiento forman parte del enfoque.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Acosta-Villegas F, García-López JA, Aguayo-Albasinia JL. Manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Cir Esp* 2010;88(6):369-73.
- Asuero MS, Moral García V. Reposición perioperatoria del volumen intravascular. *Info Colloids* 2008;1-19.
- Canet J, Mazo V. Postoperative Pulmonary Complications. *Minerva Anesthesiol* 2010;76:138-43.
- Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40(12):1795-815.

- Davies W, Atkinson D. Risk assessment in anaesthesia. *Clin Anaesth* 2013;14(10):423-76.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Intensive Care Med* 2013;39(2):165-228.
- Fisher BW, Majumdar SR, McAlister FA. Predicting pulmonary complications after nonthoracic surgery: a systematic review of blinded studies. *Am J Med* 2002;112(3):219-25.
- Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2007;116(17):418-99.
- Jhanji S, Pearse RM. The use of early intervention to prevent postoperative complications. *Curr Opin Crit Care* 2009;15:349-54.
- Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002;183:630-41.
- Melloul E, Hubner M, Scott M, Snowden C, Prentis J, Dejong CHC, et al. Guidelines for perioperative care for liver surgery: Enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations. *World J Surg* 2016;40:2425-40.
- Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, Forbes A, Peyton P, Story D, et al. Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery. *N Engl J Med* 2018;378:2263-74.
- Puppo AM, Álvarez A, Morales S, Pérez M, García MA. La unidad de cuidados intensivos en el postoperatorio de cirugía mayor abdominal. *Med Int* 2019;43(9):569-77.
- Qaseem A, Snow V, Fitterman N, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144(8):575-80.
- Scottish Intercollegiate Guideline Network. Postoperative management in adults. A practical guide to postoperative care for clinical staff. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2004.
- Vimlati L, Gilsanz F, Goldik Z. Quality and safety guidelines of postanaesthesia care Working Party on Post Anaesthesia Care (approved by the European Board and Section of Anaesthesiology, Union Européenne des Médecins Spécialistes). *Anaesthesiol* 2009;26:715-21.
- Vincent JL, Weil MH. Monitoring of goal-directed fluid challenge. *Crit Care Med* 2007;35:673.
- Wang K, Wu M, Xu J, Wu C, Zhang B, Wang G, et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2019;123(6):777-94.
- Zander R. Fluid Management. 2th ed. Berlin: Bibliomed; 2009.

# Cuidados en el postoperatorio de cirugía cardíaca

*Manuel García Delgado, Patricia Castán Ribas, Candela Rodríguez Mejías, Encarnación Castillo Lorente y Manuel Colmenero Ruiz*

## INTRODUCCIÓN

La cirugía cardíaca es uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentemente realizados en todo el mundo. Hoy en día, los avances tecnológicos permiten realizar intervenciones de alta complejidad con menor invasividad, aunque también es cierto que la población seleccionada es de edad más avanzada, más frágil y con mayor número de comorbilidades. Independientemente del procedimiento realizado —revascularización coronaria, cirugía valvular, cierre de defectos anatómicos o cirugía sobre la aorta—, los resultados finales dependen, en gran medida, de unos óptimos cuidados postoperatorios en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Los cuidados críticos cardíacos deben ser manejados por profesionales especializados en este proceso, que adquieran conocimientos avanzados en el campo de la anatomía y la fisiopatología cardiovascular, y que trabajen en estrecha colaboración con cirujanos y anestesiólogos para la consecución de unos buenos resultados en términos de morbilidad y mortalidad.<sup>1</sup>

## EFFECTOS DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA Y EVENTOS INTRAOPERATORIOS

Aunque hoy en día algunas intervenciones pueden realizarse «sin bomba», la cirugía cardíaca no se entiende sin el desarrollo de la circulación extracorpórea (CEC). La CEC ocasiona una serie de alteraciones fisiopatológicas que explican, en gran medida, el comportamiento de los pacientes en el postoperatorio inmediato y determinan su manejo terapéutico.<sup>1</sup>

La CEC permite aislar los pulmones y el corazón del resto de la circulación para que la intervención quirúrgica pueda realizarse con seguridad sobre el corazón parado. Usando cánulas y circuitos de alta biocompatibilidad, la sangre venosa es drenada desde la aurícula derecha o la vena femoral, transportada hacia un oxigenador y devuelta al lecho arterial, generalmente a la aorta o a la arteria femoral, a través de una bomba centrífuga. El flujo de la sangre suele ser no pulsátil y se ajusta de acuerdo con las necesidades del paciente. Un intercambiador de calor en el circuito permite regular la temperatura corporal.

La CEC tiene una serie de consecuencias predecibles, muchas derivadas de la interacción de la sangre con la superficie artificial del circuito. Se produce un cuadro de respuesta inflamatoria sistémica similar a la sepsis, con elevación de citocinas, vasodilatación sistémica y síndrome de fuga endotelial, que puede persistir en el período postoperatorio. La naturaleza no pulsátil del flujo puede empeorar la perfusión en la microcirculación y contribuir a la inflamación sistémica. La hipotensión arterial durante la CEC, intencionada o no, lleva a hipoperfusión orgánica y a una respuesta simpática exagerada, con labilidad hemodinámica postoperatoria. Los trastornos de la hemostasia que se producen con la CEC son de vital interés. El circuito requiere una alta heparinización sistémica que reduzca el riesgo de fenómenos tromboembólicos. Además, la inflamación sistémica da como resultado una coagulopatía de consumo, activación y disfunción plaquetaria e hipotermia, que se emplea para proteger los órganos de la isquemia, interfiriendo en la coagulación normal. El empleo de cristaloides para el cebado del circuito favorece la aparición de anemia

y coagulopatía dilucional, que contribuyen al desarrollo de un tercer espacio y a la sobrecarga de volumen.

El pinzamiento aórtico, necesario para aislar el corazón de la circulación sistémica, puede causar lesión en la pared aórtica y ateroembolismo, a veces con resultados fatales en el cerebro. Cuando la aorta es pinzada, se administra una solución de cardioplejía para parar el corazón y minimizar el daño miocárdico. Una inadecuada estrategia de cardioplejía puede originar isquemia y disfunción cardíaca postoperatoria.

## RECEPCIÓN DEL PACIENTE EN LA UCI

El traslado del paciente desde el quirófano a la UCI no está exento de riesgos, por lo que se realizará de forma cuidadosa y cumpliendo unas normas de seguridad. El enfermo debe ir acompañado de personal médico y de enfermería, con una adecuada monitorización (registro continuo del ECG, presión arterial invasiva y pulsioximetría). Es necesario haber comprobado el correcto funcionamiento del respirador portátil, de las bombas de infusión y de la batería del marcapasos, así como ir provistos del material y los fármacos necesarios (atropina, adrenalina, fenilefrina, etc.) para hacer frente a cualquier complicación durante el trayecto, incluida la parada cardíaca.

La recepción en la UCI requiere una adecuada sistemática. Un protocolo estandarizado de entrega del paciente entre el personal que lo ha trasladado y el que lo recibe ha demostrado que reduce los errores relacionados con la seguridad. El cirujano y el anestesiólogo transmitirán la información más relevante, como la técnica quirúrgica realizada, las incidencias intraoperatorias, los tiempos de pinzamiento y CEC, el soporte vasoactivo empleado, las transfusiones administradas, el balance de líquidos, los hallazgos ecocardiográficos y cualquier otro dato que se considere de importancia para la evolución postoperatoria. Por su parte, el intensivista que recibe esta información debe hacer una valoración inicial del paciente, prestando especial atención al estado hemodinámico, al intercambio gaseoso y al sangrado por los tubos de drenaje.

## Monitorización y pruebas complementarias iniciales

Se procede a monitorizar las siguientes variables hemodinámicas: frecuencia y ritmo cardíaco, presión arterial invasiva, presión venosa central, presión de la aurícula izquierda (si lleva un catéter auricular) y presiones en la arteria pulmonar (si lleva un catéter de Swan-Ganz). Se toma la temperatura corporal y se realiza una exploración física para valorar la perfusión distal y el estado de los pulsos periféricos. Hay que comprobar el funcionamiento y la necesidad de marcapasos epicárdico. En lo que respecta al sistema respiratorio, el paciente es conectado al respirador con unos parámetros iniciales estándar: volumen tidal = 6-8 ml/kg, frecuencia respiratoria = 15 rpm, PEEP = 5, y FiO<sub>2</sub> = 60-100% (para obtener SatO<sub>2</sub> > 90%). Se debe comprobar la correcta posición del tubo orotraqueal y auscultar ambos hemitórax. A continuación se valorará la permeabilidad de los tubos de drenaje mediastínico, el ritmo de sangrado y las características de este, así como la cantidad y el aspecto macroscópico de la orina. El Pleur-Evac se conecta al sistema de vacío con una presión negativa de -20 cmH<sub>2</sub>O. Aunque la mayoría de los pacientes ingresan

bajo los efectos de la anestesia general, debe explorarse el tamaño, la simetría y la reactividad pupilar.

Se recomienda realizar un ECG de 12 derivaciones en el momento del ingreso para poder detectar isquemia miocárdica. La radiografía de tórax se realizará para excluir neumotórax o hemotórax y verificar la posición del tubo traqueal y de los catéteres vasculares. La analítica inicial incluirá bioquímica básica (glucosa, urea, creatinina, proteínas totales, sodio, potasio, calcio), hemograma (hemoglobina, recuento leucocitario, plaquetas), gasometría arterial (con ácido láctico, en ocasiones también gasometría venosa central o mixta) y estudio de la coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado, fibrinógeno).

### Tratamiento inicial

Deben considerarse las siguientes órdenes iniciales:

- Fluidoterapia de mantenimiento, habitualmente suero glucosalino o 1.500-2.000 ml/día, con reposición de potasio (60-80 mEq/día).
- Infusión y dosis de los fármacos vasoactivos, si los trae.
- Analgesia. Lo más recomendado es el uso de opiáceos en bajas dosis, como cloruro mórfico o fentanilo, y puede añadirse paracetamol como tratamiento coadyuvante.
- Profilaxis de la úlcera de estrés con fármacos anti- $H_2$  o inhibidores de la bomba de protones.
- Profilaxis antibiótica con cefazolina (1 g i.v. cada 6 h) durante las primeras 24-48 h. En los casos de alergia a la penicilina, usar vancomicina (1 g i.v. cada 12 h) en el mismo período de tiempo.
- En la cirugía de revascularización coronaria, el inicio del tratamiento antiagregante dentro de las primeras 24 h del postoperatorio proporciona mayores tasas de permeabilidad de los injertos. Si se han realizado injertos venosos, el beneficio es aún mayor si esta antiagregación se administra dentro de las primeras 6 h del postoperatorio. En ausencia de sangrado mediastínico importante, lo habitual es comenzar con ácido acetilsalicílico (AAS) por vía i.v. si no tolera aún la vía digestiva, o por vía oral, en dosis de 100-300 mg.
- Control de la glucemia. Si la glucemia capilar es  $> 180$  mg/dl, iniciar una infusión de insulina i.v. con el objetivo de mantenerla entre 140 y 180 mg/dl.

## POSTOPERATORIO NO COMPLICADO Y ALTA DE LA UCI

La mayoría de los pacientes tienen un postoperatorio no complicado y pueden ser dados de alta de la UCI en 24-72 h. Hay que conocer cuáles son las incidencias más significativas que ocurren en estas primeras horas,<sup>1</sup> muchas de ellas inevitables, resolverlas satisfactoriamente y hacer una correcta desescalada y retirada de los dispositivos que permita trasladar al paciente a planta en situación de estabilidad.

### Manejo de la función cardiovascular

El período postoperatorio precoz se caracteriza por cambios hemodinámicos sustanciales, por lo que es importante manipular de forma apropiada el ritmo cardíaco, la precarga, el inotropismo y la poscarga. La mayoría de los pacientes sufren hipovolemia intravascular (absoluta o relativa) y vasodilatación sistémica, junto con un grado variable de disfunción miocárdica y disminución de la distensibilidad ventricular, que persiste como mínimo durante las primeras 8-12 h. A esto se añaden alteraciones de la frecuencia y el ritmo cardíacos, tanto bradiarritmias como taquiarritmias.

### Objetivos hemodinámicos

Igual que en otro tipo de escenarios, el objetivo global de la hemodinámica es mantener una correcta presión de perfusión y transporte de  $O_2$  a los tejidos.<sup>1</sup> En pacientes en situación de estabilidad, la monitorización continua de la presión arterial invasiva y las presiones de llenado cardíaco suele ser suficiente, reservando la valoración de la función sistólica y la monitorización del gasto cardíaco (GC) para los pacientes que presentan inestabilidad o signos de hipoperfusión. El mantenimiento de una presión arterial media (PAM) de 70-80 mmHg es un objetivo razonable. Algunos pacientes con hipertensión arterial (HTA) e insuficiencia renal

podrían necesitar mayor PAM para mejorar la perfusión, al igual que hay otro grupo de enfermos (sangrado activo, disfunción ventricular severa, reparación mitral, suturas aórticas frágiles) en los que es preferible una menor presión arterial.

El ácido láctico es un marcador muy sensible de hipoperfusión y su elevación por encima de 3-4 mmol/l y/o su lento aclaramiento se asocian a peores resultados. Algunos pacientes desarrollan una acidosis láctica de tipo B en la fase de recalentamiento no asociada a hipoperfusión. La determinación de la saturación venosa es útil como guía del desajuste global en transporte/consumo de  $O_2$ . Si se monitoriza el GC con algún dispositivo, el objetivo será mantenerlo en rango normal, ya que no se han demostrado mayores beneficios con valores superiores a los normales. Aunque hay interés en los últimos años en los protocolos dirigidos por objetivos hemodinámicos (optimización del GC y del transporte de  $O_2$ ), lo relevante es integrar e interpretar correctamente los datos hemodinámicos con la situación clínica general y los resultados analíticos.

### Precarga

Las presiones intravasculares (PVC, PAI, PAOP) suelen emplearse como variables subrogadas de precarga y de guía de manejo de la fluidoterapia. Sin embargo, los parámetros estáticos tienen bajo poder predictivo en la valoración de la respuesta a los líquidos. Se pueden emplear parámetros dinámicos (variación del volumen sistólico y de la presión del pulso), aunque estos también presentan limitaciones en su interpretación: necesidad de ventilación mecánica (VM), ritmo sinusal, etc.

En el postoperatorio inmediato existe un déficit de líquidos a nivel intravascular debido a pérdidas sanguíneas, poliuria, fuga capilar e incremento de la capacitancia vascular por vasodilatación, entre otros factores, por lo que la reanimación con líquidos es la medida terapéutica de primera línea en un paciente inestable. Por lo general, no se suelen requerir más de 2-3 l de cristaloides, especialmente cuando ha finalizado la fase de recalentamiento. Hay que evitar la administración de grandes cantidades de suero salino isotónico, ya que puede originar acidosis metabólica hiperclorémica y disfunción renal. Debe optarse por el empleo de soluciones balanceadas y con menor cantidad de sodio y cloro (Ringer lactato o Plasmalyte), que tienen en principio mejor perfil sobre el equilibrio ácido-base y la función renal. Los coloides sintéticos no son superiores a los cristaloides y pueden empeorar la coagulopatía y la función renal. La administración excesiva de líquidos tiene importantes efectos adversos: insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción renal, hemodilución y mayor requerimiento de transfusiones.

### Soporte inotrópico y vasopresor

La existencia de cierto grado de disfunción cardiovascular es habitual tras la cirugía y muchos pacientes necesitan soporte inotrópico y/o vasopresor desde la salida de CEC.<sup>1</sup> La dobutamina es el fármaco inotrópico más empleado. La milrinona podría ser útil en situaciones de disfunción ventricular derecha e hipertensión pulmonar. Un sensibilizador del calcio, el levosimendán, ha despertado interés en los últimos años como soporte inotrópico perioperatorio, y se asocia a buenos resultados. De todas formas, hay que usar con precaución los fármacos inotrópicos, porque se asocian a arritmias y a mayor consumo miocárdico de  $O_2$ . En caso de que se requiera un fármaco vasopresor, la noradrenalina es el de elección. Un incremento en las presiones arteriales no implica un incremento en el GC, ya que aquel puede producirse por un aumento de la poscarga y acompañarse de forma secundaria de un descenso del GC.

### Manejo de la función respiratoria

Aunque algunos pacientes seleccionados pueden ser extubados en quirófano, la mayoría llegan intubados y con VM a la UCI. La ventilación protectora con volúmenes tidal de 6-8 ml/kg de peso ideal y un nivel de PEEP de 5-7 cmH<sub>2</sub>O está recomendada en pacientes cardíacos, tanto durante la cirugía como en el postoperatorio. En casos de atelectasias persistentes con hipoxemia importante, las maniobras de reclutamiento en la fase perioperatoria pueden ser beneficiosas, aunque no están exentas de complicaciones, como hipotensión o barotrauma. Se deben realizar gasometrías arteriales de forma periódica y mantener la normocapnia o una leve alcalosis respiratoria. En la fase de recalentamiento puede producirse una acidosis metabólica y respiratoria (aumenta el lactato

y la producción de CO<sub>2</sub> procedente de lechos vasculares previamente cerrados), que deben corregirse.

La extubación precoz, definida como la que se produce en las primeras 6-8 h, debe ser un objetivo prioritario. Una vez que el paciente se halla despierto, normotérmico, estable hemodinámicamente y sin hipoxemia significativa, se inicia el proceso de destete. Por lo general, de la ventilación controlada se pasa a un período con presión de soporte y/o una prueba de respiración espontánea (tubo en T o CPAP), para finalmente proceder a la extubación.

### Manejo de la sedoanalgesia

Una sedación y analgesia adecuadas son esenciales en los cuidados postoperatorios de la cirugía cardíaca. La práctica actual es minimizar la sedación para conseguir un proceso rápido de destete y disminuir el riesgo de aparición de delirio. Las benzodiazepinas no deben emplearse por este motivo, y solo en el caso de que sea necesario se utilizan fármacos de menor vida media, como el propofol. La dexmedetomidina, un nuevo fármaco sedante y analgésico, se ha asociado a menor tasa de delirio y de tiempo de VM. El dolor postoperatorio es infravalorado en muchas ocasiones y puede ocasionar hipertensión arterial, taquiarritmias y agitación. Es importante realizar un buen control analgésico, para lo que los fármacos opiáceos (cloruro mórfico, fentanilo, tramadol) tienen un papel primordial.

### Manejo del medio interno

La hiperglucemia es una complicación frecuente en la fase postoperatoria inmediata, tanto en pacientes diabéticos como en los que no lo son, y se debe principalmente a una resistencia a la insulina por el estrés quirúrgico. Una estrategia terapéutica de control de la glucemia reduce las complicaciones, como arritmias e infecciones, y se asocia a un descenso de la mortalidad.<sup>2</sup> La evidencia actual aconseja mantener la glucemia entre 140 y 180 mg/dl durante los primeros 2-3 días de postoperatorio. Los pacientes más graves, que necesitan ventilación mecánica prolongada, fármacos vasoactivos, balón de contrapulsación o terapias de reemplazo renal, podrían beneficiarse de un control más estricto de la glucemia, con un objetivo de 120-150 mg/dl. El control glucémico se realiza con una infusión intravenosa de insulina durante las primeras 12-24 h, para hacer después una transición a insulina subcutánea.

El mantenimiento de unos valores normales de electrolitos, como potasio, calcio y magnesio, es muy importante. Se realizarán controles analíticos frecuentes y una reposición adecuada. Hay que seguir con especial atención el desarrollo de acidosis metabólica, compensándola generalmente con los parámetros ventilatorios y evitando la administración de bicarbonato, que se reserva para casos de acidosis muy grave.

La hipotermia debe ser corregida, ya que tiene efectos negativos sobre la coagulación y la función cardiovascular, y puede retrasar la extubación. La cirugía actual con CEC se realiza con una temperatura > 34 °C, utilizándose la hipotermia profunda en procedimientos muy concretos, como la cirugía aórtica con parada circulatoria. Pueden emplearse mantas o dispositivos activos de calentamiento del aire. El recalentamiento puede inducir vasodilatación con afectación hemodinámica.

### Manejo de la anemia

Tanto la anemia perioperatoria como la transfusión de hematíes se asocian independientemente a resultados adversos. Una estrategia restrictiva de transfusión, entendiendo esta como un umbral de Hb entre 7 y 8 g/dl, es segura y produce unos resultados clínicos similares a otras estrategias más liberales (Hb > 9 g/dl), reduciendo costes y complicaciones. Las transfusiones tienen efectos adversos significativos, como sobrecarga de volumen, lesión pulmonar aguda, reacciones inmunitarias o predisposición a las infecciones. En situaciones de inestabilidad hemodinámica, sangrado activo, isquemia de órganos, saturación venosa < 50% o hipoxemia severa, puede ser aconsejable transfundir con una estrategia más liberal.

### Desescalada de los cuidados y alta a planta

En los pacientes que cursan con un postoperatorio no complicado,<sup>1</sup> los fármacos inotrópicos y vasopresores pueden ir retirándose progresivamente en 6-12 h. Es frecuente que en el primer día de la intervención el

balance hídrico haya sido muy positivo (> 5 l), por la administración en quirófano de líquidos y transfusiones y la optimización de la precarga en el postoperatorio. Al día siguiente, y si no hay evidencia clara de hipovolemia, el objetivo será hacer balances negativos (1-2 l/día), disminuyendo el aporte de fluidoterapia y usando diuréticos en bajas dosis.

Los tubos de drenaje se retiran, por lo general, el primer o el segundo día siempre que el débito sea bajo (< 100 ml/8 h) y se compruebe que no hay fuga aérea. Si alguno de los tubos de drenaje estaba colocado en la pleura, es aconsejable realizar una radiografía de control posterior. Si se ha colocado un catéter de la aurícula izquierda, se debe extraer antes de la retirada de los drenajes. Si el paciente está extubado, al día siguiente se probará la tolerancia por vía digestiva. Puede comenzar entonces la medicación oral que precise según las indicaciones específicas: antiagregación en pacientes coronarios, anticoagulación en valvulares (nunca en las primeras 24 h), antiarrítmicos, como profilaxis o tratamiento de la fibrilación auricular, etc.

La fisioterapia respiratoria y la movilización precoz deben ser prioridades y han de comenzar tan pronto como sea posible, al igual que la retirada del catéter venoso central y la sonda vesical para reducir el riesgo de infección.

## COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES

### Hipotensión postoperatoria

Existen múltiples causas que pueden dar lugar a hipotensión, como la disfunción ventricular izquierda y/o derecha, el taponamiento cardíaco, la isquemia miocárdica aguda o el síndrome vasopléjico.

El *síndrome de bajo gasto cardíaco* (SBGC) postoperatorio es una complicación sumamente grave y asociada a incremento de la morbimortalidad.<sup>3</sup> Se define como la presencia de un índice cardíaco (IC) < 2,2 l/min/m<sup>2</sup> sin hipovolemia relativa asociada, que puede deberse a fracaso ventricular izquierdo y/o derecho, llevar congestión pulmonar o no y cursar con presión arterial baja o no. En los pacientes en los que se desconoce el IC, se define el *cuadro compatible con SBGC* como la existencia de oliguria, saturación central < 60% y/o lactato > 3 mmol/l sin hipovolemia relativa, incluyendo aquí a los pacientes que tienen y precisan inotrópicos o contrapulsación aórtica.

El fallo ventricular izquierdo posquirúrgico ocurre en el 10-30% de los pacientes. El tratamiento está dirigido a mejorar la contractilidad y a mantener una precarga y una poscarga adecuadas.<sup>4</sup> El primer paso en el manejo es la optimización de la precarga. Cuando esto no es suficiente, está indicado añadir un fármaco inotrópico, como dobutamina, adrenalina, milrinona o levosimendán, dependiendo de la situación individual del paciente. Si se necesita un vasopresor, la noradrenalina es el fármaco de primera elección. Si no se consigue mejoría de la situación hemodinámica, se planteará la implantación de un balón de contrapulsación intraaórtico (BCIAo), un dispositivo de asistencia ventricular izquierda o un soporte circulatorio con membrana extracorpórea (ECMO). El BCIAo proporciona soporte circulatorio y controla la isquemia a través de sus efectos hemodinámicos, como la disminución de la poscarga, el incremento de la PAM y la perfusión miocárdica. Al contrario de la mayoría de los fármacos inotrópicos, no incrementa la demanda miocárdica de O<sub>2</sub>. El empleo *preoperatorio* del balón debe plantearse cuando existan al menos dos de los siguientes criterios: FEVI < 0,35, lesión del tronco izquierdo > 70%, angina inestable y reintervención coronaria. En ocasiones hay que considerar también otros factores: alto riesgo quirúrgico, inestabilidad hemodinámica, cirugía emergente tras complicación mecánica del infarto agudo de miocardio (IAM) o intervencionismo coronario percutáneo fallido. En *quirófano*, el balón de contrapulsación intraaórtico (BCIAo) se suele implantar tras uno o varios intentos no exitosos en la salida de la CEC. Está indicado sobre todo en el *postoperatorio* inmediato, en presencia de SBGC o shock cardiogénico refractarios a terapia farmacológica convencional con inotrópicos y vasopresores, especialmente en casos de isquemia o infarto perioperatorio. Existen contraindicaciones para su uso, como la insuficiencia aórtica moderada o severa, la disección aórtica o el *bypass* femoropoplíteo bilateral o iliofemoral.<sup>3</sup>

El fallo ventricular derecho suele deberse a isquemia miocárdica y/o hipertensión pulmonar, y complica el curso postoperatorio de muchos

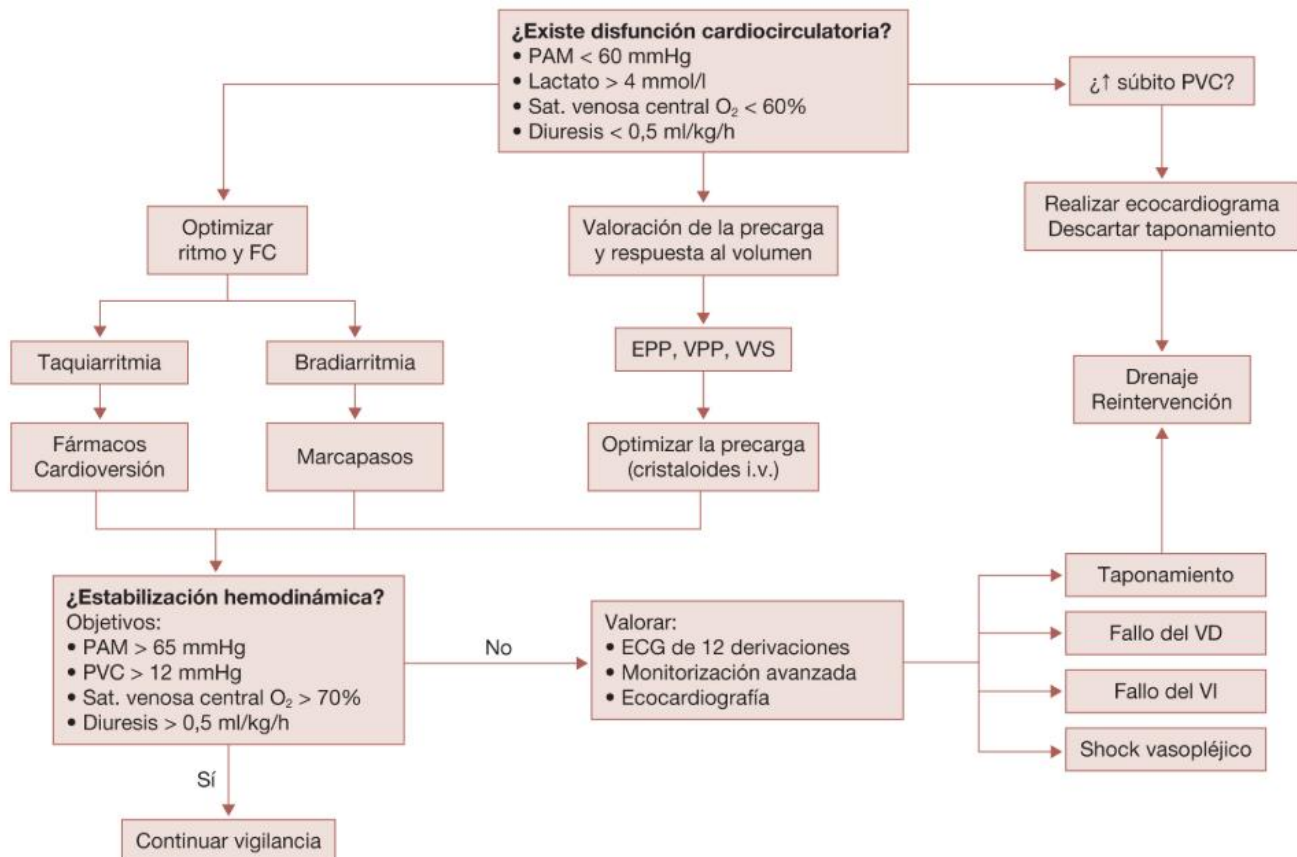
pacientes, especialmente en la cirugía valvular, las cardiopatías congénitas y el trasplante cardíaco. La ecocardiografía confirma el diagnóstico. Se considerará el empleo de inotrópicos, como dobutamina o milrinona, evitando especialmente la hipotensión arterial. Si existe insuficiente presión de perfusión, se añadirá noradrenalina. Si persiste la situación de fallo derecho, se puede valorar el empleo de un vasodilatador pulmonar inhalado, como el óxido nítrico.<sup>2</sup>

El taponamiento cardíaco debe sospecharse en una situación de shock postoperatorio que cursa con elevación de las presiones de llenado izquierdas y derechas, que tienden a igualarse. Se origina por la presencia de un derrame pericárdico circunferencial, aunque también puede existir un derrame o hematoma localizado que comprime una cámara cardíaca. Para el diagnóstico se requiere un alto índice de sospecha, y el incremento de la necesidad de soporte vasoactivo es el primer signo en ocasiones. Otras veces existe un contexto clínico de sangrado excesivo por los tubos de drenaje, con cese brusco del débito o presencia de gran cantidad de coágulos. La ecocardiografía es fundamental al permitir la visualización del derrame o del hematoma. El pulso paradójico, detectable por las variaciones en la curva de presión arterial, es un dato diagnóstico relevante. Su abordaje es una emergencia, y se debe considerar la colocación de un catéter de pericardiocentesis o la reestenotomía.

El shock vasopléjico se caracteriza por una profunda vasodilatación postoperatoria que da lugar a hipotensión severa a pesar de mantener un GC normal o elevado y una adecuada reanimación con líquidos. Este cuadro se genera por el trauma quirúrgico y la exposición de la sangre a las superficies de la CEC, en un proceso que desemboca en una elevada producción de mediadores inflamatorios,<sup>3</sup> un exceso de producción de óxido nítrico y la reducción de las concentraciones plasmáticas de vasopresina. El resultado neto es el desarrollo de una respuesta inflamatoria sistémica con

vasodilatación y resistencia a los vasopresores. Se han descrito factores de riesgo, como edad avanzada, FEVI previa deprimida, tipo de cirugía (valvular, trasplante cardíaco y dispositivos de asistencia ventricular), factores relacionados con la CEC (duración, PAM, temperatura, hematocrito) y el uso preoperatorio de  $\beta$ -bloqueantes o de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA). El pronóstico es pobre cuando existe resistencia a altas dosis de vasopresores y se ha desarrollado hipoperfusión tisular y acidosis metabólica. Debe realizarse una adecuada reanimación con líquidos y a continuación añadir noradrenalina, generalmente en dosis elevadas. Si no es suficiente, se incorpora un segundo fármaco vasopresor, como vasopresina, fenilefrina o adrenalina. El azul de metileno y los corticoides se han usado en algunos estudios con buenos resultados.

Como ya se ha referido, el grado de monitorización hemodinámica debe adaptarse a la situación clínica concreta.<sup>3</sup> Se realizará una monitorización avanzada en los pacientes inestables con cuadro compatible con SBGC y que no responden a las maniobras terapéuticas iniciales. El método de medición del GC dependerá de las condiciones del paciente, y de la disponibilidad y experiencia del equipo asistencial: catéter de Swan-Ganz (especialmente en casos de hipertensión pulmonar moderada-severa previa), termodilución transpulmonar o análisis del contorno del pulso, aunque todos estos métodos tienen limitaciones y errores de interpretación. La ecocardiografía (transtorácica y/o transesofágica) es de gran importancia en el postoperatorio de cirugía cardíaca. Se recomienda realizarla en los pacientes con hipotensión o hipoxemia persistente sin causa aparente y que no responden a las medidas terapéuticas iniciales: por ejemplo, cuando la hipotensión se acompaña de un aumento importante de las presiones de llenado para descartar un taponamiento cardíaco o en todo paciente con sospecha de SBGC para valorar la función ventricular.



**FIGURA 118-1** Algoritmo de manejo de la disfunción cardiocirculatoria en el postoperatorio de cirugía cardíaca. ECG: electrocardiograma; EPP: elevación pasiva de las piernas; FC: frecuencia cardíaca; PAM: presión arterial media; PVC: presión venosa central; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VPP: variación de la presión del pulso; VVS: variación del volumen sistólico.

El primer paso en el manejo de la disfunción cardiocirculatoria (fig. 118-1) es la optimización del ritmo y la frecuencia cardíacos, ya que es habitual la aparición de fibrilación auricular, bloqueos y arritmias ventriculares. El uso del marcapasos epicárdico, cardioversión eléctrica y fármacos antiarrítmicos es útil en las distintas situaciones. El siguiente paso será la valoración del estado de la precarga y la respuesta al volumen. Deben integrarse los datos clínicos con la información procedente de la monitorización. Como es bien sabido, los parámetros estáticos de presión y volumen tienen limitaciones importantes en orden a la valoración de la respuesta a la fluidoterapia, sobre todo en comparación con los parámetros dinámicos que proporciona la monitorización más avanzada. La prueba de elevación pasiva de las piernas es muy útil y debe realizarse para valorar la respuesta al volumen. Si tras la administración de líquidos no se produce la adecuada estabilización hemodinámica, se recomienda realizar una ecocardiografía si no se ha realizado antes. Se emplearán fármacos inotrópicos y/o vasopresores cuando haya manifestaciones clínicas del SBGC, no en base a un valor numérico de GC.

### Arritmias

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en el período postoperatorio y su aparición se relaciona con un incremento de los costes, y de la morbilidad y la mortalidad. La incidencia depende del tipo de cirugía, pero es cercana al 30% en la cirugía coronaria, de alrededor del 40% en la valvular y de más del 50% en la cirugía mixta. El pico de incidencia está entre el segundo y el tercer día del postoperatorio. Algunos factores de riesgo son edad avanzada (> 65 años), sexo masculino, HTA, obesidad, FA paroxística previa, aurícula izquierda dilatada, trastornos electrolíticos, necesidad de balón o de ventilación mecánica prolongada y suspensión de la terapia con  $\beta$ -bloqueantes. A nivel quirúrgico se ha relacionado con el tipo y la duración de la cirugía, el tiempo de pinzamiento y factores como la inflamación y el estrés quirúrgico.<sup>6</sup>

La FA y el flúter auricular pueden producir malestar clínico, deterioro hemodinámico (especialmente en pacientes con hipertrofia ventricular o disfunción ventricular grave) y predisponen a eventos tromboembólicos. El manejo terapéutico engloba la terapia antitrombótica para prevenir los eventos embólicos y el tratamiento antiarrítmico (control de la frecuencia o control del ritmo). La FA es un evento autolimitado en muchos pacientes sin historia previa de FA y revierte espontáneamente a ritmo sinusal (más del 80% en las primeras 24 h). En estos casos, la administración de un fármaco antiarrítmico no altera su curso y la terapia anticoagulante no es necesaria. Hay que recordar que la anticoagulación temprana predispone al sangrado pericárdico y al taponamiento. La anticoagulación estaría indicada cuando la FA se prolonga más allá de 72 h, y una vez que se inicia debe mantenerse al menos durante 6 semanas. El manejo debe individualizarse de acuerdo con el riesgo de eventos embólicos y de sangrado.

Se puede optar por una estrategia de control de la frecuencia o de control del ritmo. Fármacos como la amiodarona, los  $\beta$ -bloqueantes y los calcioantagonistas son de uso frecuente. El flúter auricular responde, en ocasiones, a la sobreestimulación auricular realizada con el marcapasos epicárdico. La cardioversión eléctrica se reserva para pacientes sintomáticos o con inestabilidad hemodinámica.

Respecto a las medidas preventivas,<sup>6,7</sup> los recientes metaanálisis ponen de manifiesto que los  $\beta$ -bloqueantes son eficaces en la profilaxis de la FA postoperatoria y reducen la incidencia un 30-40%. Los mayores beneficios se observan cuando se inician antes o inmediatamente después de la cirugía, independientemente del fármaco elegido y de la dosis empleada. En ausencia de contraindicaciones, deben instaurarse en el período preoperatorio, y después debe reiniciarse su administración de forma precoz tras la cirugía. El sotalol es un fármaco eficaz en la profilaxis, pero tiene importantes efectos secundarios, como prolongación del QT, bradicardias y arritmias ventriculares. La amiodarona se sitúa en una segunda línea de tratamiento. En los pacientes con contraindicación para los  $\beta$ -bloqueantes debe considerarse la profilaxis con amiodarona, y en los pacientes de muy alto riesgo de FA se valorará la profilaxis combinada ( $\beta$ -bloqueantes y amiodarona). Las concentraciones de potasio y magnesio deben monitorizarse estrechamente durante toda la fase perioperatoria y se procederá a su reposición si es necesario. La FA postopera-

toria se ha asociado con hipopotasemia (< 3,5 mEq/l) y se recomienda mantener el potasio en valores de 4,2-5,0 mEq/l. La hipomagnesemia es un factor independiente para el desarrollo de FA postoperatoria, y existe una moderada evidencia en favor de la profilaxis con magnesio por vía intravenosa, siendo una opción válida en casos de contraindicación de los  $\beta$ -bloqueantes y la amiodarona, con pocos efectos secundarios en pacientes con función renal normal. Se ha investigado ampliamente el papel de los antiinflamatorios y los antioxidantes (estatinas, vitamina C, N-acetilcisteína, colchicina o glucocorticoides), pero los datos no son concluyentes. Numerosos estudios revelan que la sobreestimulación con marcapasos reduce la incidencia de FA postoperatoria, especialmente la modalidad biauricular. En resumen, la profilaxis de la FA postoperatoria debe ser aplicada por sistema y, en especial, en pacientes con factores de riesgo.<sup>8</sup> Los  $\beta$ -bloqueantes se utilizan en el primer escalón en todos los pacientes, salvo contraindicación. El sotalol podría ser más eficaz, pero causa más efectos secundarios. La amiodarona debe emplearse en todos los pacientes en los que no se puedan usar  $\beta$ -bloqueantes. Si el riesgo de FA es muy alto, se puede valorar la profilaxis combinada con  $\beta$ -bloqueantes y amiodarona. Los electrolitos deben mantenerse en límites normales.

Las extrasístoles ventriculares son relativamente frecuentes y se asocian a trastornos electrolíticos y a la presencia de disfunción ventricular previa. La aparición de taquicardia y fibrilación ventricular es menos habitual, con tasas del 0,4-1,4%. Se asocian a isquemia miocárdica aguda, disfunción ventricular izquierda, trastornos electrolíticos, hipoxemia, hipovolemia, uso de fármacos inotrópicos y antiarrítmicos. Si la taquicardia ventricular es bien tolerada y de corta duración, no suele requerir tratamiento, salvo el control de las causas reversibles. En los pacientes que se mantienen estables, puede emplearse amiodarona, lidocaína o procainamida. En pacientes con fibrilación ventricular, taquicardia ventricular mal tolerada o que no cede a la administración de fármacos, se realizará tratamiento eléctrico.

Las bradiarritmias son frecuentes en el postoperatorio, sobre todo tras cirugía valvular, como consecuencia del edema local y de un daño quirúrgico directo. La mayoría de los casos son episodios transitorios de frecuencias ventriculares lentas por bloqueo auriculoventricular (BAV) completo o enfermedad del seno. La necesidad de marcapasos permanente (2-4%) es imprevisible en ocasiones, pero más frecuente en los casos de BAV completo precoz. Se suele emplear el marcapasos epicárdico temporal para las bradiarritmias sintomáticas y a la espera de la decisión sobre si necesita un marcapasos definitivo. Una práctica extendida es colocar un marcapasos permanente si el bloqueo persiste tras 5-7 días de postoperatorio.

### Infarto postoperatorio

Los avances tecnológicos en torno a la cirugía cardíaca han permitido reducir la tasa de infarto postoperatorio en la actualidad al 2-4%. Entre las múltiples causas que pueden originar isquemia e infarto postoperatorio destacan: ateroembolismo aórtico, mala protección miocárdica, embolismo aéreo, revascularización incompleta, vasoespasmo coronario y trombosis u oclusión de un injerto. El diagnóstico puede ser complicado, tanto por la escasa expresividad clínica en los pacientes como por los datos electrocardiográficos, que son muchas veces poco específicos. En general, para el diagnóstico de infarto perioperatorio se requieren dos de los siguientes hallazgos: elevación de las enzimas cardíacas, aparición de necrosis en el ECG (nuevas ondas Q o reducción de onda R) y alteraciones en la motilidad segmentaria por ecocardiografía (nuevas zonas de acinesia o hipocinesia). Ante un paciente que presenta elevación del segmento ST, en primer lugar se ha de descartar el vasoespasmo coronario (iniciar la administración de vasodilatadores) tanto del árbol nativo como de uno de los injertos arteriales y otras causas de elevación del ST, como pericarditis, hipotermia o repolarización precoz. El manejo dependerá de factores como la anatomía coronaria previa, las incidencias quirúrgicas y la repercusión hemodinámica. Si el paciente se encuentra estable, una opción válida es realizar una coronariografía urgente que permite realizar el diagnóstico etiológico (vasoespasmo, trombosis de un injerto o problemas con las anastomosis), y en ocasiones proporciona un tratamiento eficaz (nitroglicerina intracoronaria, intervencionismo sobre el árbol nativo o los injertos). Los pacientes que cursan con ines-



tabilidad hemodinámica son manejados con fármacos inotrópicos y soporte con BCIAO, y se benefician de un abordaje multidisciplinar en la toma de decisiones sobre la conducta que se debe seguir (intervencionismo percutáneo o reintervención).

### Hipertensión arterial

Algunos pacientes cursan con elevación de la presión arterial en el postoperatorio inmediato, en especial los pacientes con HTA crónica. La HTA puede originar isquemia miocárdica y empeoramiento de la función ventricular, aumentar el sangrado quirúrgico y el riesgo de disección aórtica y de complicaciones neurológicas, así como afectar negativamente a las anastomosis. La causa más habitual es una vasoconstricción arterial por elevación del tono simpático, a lo que puede contribuir la hipotermia sistémica. Un error muy frecuente es asumir que la HTA es el resultado de una situación cardíaca hiperdinámica que lleve a la retirada del soporte inotrópico inicial. Si la HTA se debe a vasoconstricción, esta suspensión de los fármacos inotrópicos puede generar deterioro hemodinámico rápido si el GC es limitrofe. En ocasiones, un correcto manejo de la analgesia y la sedación consigue resolver la situación y debe considerarse como un primer escalón de tratamiento. Posteriormente, si es necesario emplear fármacos vasodilatadores, la nitroglicerina, el nitroprusiato, el labetalol y el urapidil se encuentran entre las opciones terapéuticas.

### SANGRADO POSTOPERATORIO Y COAGULOPATÍA

La hemorragia es un problema frecuente, ya que la CEC afecta negativamente a la hemostasia en múltiples niveles. El contacto de la sangre con las superficies no endoteliales, la hemodilución y la hipotermia son factores desencadenantes importantes. Existe tendencia a la trombocitopenia, la disfunción plaquetaria, la depleción de los factores de la coagulación y la potenciación de la fibrinólisis primaria y secundaria.

La definición de sangrado excesivo postoperatorio es variable en la bibliografía. Suele estar basada en el débito por los drenajes quirúrgicos, con rangos que van desde 200-275 ml/h a 1.500 ml/8 h. En ocasiones se produce un descenso en el ritmo de sangrado que puede corresponder a la acumulación de sangre en forma de hemotórax o hemopericardio. Recientemente, un panel de expertos ha elaborado la definición universal de sangrado perioperatorio en cirugía cardíaca,<sup>9</sup> categorizando el sangrado en 5 grados, desde el 0 (insignificante) al 4 (masivo). Se basa en variables como el cierre esternal demorado, el débito por los drenajes en 12 h, la cantidad de hemoderivados transfundidos y la necesidad de reexploración quirúrgica.

Se conocen factores *individuales* del sangrado excesivo, como edad superior a 70 años, sexo femenino, baja superficie corporal, anemia y trombocitopenia preoperatorias, y presencia de comorbilidades (insuficiencia renal, cirrosis hepática), así como ingesta preoperatoria de fármacos que aumentan el sangrado, como antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes. Otros factores son *derivados del acto quirúrgico*, como la cirugía no programada, la cirugía mixta, la reintervención, el tiempo de CEC prolongado, la necesidad de hipotermia profunda y una hemostasia quirúrgica subóptima.

En un primer momento puede ser útil diferenciar el sangrado médico por coagulopatía de un sangrado quirúrgico, aunque no es tarea fácil en muchos casos. La mayoría de los sangrados excesivos son quirúrgicos (50-70%), procedentes de puntos de anastomosis, boquillas arteriales o venosas, tejido subesternal, sutura esternal o tejidos friables por cirugía previa. Cualquiera que sea la causa, el sangrado persistente tiende a perpetuarse gracias a la progresiva depleción de factores y de plaquetas.

En el manejo del sangrado postoperatorio son importantes los siguientes aspectos:

- *Control de la situación hemodinámica.* Se deben adoptar las medidas de soporte que garanticen el volumen intravascular, la presión de perfusión y el transporte de O<sub>2</sub>. Se aconseja mantener un hematocrito superior al 25-26% en los pacientes con sangrado activo.
- *Vigilancia del débito por los tubos de drenaje.* Deben estar permeables, visualizar el color y el patrón de sangrado (brusco o continuo), y descartar el sangrado que se esté acumulando en el espacio mediastínico

o pleural. En el caso de que se sospeche taponamiento cardíaco, se debe realizar urgentemente una ecocardiografía.

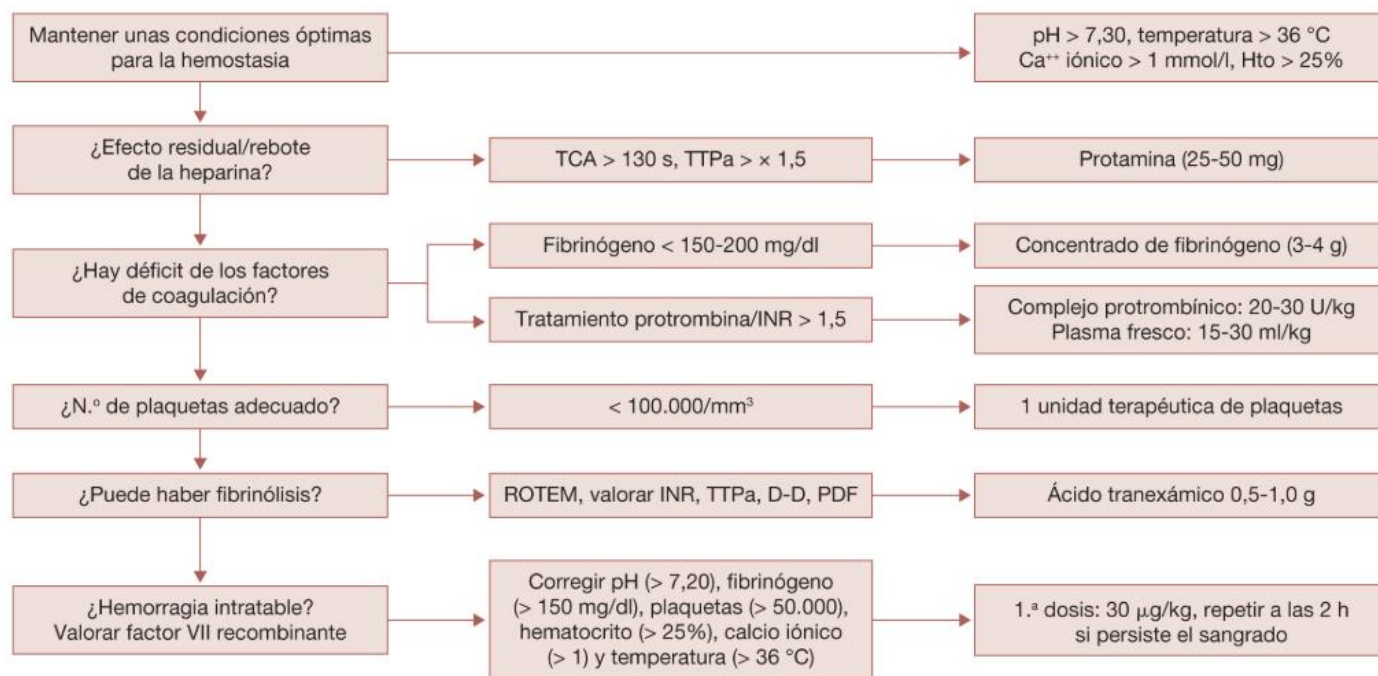
- *Tratar otros factores que contribuyen al sangrado.* HTA, agitación, hipotermia, acidosis o hipocalcemia.
- *Intentar identificar el sangrado como médico o quirúrgico.* Un sangrado que afecta a los puntos de punción y a la herida quirúrgica, presente desde el quirófano, tras una cirugía larga o acompañado de coagulopatía, orienta a un problema médico inicial.
- *Corregir las anomalías del estudio de la coagulación.* Las pruebas analíticas habituales (tiempo de protrombina, INR, TTPa, fibrinógeno, número de plaquetas) tienen una utilidad limitada para la predicción y la detección del sangrado. Además, se requiere un tiempo mínimo (> 30 min) para obtener los resultados. Los nuevos test analíticos, como la tromboelastografía (TEG) y la tromboelastometría rotacional (ROTEM), son muy útiles, están disponibles en menos tiempo (< 20 min) y ayudan a la correcta elección del producto que se va a transfundir. El uso de algoritmos de transfusión basados en estas nuevas pruebas disminuye los requerimientos transfusionales.<sup>10</sup> El manejo de la coagulación perioperatoria debe basarse en un algoritmo de hemoterapia (fig. 118-2) guiado por los resultados analíticos convencionales o por el TEG/ROTEM si está disponible. Hay que descartar un efecto persistente de la heparina, fácilmente reversible con protamina. Siempre ha de considerarse la transfusión de plaquetas, porque no solo está alterada la cifra de plaquetas, sino también su función. La eficacia del plasma fresco congelado para incrementar rápidamente los factores de la coagulación ha sido cuestionada, y la transfusión de altos volúmenes de líquidos debe evitarse, por lo que el empleo de concentrados de factores se está extendiendo. En los últimos años se da mucha importancia a mantener una cifra de fibrinógeno por encima de 150-200 mg/dl. Los fármacos antifibrinolíticos, como el ácido tranexámico, se administran de manera sistemática en quirófano en enfermos de alto riesgo y deben valorarse cuando exista sospecha analítica de fibrinólisis o el TEG/ROTEM lo sugiera. En las hemorragias intratables, se debe valorar la administración de factor VIIa recombinante en dosis inferiores a las que se emplean en la hemofilia, corrigiendo previamente las cifras de fibrinógeno y plaquetas.<sup>2</sup>
- *Valorar la reintervención quirúrgica.* La aparición de un sangrado muy abundante y súbito, y el taponamiento cardíaco son dos de las indicaciones clásicas de reexploración quirúrgica. La reapertura en la UCI debe ser valorada en casos de taponamiento con incipientes signos de parada circulatoria.

### OTRAS COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

#### Complicaciones renales

La disfunción renal aguda (DRA) es una complicación frecuente, asociada a un significativo incremento de la morbimortalidad. En su patogenia se han implicado factores relacionados con la CEC (alteración del flujo sanguíneo regional y del tono vasomotor, microembolismo, hemólisis), inflamatorios (isquemia-reperusión), metabólicos (estrés oxidativo) y nefrotóxicos (contrastes yodados o AINE). Una vez iniciados los mecanismos que originarán la DRA, poco se podrá hacer para evitarla, por lo que es importante identificar a los pacientes más susceptibles y establecer estrategias de prevención. En la fase preoperatoria se aconseja la optimización de la volemia y del GC, evitando la anemia, la depleción de volumen, los diuréticos de asa y los agentes nefrotóxicos. En pacientes con enfermedad renal crónica, el uso preoperatorio de terapias de reemplazo renal podría reducir el empeoramiento de la función renal postoperatoria. En quirófano se deben evitar los períodos prolongados de hipotensión, optar por procedimientos menos invasivos, como mini-CEC y miniesternotomía, optimizar la cifra de hemoglobina y no administrar grandes cantidades de coloides. En la fase postoperatoria puede ser útil un correcto manejo hemodinámico.

El diagnóstico se hace habitualmente atendiendo a los valores de la creatinina plasmática y a la estimación del filtrado glomerular siguiendo las escalas RIFLE y AKIN. Sin embargo, la creatinina se eleva de forma retrasada respecto al inicio de la lesión renal y su concentración se ve



**FIGURA 118-2** Algoritmo de manejo de la coagulopatía en pacientes con sangrado postoperatorio. D-D: dímero D; INR: *international normalized ratio*; PDF: productos de degradación de la fibrina; ROTEM: tromboelastometría rotacional; TCA: tiempo de coagulación activado; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activada.

afectada por diversos factores de confusión, de ahí que los nuevos biomarcadores de daño renal, como el NGAL, la molécula KIM-1, la cistatina C o la IL-18, puedan ayudar a un diagnóstico precoz.

Se han investigado múltiples estrategias farmacológicas para la prevención y el tratamiento de la DRA postoperatoria, sin una clara evidencia que recomiende su uso sistemático.<sup>11</sup> Fármacos como el fenoldopam, las estatinas, la *N*-acetilcisteína, el ácido acetilsalicílico, la nesiritida o la alcalinización de la orina con bicarbonato son algunas de estas opciones en investigación. El papel del manitol y de la furosemida es muy controvertido. Cuando se plantea la necesidad de una terapia de reemplazo renal, su uso precoz podría asociarse a mejores resultados.

### Complicaciones respiratorias

Casi todos los pacientes intervenidos desarrollan algún grado de disfunción pulmonar postoperatoria, que va desde una leve hipoxemia, en la que las atelectasias desempeñan un papel importante, hasta un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) severo. La cirugía cardíaca es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de SDRA mediado por la CEC, la isquemia-reperusión pulmonar y las transfusiones sanguíneas.<sup>12</sup> El empleo de cánula nasal de alto flujo y de VM no invasiva para prevenir o revertir las atelectasias parece una opción atractiva, aunque se continúa investigando y no se ha establecido bien el grado de evidencia.

En pacientes de alto riesgo de desarrollo de disfunción pulmonar postoperatoria, la aplicación de fisioterapia preoperatoria, una estrategia ventilatoria protectora (volúmenes tidal de 6-8 ml/kg), instaurar un programa de extubación precoz, implantar medidas preventivas frente a la neumonía asociada al ventilador (descontaminación oral con clorhexidina, aspiración de secreciones subglóticas, elevación del cabecero, etc.) y un empleo precoz de la VM no invasiva son medidas que podrían mejorar los resultados.<sup>13</sup>

### Complicaciones infecciosas

Las infecciones más frecuentes son las del tracto respiratorio, seguidas de las infecciones de la zona quirúrgica y de las asociadas a catéteres y dispositivos.<sup>14</sup> La neumonía asociada a VM ocurre en el 6-8% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, pero, en los pacientes que requieren VM durante más de 48 h, la tasa se aproxima al 50%. Las

infecciones de la zona quirúrgica se presentan en un amplio rango de gravedad, desde las superficiales que afectan a la piel y el tejido celular subcutáneo hasta las infecciones profundas que afectan al esternón y el mediastino. *Staphylococcus aureus* es el germen más frecuente en la infección de herida profunda y cursa con bacteriemia en un porcentaje muy elevado de casos. Una estrategia muy eficaz en los casos de infecciones profundas es realizar un desbridamiento seguido de la colocación de un sistema de cierre asistido con vacío. La tasa de infecciones asociadas al catéter ha disminuido en los últimos años con la implementación de medidas preventivas en forma de paquetes. Se ha de recordar que la medida más eficaz para limitar la incidencia de infecciones relacionadas con catéteres o sonda urinaria es la retirada del catéter o dispositivo lo antes posible.

En cuanto a la profilaxis quirúrgica, se administran antibióticos con actividad para grampositivos, que suelen ser responsables de > 80% de los casos de infección superficial de la herida. La profilaxis con cefazolina es adecuada, pero, si la incidencia de SARM es muy elevada, se puede optar por la vancomicina.<sup>14</sup> La profilaxis antibiótica suele administrarse como mínimo durante las primeras 24 h y nunca extenderse más allá de 48 h.

### Complicaciones neurológicas

Las complicaciones neurológicas pueden afectar a la esfera neurocognitiva (delirio, alteraciones de la memoria y deterioro de la función intelectual) o aparecer en forma de daño neurológico estructural (ictus isquémico o hemorrágico con déficits focales, encefalopatía o coma).<sup>15</sup>

El delirio postoperatorio es una complicación bastante frecuente, especialmente en pacientes ancianos, y se relaciona con fenómenos de hipoperfusión cerebral, microembolismos o alteraciones del medio interno. Aunque suele ser de curso fluctuante y transitorio, se ha asociado a peores resultados clínicos. El tratamiento pasa por la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas, la retirada de medicaciones precipitantes, la cuidadosa selección de la sedación empleada y el uso de neurolépticos. La dexmedetomidina se ha asociado a menores tasas de delirio postoperatorio. En el control de la agitación y el delirio pueden emplearse haloperidol y otros antipsicóticos atípicos, como la risperidona o la quetiapina.

El ictus isquémico suele estar relacionado con todos los factores que predisponen al desarrollo de fenómenos tromboembólicos o hipoperfusión: diabetes, HTA, tabaquismo, edad avanzada, sexo femenino, historia de ictus previos o presencia de enfermedad carotídea. Algunas circunstancias en el acto quirúrgico pueden contribuir, como la presencia de aterosclerosis aórtica, trombos intracavitarios, embolismo aéreo, tiempo de CEC prolongado, hipotensión, hipoxemia y politransfusión.

En función del contexto clínico, el diagnóstico de estos procesos pasa por la realización de una TC o una RM. El pronóstico suele ser favorable para los pacientes con daño neurológico poco extenso o transitorio, pero otros pacientes desarrollarán déficits neurológicos permanentes o coma, lo que, además, supone un significativo incremento de la mortalidad postoperatoria.

El empleo de medidas preventivas, tanto en la propia técnica quirúrgica como en la corrección de factores metabólicos o farmacológicos, es de especial interés. El uso preoperatorio de estatinas, el AAS (empleado frecuentemente en el postoperatorio) y un preciso ajuste de la anticoagulación en pacientes con FA podrían disminuir la incidencia de complicaciones neurológicas.

## PUNTOS CLAVE

- La cirugía cardíaca es un procedimiento de alta complejidad, donde la circulación extracorpórea origina múltiples trastornos fisiopatológicos que explican el comportamiento inicial de los pacientes. Se requiere una especialización de los cuidados por parte de los profesionales implicados, así como una estrecha colaboración con otras especialidades, para conseguir unos óptimos resultados.
- Es aconsejable disponer de una protocolización en la recepción y el manejo inicial del postoperatorio no complicado, lo que permitirá el traslado a planta de forma segura en los siguientes días. Los pilares básicos son: adecuada sedoanalgesia, optimización de la función cardiovascular, control del sangrado a través de los drenajes, extubación precoz y normalización de las alteraciones del medio interno.
- Las complicaciones cardiovasculares son las más frecuentes y graves. La aparición de shock en el postoperatorio puede deberse a disfunción ventricular izquierda y/o derecha, isquemia miocárdica, taponamiento o shock vasopléjico, entre otras causas, y requieren un abordaje terapéutico específico, que incluye, en ocasiones, los dispositivos mecánicos extracorpóreos.
- El sangrado excesivo por los drenajes mediastínicos puede tener un origen quirúrgico, pero otras veces se debe a los trastornos en la hemostasia originados por la circulación extracorpórea. El empleo de algoritmos de transfusión basados en parámetros analíticos convencionales y en los nuevos test funcionales, como la tromboelastografía, es útil en el manejo de esta complicación.
- Otras complicaciones frecuentes, como las arritmias —sobre todo la fibrilación auricular y los bloques—, la disfunción renal o res-

piratoria, las alteraciones neurocognitivas y las infecciones, necesitan un manejo específico, pero son responsables de una mayor morbilidad y mortalidad en el postoperatorio de estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stephens RS, Whitman GJ. Postoperative critical care of the adult cardiac surgical patient. Part I: Routine postoperative care. *Crit Care Med* 2015;43:1477-97.
2. Stephens RS, Whitman GJ. Postoperative critical care of the adult cardiac surgical patient. Part II: Procedure-specific considerations, management of complications, and quality improvement. *Crit Care Med* 2015;43:1995-2014.
3. Pérez JL, Martín JC, Carrasco M, de la Cal MA, Hinojosa R, Sagredo V, et al. Guías de práctica clínica para el manejo del síndrome de bajo gasto cardíaco en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Med Intensiva* 2012;36:e1-44.
4. Carl M, Alms A, Braun J, Dongas A, Erb J, Goetz A, et al. S3 Guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: hemodynamic monitoring and cardiocirculatory system. *Ger Med Sci* 2010;8:12.
5. Omar S, Zedan A, Nugent K. Cardiac vasoplegia syndrome: pathophysiology, risk factors and treatment. *Am J Med Sci* 2015;349:80-8.
6. Raiten JM, Ghadimi K, Augoustides JG, Ramakrishna H, Patel PA, Weiss SJ, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: clinical update on mechanisms and prophylactic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015;29:806-16.
7. Peretto G, Durante A, Limite LR, Cianflone D. Postoperative arrhythmias after cardiac surgery: incidence, risk factors, and therapeutic management. *Cardiol Res Pract* 2014;2014:615987.
8. Koniari I, Apostolakis E, Rogkakou C, Baikoussis NG, Dougenis D. Pharmacologic prophylaxis for atrial fibrillation following cardiac surgery: a systematic review. *J Cardiothorac Surg* 2010;5:121.
9. Dyke C, Aronson S, Dietrich W, Hofmann A, Karkouti K, Levi M, et al. Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:1458-63.
10. Weber CF, Klages M, Zacharowski K. Perioperative coagulation management during cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2013;26:60-4.
11. Vives M, Wijesundera D, Marcin N, Monedero P, Rao V. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;18:637-45.
12. Stephens RS, Shah AS, Whitman GJ. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2013;95:1122-9.
13. García-Delgado M, Navarrete-Sánchez I, Colmenero M. Preventing and managing perioperative pulmonary complications following cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014;27:146-52.
14. Cove ME, Spelman DW, MacLaren G. Infectious complications of cardiac surgery: a clinical review. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;26:1094-100.
15. McDonagh DL, Berger M, Mathew JB, Graffagnino C, Milano CA, Newman MF. Neurological complications of cardiac surgery. *Lancet Neurol* 2014;13:490-502.

# Manejo postoperatorio en la cirugía torácica

*Ane Ortega Ordiales, Esther Banderas Bravo y Inés Macías Guarasa*

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años, los avances en los cuidados preoperatorios, anestésicos y postoperatorios han permitido una disminución de la mortalidad asociada a la cirugía torácica, desde cifras en torno al 12% en trabajos de los años setenta hasta cifras iguales o menores al 5% en series más recientes. Sin embargo, el número de complicaciones no mortales sigue siendo elevado. Las intervenciones realizadas con mayor frecuencia en cirugía torácica son las resecciones atípicas, las lobectomías y las neumonectomías.

La función pulmonar de los pacientes sometidos a cirugía torácica es, en la mayoría de los casos, anormal, con una alteración restrictiva y obstructiva pulmonar que da lugar a una mecánica ventilatoria patológica. Por otro lado, el dolor y la alteración de los músculos respiratorios por el trauma quirúrgico contribuyen a alterar la capacidad de estos pacientes para ventilar y aclarar secreciones.

Adicionalmente, la patología pulmonar de base afecta al sistema cardiovascular. Estos pacientes presentan incrementos de las resistencias vasculares pulmonares, hipertensión pulmonar y, como consecuencia, sobrecarga del ventrículo derecho con hipertrofia, dilatación e incluso disfunción. Cuando se someten a una resección pulmonar, debido a la poca distensibilidad del lecho vascular pulmonar, presentan incrementos significativos de la presión vascular pulmonar con un mayor riesgo de edema pulmonar posneumonectomía. Además, se debe valorar la coexistencia de cardiopatía isquémica cuando existen factores de riesgo, como el tabaco y la vida sedentaria, que se dan con una frecuencia considerable en pacientes con patología respiratoria.

Todas estas condiciones, incluyendo el tipo de pacientes que suelen someterse a este tipo de intervenciones, la marcada agresividad quirúrgica de este tipo de cirugía y los cambios fisiopatológicos, principalmente de los aparatos respiratorio y cardiovascular, marcarán el manejo del postoperatorio de la cirugía de tórax, que, además de una recuperación lo más completa y temprana posible, tendrá como objetivo evitar las posibles complicaciones y disminuir la morbimortalidad.

## EVALUACIÓN PREOPERATORIA

Aunque se escapa del objetivo de capítulo, es necesario mencionar la importancia de una correcta evaluación preoperatoria de los pacientes que van a someterse a cirugía torácica, tanto en términos de reseabilidad, que se establecerá según el tipo, las características, el grado y la extensión de la patología que se va a intervenir, como en términos de operabilidad, que tendrá que valorar la cantidad de parénquima funcionante, la tolerancia cardiorrespiratoria a la resección y la calidad de vida poscirugía. Además, será en esta evaluación preoperatoria cuando habrá que identificar a los pacientes con mayor riesgo de complicaciones (cuadro 119-1), así como establecer una estrategia de optimización del tratamiento preoperatorio.

En cuanto al tratamiento médico previo, se ha de tener en cuenta que, por un lado, los medicamentos utilizados pueden dar lugar a complicaciones durante y después de la cirugía, pero que, por otro lado, la interrupción de su administración puede originar la reagudización de la enfermedad de base. Los pacientes con enfermedades pulmonares deben continuar con su terapia habitual, pues el uso de broncodilatadores y

antibióticos disminuye las complicaciones postoperatorias. Se deberá llevar a cabo, asimismo, un estricto control en caso de antecedentes de hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica o arritmias, manteniendo el tratamiento de base y, en algunos casos, potenciándolo durante el preoperatorio, la intervención y el postoperatorio. En general, cualquier patología previa puede desestabilizarse y dar lugar a complicaciones perioperatorias, por lo que es necesario un buen control terapéutico, antes, durante y después de la cirugía.

De los factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones descritos en el cuadro 119-1, mención especial merece el tabaco: es claramente conocido su papel en la etiología de la enfermedad pulmonar y puede dar lugar a un aumento de las complicaciones postoperatorias. Se debe iniciar, previa a la cirugía, una intervención sobre el tabaquismo, que debe ser individualizada y ajustada a las características del paciente.

En resumen, es importante una buena preparación preoperatoria, con especial importancia de las siguientes medidas profilácticas:

- Abandonar el hábito tabáquico.
- Optimizar el tratamiento farmacológico.
- Tratar cualquier infección subyacente.
- Mantener una buena hidratación y nutrición (incluyendo pérdida de peso).
- Realizar fisioterapia respiratoria.
- Realizar ejercicio físico moderado.

## MANEJO POSTOPERATORIO

### Monitorización

La monitorización en las unidades de cuidados intensivos permite prevenir las complicaciones y, en caso de que aparezcan, detectarlas precozmente y tratarlas.

### Monitorización respiratoria

En esencia, consiste en lo siguiente:

- Durante la ventilación mecánica invasiva se podrán conocer los volúmenes ventilatorios, la corriente y el volumen por minuto, y las presiones de la vía aérea.
- La pulsioximetría monitoriza las oxemias de forma no invasiva y continua, midiendo la oxihemoglobina en los lechos capilares mediante espectrofotometría con un sensor que suele colocarse en los dedos. Presenta limitaciones debidas a movimientos del paciente, a trastornos de la perfusión distal o a la existencia de sustancias (carboxihemoglobina, bilirrubina, etc.) que absorben la luz en las longitudes de onda empleadas.
- Mediante la capnografía se mide la concentración de CO<sub>2</sub>, lo que permite monitorizar la ventilación.
- La gasometría arterial permite conocer la presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), la presión arterial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>), el pH, el bicarbonato y la saturación arterial de O<sub>2</sub>.

### Monitorización cardiovascular

Las exploraciones y determinaciones que se deben realizar son:

- ECG: monitorización electrocardiográfica vigilando el ritmo cardíaco, lo que permite detectar arritmias y trastornos de la repolarización.

### CUADRO 119-1 Factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones pulmonares tras toracotomías y resecciones pulmonares

#### Derivados del paciente

- Edad.
- EPOC.
- ASA > 3.
- Hábito tabáquico.
- Índice de masa corporal < 30 kg/m<sup>2</sup>.

#### Derivados del acto quirúrgico (cirugía de más de 3 h, magnitud del volumen resecado)

- Resecciones en cuña (6%).
- Lobectomías (7%).
- Neumonecromías (10%).

#### Derivados de la técnica anestésica

- Mal control analgésico.
- Alteraciones de las presiones de la vía aérea.
- Relajantes musculares de larga duración.

#### Durante el postoperatorio

- Tos ineficaz.
- Alteraciones del estado de consciencia.
- Intubación orotraqueal prolongada.
- Estancia prolongada en la UCI.

- Presión arterial (PA): la monitorización puede ser no invasiva e intermitente, o invasiva y continua, permitiendo, además, la extracción de muestras para realizar gasometrías.
- Presión venosa central (PVC): permite una estimación de la volemia y valorar las presiones de llenado de la aurícula y el ventrículo derecho. Se realiza mediante un catéter venoso central colocado en la vena cava superior.
- En pacientes de alto riesgo puede ser necesaria la monitorización invasiva del gasto cardíaco, la presión capilar pulmonar (PCP), la presión arterial pulmonar (PAP) y las resistencias pulmonares, mediante diferentes sistemas de monitorización, como el catéter de Swan-Ganz, el sistema PiCCO, etc.
- Ecografía: permite monitorizar de forma no invasiva la función cardíaca y la existencia de derrame pericárdico mediante ecocardiografía transtorácica o transesofágica, y a nivel pulmonar valorar la existencia de derrame pleural y de alteraciones del parénquima pulmonar. Requiere entrenamiento.

### Medidas generales

Al ingreso del paciente se realizará:

- Exploración inicial valorando el estado hemodinámico con perfusión, presión arterial y frecuencia cardíaca, y el estado respiratorio mediante auscultación pulmonar y determinación de la SatO<sub>2</sub>.
- En caso de que el paciente necesite soporte ventilatorio, se le conectará a ventilación mecánica en modo ventilación con presión positiva intermitente: Vt, 6-7 ml/kg; PEEP, 5; FR, 15 rpm, y FiO<sub>2</sub> para mantener la SatO<sub>2</sub> > 94%. Se deben evitar las presiones altas (> 30 cmH<sub>2</sub>O) en las vías respiratorias para prevenir el barotrauma y la dehiscencia de las suturas. En caso de que el paciente tenga colocado un tubo endotraqueal de doble luz, sustituirlo por uno normal. En la mayoría de los casos se intentará extubar a los pacientes lo más pronto posible, siempre teniendo en cuenta la situación hemodinámica y respiratoria del paciente y que se realice un buen manejo del dolor para posibilitar la respiración profunda del paciente y la tos, y así no disminuir la capacidad residual funcional. Si el paciente se encontrara despierto, se iniciaría oxigenoterapia mediante mascarilla o cánula nasal para mantener una SatO<sub>2</sub> > 95%, vigilando el estado de consciencia y la mecánica respiratoria.
- Situación de los drenajes y del débito, así como de las sondas nasogástrica, si la tuviera, y vesical.
- Análisis de sangre que incluya gasometría, hemograma, coagulación y bioquímica básica, con iones y parámetros de función renal.

- ECG de 12 derivaciones.
- Radiografía de tórax en la que se verifica:
  - Posición del tubo endotraqueal.
  - Posición de los drenajes torácicos.
  - Posición de los accesos venosos centrales.
  - Presencia de neumotórax. No debería haberla si están funcionando correctamente los drenajes.
  - Presencia de derrame pleural.
  - Aparición de infiltrados en el parénquima pulmonar.
  - Vigilar el ancho mediastínico; este debe estar lo más cerca de la línea media, tras las resecciones pulmonares; tanto si hay mucho como si hay poco aire en el espacio resecado, comprime el pulmón remanente y el retorno venoso, y puede causar arritmias. El mediastino tras las resecciones pulmonares está discretamente desviado, con ascenso leve del diafragma ipsilateral.
- Control de temperatura con uso de manta térmica si fuera necesario. Posteriormente:
  - Se mantendrá la monitorización de la PA, el ECG y la SatO<sub>2</sub>; determinación de la glucemia capilar cada 6 h, y control analítico a las 24 h o antes en caso de inestabilidad o complicaciones.
  - Vigilancia neurológica y respiratoria si el paciente está con soporte ventilatorio, valorando la retirada del mismo, o, en caso de estar despierto, para prevenir el deterioro respiratorio.
  - Control en drenajes del débito y el aspecto.
  - Diuresis a través de la sonda vesical.

### Tratamiento

Consiste en la aplicación de las siguientes medidas.

#### Sueroterapia

El objetivo de la sueroterapia en este tipo de pacientes es el de realizar una reposición estricta de las pérdidas, evitando, en cualquier caso, la sobrehidratación. Son de elección los cristaloides tipo soluciones balanceadas. El aporte de iones se realizará según la bioquímica y las características del paciente. Se proponen dos pautas que pueden servir como ejemplo, aunque, como siempre, habrá que individualizar:

- Ringer lactato o suero fisiológico, 1.500 ml/24 h, y glucosado al 5%, 500 ml/24 h.
- Plasmalyte 1.000-1.500 cm<sup>3</sup>/24 h.

#### Control del dolor

El dolor agudo tras la cirugía de tórax se produce tanto por la lesión quirúrgica de la piel, la musculatura adyacente, las costillas y los nervios intercostales, la pleura y el parénquima pulmonar, como por la inflamación secundaria en estas estructuras. La toracotomía es, de hecho, una de las intervenciones quirúrgicas más dolorosas, y es este mismo dolor uno de los principales factores responsables de la morbimortalidad postoperatoria. El dolor se asocia a cambios en la mecánica ventilatoria con respiración superficial, dificultad para expectorar secreciones y la consiguiente aparición de atelectasias, alteración de la ventilación-perfusión, hipoxemia e infecciones. De hecho, se sabe que la función pulmonar mejora proporcionalmente a la calidad de la analgesia postoperatoria. Durante décadas, los opioides fueron la base del dolor postoperatorio. Sin embargo, solo son completamente eficaces durante el reposo, y para una analgesia que permita realmente la fisioterapia respiratoria y la movilización cada vez más precoz que requieren los protocolos de hoy en día son necesarios niveles plasmáticos que se asocian con muy poco margen con la sedación y la hipoventilación. Con la aparición de nuevas técnicas en los últimos tiempos, hoy en día existen distintos tipos de analgesia de los que podemos disponer.

**Analgesia epidural torácica (AET).** La analgesia epidural torácica es una técnica invasiva que consiste en la inyección de un anestésico local u opiáceo en el espacio extradural o epidural, para producir analgesia tanto intra- como postoperatoria en procedimientos que impliquen las paredes o las vísceras torácicas. Suele realizarse en quirófano, pero también puede realizarse en otros lugares con equipamiento y personal adecuados. Se considera el *gold standard* de la analgesia locorreional postoperatoria. Produce un excelente resultado e incluso ha demostrado la disminución de la morbilidad respiratoria. La elección del espacio epidural depende de los dermatomas implicados en la zona quirúrgica. Los principales riesgos

son los derivados de la punción, como la lesión nerviosa, la hemorragia o la infección, así como los derivados de la anestesia, como la hipotensión, la retención urinaria, el bloqueo motor o la toxicidad.

**Analgesia intradural torácica (AIT).** La analgesia intradural torácica es un procedimiento invasivo usado para proporcionar analgesia intraoperatoria mediante la administración de un anestésico local u opiáceo en el espacio subaracnoideo torácico, y puede tener una duración de hasta 24 h. Es una técnica relativamente sencilla y fiable, y produce pocos efectos adversos por su escasa absorción sistémica. Dentro de los posibles riesgos se encuentran la depresión respiratoria tardía, por lo que, tras este tipo de analgesia, será necesaria la monitorización en la UCI durante las primeras 24 h postoperatorias, así como los derivados de la punción, similares a los de la AET.

**Analgesia paravertebral torácica (APVT) o analgesia intercostal continua.** La analgesia paravertebral torácica es un procedimiento invasivo utilizado para proporcionar analgesia intra- o postoperatoria, de forma unilateral, en procesos quirúrgicos que comprendan la pared y/o las vísceras torácicas, mediante la inyección de anestésico local en el espacio paravertebral, ipsilateral a la incisión. Se consigue así el bloqueo de los nervios intercostales, las ramas posteriores y la cadena simpática, produciendo así la abolición de los potenciales somatosensoriales evocados y un bloqueo nervioso de mejor calidad que otras técnicas, presentando, sin embargo, similares riesgos.

**Bloqueo de los nervios intercostales (BNI).** El bloqueo de los nervios intercostales consiste en la inyección de anestésico entre dos costillas, a nivel del nervio intercostal. Su principal problema es el de su limitación para dejar un catéter a este nivel que permita el bloqueo continuo, por lo que la duración de esta analgesia es de unas 6 h.

**Anestesia interpleural.** La anestesia interpleural consiste en la administración de un agente anestésico local en el espacio comprendido entre la pleura parietal y la visceral, a través de un catéter o un tubo torácico, produciéndose así la difusión del anestésico hasta los nervios intercostales, la cadena simpática y las terminaciones nerviosas pleurales. Entre sus riesgos están la posibilidad de neumotórax, la parálisis frénica, el síndrome de Horner o la toxicidad sistémica.

**Analgesia sistémica.** La analgesia sistémica los primeros días del postoperatorio suele consistir en la infusión intravenosa de distintos analgésicos, normalmente la combinación de AINE con opiáceos, tanto en forma de perfusión continua como en forma de bolos intermitentes. Como combinación de ambas, en los últimos tiempos han aparecido las llamadas bombas PCA o de analgesia controlada por el paciente, gracias a las que se pauta una dosis en perfusión continua, sobre la que el paciente puede ir demandando bolos intermitentes según el control de su dolor, dentro de ciertos límites pautados de seguridad.

### Profilaxis antibiótica

Se realiza profilaxis antibiótica intravenosa en monodosis, salvo cirugía mayor de 4 h o pérdidas hemáticas de más de 1.500 ml. Los antibióticos recomendados variarán según el centro y los protocolos de cada hospital, pero, en general, son útiles la cefazolina (1 g/8 h) o la cefuroxima (1.500 mg/8 h), durante no más de 24 h. La recomendación es BII en la resección pulmonar y la colocación de un tubo torácico en el traumatismo torácico, y CII en el tubo torácico por toracoscopia. No parece que el uso de profilaxis antibiótica prolongada ofrezca beneficios con respecto a complicaciones pulmonares postoperatorias.

### Profilaxis de la trombosis venosa profunda (TVP)

Se realiza profilaxis de la TVP mediante compresión neumática intermitente de los miembros inferiores o heparinas de bajo peso molecular, enoxaparina 40 mg por vía subcutánea/24 h. La neumonectomía se considera de alto riesgo de TVP.

### Profilaxis de las úlceras de estrés

Se usan anti- $H_2$  (ranitidina 50 mg i.v./8 h) o inhibidores de la bomba de protones, como pantoprazol 40 mg i.v./24 h, para la protección gástrica.

### Tratamiento broncodilatador

Se utiliza aerosolterapia con broncodilatadores y budesonida en pacientes con EPOC.

### Tratamiento de base

Se trata la patología concomitante, como se comentó en apartados anteriores, incluyendo un manejo estrecho de la hipertensión arterial, que suele desestabilizarse en los pacientes postoperados. Cabe recordar que la hipertensión puede ser secundaria al dolor u otras causas, por lo que en tal caso habrá que identificarlas y tratarlas antes de administrar antihipertensivos.

### Drenaje torácico

El drenaje torácico suele estar indicado, en general, en las intervenciones en las que se realiza apertura de la cavidad pleural. Su objetivo es el de conseguir la reexpansión pulmonar y la detección de sangrados o fugas aéreas. El drenaje puede estar o no conectado a aspiración, según las características de la cirugía y los objetivos de la colocación del mismo. En cuanto al sistema de recogida del drenaje, en la actualidad el más empleado es el sistema de tres cámaras con sello de agua. Consta de una cámara colectora, una segunda cámara con sello de agua y una tercera para el control de la aspiración.

Los cuidados que se deben llevar a cabo en relación con los drenajes torácicos son:

- Control radiológico de la posición del tubo pleural.
  - Oclusión de la zona de inserción del drenaje con apósito estéril.
  - Colocar el sistema por debajo del nivel del tórax y mantenerlo vertical.
  - Evitar acodamientos del tubo.
  - Conexión al sistema de vacío si estuviera indicado.
  - Comprobar la estanqueidad del sistema verificando las conexiones del tubo y del sistema colector.
- Para ello, los controles que se deben realizar son:
- Vigilar la permeabilidad del tubo de drenaje, ya que puede acodarse u obstruirse.
  - Vigilar el débito, la cantidad, el flujo y las características del líquido, señalando en la cámara el nivel del líquido por turnos; el débito del drenaje del tubo de tórax se considera normal si es de 300-400 ml de sangre durante las primeras 2 h. En caso de que sea mayor, se han de realizar radiografía de tórax, hemograma y pruebas de coagulación, corrigiendo las alteraciones de la misma si las hubiera.
  - Si el débito es importante (> 500 ml), se ha de valorar si es necesario pinzar el drenaje, siempre que no haya fuga aérea, ya que podría agravar el neumotórax, para evitar edema pulmonar.
  - Vigilar la presencia de fuga aérea mediante la existencia de burbujeo. Si hay burbujeo que oscila con los movimientos respiratorios, significa que el drenaje es permeable y que existe fuga aérea, por lo que no se puede retirar el drenaje ni pinzarlo. En caso de burbujeo continuo, se han de verificar las conexiones por la posibilidad de desconexión o desplazamiento del drenaje. Todas estas posibilidades se deben confirmar mediante la exploración clínica y la radiografía de tórax.
  - Vigilar la presencia de signos de infección en la zona de inserción del drenaje.
- Pinzado y retirada:
- El pinzado prolongado, y el posterior control radiológico, se puede realizar para confirmar la ausencia de fuga aérea; o de forma temporal para realizar algunos procedimientos, como el talcaje o la trombólisis intrapleural.
  - La retirada se realiza tras confirmar la ausencia de fuga aérea con el pinzado previo, cuando drene menos de 150 ml en 24 h y el paciente presente una buena evolución clínico-radiológica. Tras su retirada, se sella la zona de incisión con un apósito con pomada estéril.
- Las posibles complicaciones derivadas del drenaje torácico son:
- Localización incorrecta por desplazamiento del tubo que favorecería la aparición de enfisema e infección del tejido subcutáneo.
  - Obstrucción por la presencia de coágulos o fibrina. Se debe evitar el lavado por el riesgo de infección.
  - Hemorragia. Dependiendo de sus características (sangre roja), de la cantidad (más de 200 ml durante 3 h consecutivas), así como de la repercusión clínica (taquicardia, hipotensión, disnea), puede estar indicada la reintervención.
  - Enfisema subcutáneo por malposición u obstrucción del drenaje. Puede estar indicado el reemplazo del tubo.

- Edema *ex vacuo* provocado por la expansión brusca del pulmón colapsado; puede ser grave. Se previene con el drenaje de forma gradual.
- Infección con aparición de celulitis y, más raramente, empiema.

## COMPLICACIONES

Toda toracotomía entraña *per se* alteraciones funcionales, como, por ejemplo, la reducción del orden del 30% de la capacidad inspiratoria, la capacidad vital y la capacidad residual funcional. La cirugía de toracotomía conduce, entre otras cosas, a hipoventilación y a depresión respiratoria, mediadas tanto por la actuación sobre los centros respiratorios de fármacos anestésicos y analgésicos como por el propio daño de la musculatura respiratoria secundaria a la cirugía. Además, existe una posible ocupación de la cavidad pleural con aire, sangre o exudado, aumento de secreciones en la vía aérea de diversas causas (tubo endotraqueal, hipersecreción mucosa bronquial tras la operación, etc.), aparición de edema intersticial por sobrecarga líquida o inducido por el propio traumatismo pulmonar, dolor e incluso una respuesta sistémica inflamatoria y metabólica que puede desencadenar un fracaso multiorgánico. Por todo esto, y por lo que se ha comentado con anterioridad en este capítulo, es por lo que resulta imprescindible para un buen manejo del período postoperatorio de un paciente sometido a cirugía de tórax conocer las principales complicaciones de este proceso, así como su correcto manejo.

Cabe recordar que, como se ha mencionado con anterioridad, para la *prevención* de las complicaciones de la cirugía torácica hay que tener en cuenta que los resultados de la cirugía torácica dependen, en gran medida, de la selección correcta de los pacientes, de su preparación preoperatoria y de los cuidados trans- y postoperatorios. A continuación, se mencionan las principales complicaciones que pueden aparecer tras la cirugía de tórax (cuadro 119-2).

### Complicaciones cardiovasculares

#### Hemorragia

Es frecuente cuando se realiza despegamiento de la pleura parietal, ya que se provocan lesiones de vasos arteriales o venosos, y más rara vez por deslizamiento de suturas. Suele presentarse en el transcurso de los primeros 3 días del postoperatorio. En general, consideraremos el sangrado como masivo y, por lo tanto, sugerente de reevaluación por parte de los cirujanos cuando existe un débito mayor o igual a 1.000 cm<sup>3</sup> en las primeras horas, o más o igual de 100 cm<sup>3</sup>/h durante las primeras 4 o 5 h, siempre tras la optimización de la coagulación en la medida de lo posible.

El diagnóstico se realizará por visualización directa de la salida de sangre a través de los drenajes en caso de existir estos y de ser estos normofuncionantes, y por signos clínicos indirectos en caso de no disponer de los mismos (anemización, taquicardia, hipotensión arterial,

shock, etc.). La presencia de derrame pleural rápidamente progresivo en la radiografía de tórax ha de hacernos sospechar hemotórax, y debemos vigilar la posición del mediastino en la misma para vigilar la aparición de hemotórax a tensión.

El tratamiento de la hemorragia postoperatoria será el mismo que en cualquier otro tipo de sangrado, con la reposición de la volemia manteniendo el aporte de oxígeno a los tejidos en todo momento como objetivos, con la peculiaridad de que en estos casos será imperativa la valoración por parte de cirugía de tórax si la cuantía es significativa. La reintervención permitirá evacuar los derrames y coágulos y yugular la hemorragia.

#### Herniación cardíaca

Ocurre tras una neumonectomía o resección pulmonar en la que se haya realizado una apertura pericárdica importante (mínimo 5 cm), y es más frecuente en el lado derecho. En el lado izquierdo, el defecto pericárdico puede ser abierto ampliamente dejando expuesto el corazón, permitiendo su libre movimiento. En el lado derecho es necesaria su reparación, dada la posibilidad de herniación cardíaca con torsión de los grandes vasos venosos y subsecuente paro cardíaco. En general, aparecen hipotensión, taquicardia y cianosis en las primeras 24 h del postoperatorio. Hay cambios electrocardiográficos más acusados en las hernias del corazón izquierdo, y su tratamiento consiste en la reintervención urgente, reinstaurando el corazón herniado y cerrando el defecto pericárdico. Hasta entonces, se ha de colocar al paciente en decúbito lateral sobre el pulmón no operado, evitar presiones y volúmenes altos sobre el pulmón ventilado, interrumpir la aspiración en el hemitórax vacío e inyectar 1-2 l de aire en dicho hemitórax.

#### Fallo ventricular derecho

Se produce por disminución del área vascular pulmonar y el aumento de las resistencias vasculares pulmonares. El tratamiento consiste en disminuir la poscarga del ventrículo derecho y aumentar la contractilidad.

#### Isquemia miocárdica

Suele aparecer en el 2-5% de los pacientes y se produce por una mayor demanda de oxígeno por parte del miocardio, restricción de la perfusión al subendocardio y descenso del aporte de oxígeno al miocardio, con la consiguiente disminución de la perfusión coronaria. Puede pasar inadvertida. Su tratamiento es similar al realizado en un enfermo no quirúrgico.

#### Edema pulmonar

Se define como la presencia de infiltrado alveolar difuso en la radiografía de tórax, sin elevación de la PCP, e insuficiencia respiratoria. Tiene una elevada mortalidad. Se trata mediante soporte ventilatorio y hemodinámico.

#### Arritmias

Son principalmente taquiarritmias de origen supraventricular. Destaca la fibrilación auricular en el 15-30% de los pacientes. En las de etiología múltiple, como la dilatación de las cavidades derechas, hay aumento de las resistencias vasculares periféricas, aumento de la respuesta simpática y consumo de O<sub>2</sub> con el esfuerzo, el dolor o la ansiedad.

#### Cortocircuito D-I

Se produce si el foramen oval es permeable por aumento de la presión en la aurícula derecha.

### Complicaciones respiratorias

#### Atelectasias

Una atelectasia es la pérdida de volumen pulmonar en un campo o área pulmonar determinado. Su presentación se ve favorecida por la hipoventilación provocada por distintos factores, entre ellos el dolor, con el consiguiente acúmulo de secreciones en distintos niveles. Casi siempre es ipsilateral al pulmón operado, aunque también puede presentarse en el pulmón contralateral. Entre los factores de riesgo se encuentran fundamentalmente la EPOC, un mal control del dolor, déficits neuromusculares, la resección de la pared torácica, la distensión abdominal, las

### CUADRO 119-2 Complicaciones cardiovasculares y pulmonares en el paciente postoperado de cirugía torácica

#### Complicaciones cardiovasculares

- Hemorragias.
- Herniación cardíaca.
- Fallo ventricular derecho.
- Isquemia miocárdica.
- Edema pulmonar.
- Arritmias.
- Taponamiento cardíaco.
- Cortocircuito D-I.

#### Complicaciones respiratorias

- Atelectasia.
- Neumonía postoperatoria.
- Hemotórax posquirúrgico.
- Lesión pulmonar aguda/SDRA.
- Torsión lobar.
- Fístula broncopleural.
- Tromboembolismo pulmonar.

alteraciones del surfactante, y la disminución del aclaramiento mucociliar y de la motilidad diafragmática.

Su diagnóstico suele establecerse mediante auscultación y radiografía o TC de tórax, y según el grado de afectación que ocasione al paciente por otros síntomas, como desaturación, disnea, aumento del trabajo respiratorio, etc. En general, lo que se objetivará en las pruebas de imagen será: opacidad con estrechamiento de los espacios intercostales en el lado afectado y desviación del mediastino hacia ese lado, densidades lineales hacia las bases y elevación diafragmática ipsilateral o densidades triangulares u opacificaciones lobares que representarán colapsos extensos.

Su tratamiento consiste en oxigenoterapia, analgesia, fluidificación de las secreciones, broncodilatadores, fisioterapia respiratoria y, en caso de fracaso, fibrobroncoscopia.

La prevención de la aparición de atelectasias resulta vital, por lo que no debe olvidarse la importancia de un control exquisito del dolor, la aspiración o, en su defecto, incentivación adecuada para el manejo de las secreciones, una adecuada hidratación para mantener la fluidez de las mismas, la movilización precoz y las ya mencionadas fisioterapia respiratoria y nebulizaciones.

### Neumonía postoperatoria

Debe sospecharse si existe un infiltrado persistente con fiebre y/o aumento de los reactantes de fase aguda, y se confirma mediante el aislamiento de algún microorganismo productor en secreciones respiratorias. Suele debutar en los primeros 5 días del postoperatorio y puede asociarse, además, a insuficiencia respiratoria. Ha de iniciarse tratamiento antibiótico amplio y de forma precoz. Los gérmenes responsables más frecuentes variarán según la microbiota de cada centro, pero, en general, son *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus faecalis*, *Haemophilus* spp., enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida* spp. o infecciones polimicrobianas.

### Lesión pulmonar aguda/síndrome de distrés respiratorio agudo

Se trata de un daño alveolar agudo y difuso caracterizado por un aumento de la permeabilidad capilar, edema pulmonar e hipoxemia. El daño pulmonar agudo es una situación menos grave que la del distrés propiamente dicho. Como causas predisponentes están la neumonectomía derecha y el aumento de líquidos, entre otros (alcoholismo, hipertensión arterial, enfermedad cardíaca, mala función respiratoria, QT o RT de inducción, cirugía extendida, ventilación prolongada, toxicidad por el oxígeno). El cuadro clínico consistirá en una disnea de comienzo súbito con hipoxemia refractaria ( $\text{PaO}_2 < 55\text{-}60$  mmHg,  $\text{PCO}_2 > 45$  mmHg) e infiltrados alveolares bilaterales difusos con silueta, habiendo descartado la causa cardíaca. Muchos evolucionan a un síndrome de disfunción multiorgánica. La recuperación dependerá del soporte a órganos vitales, el apoyo ventilatorio, casi siempre con necesidad de intubación y ventilación mecánica con presión positiva al final de la espiración (PEEP) y bajo volumen tidal, entre otras estrategias, el mantenimiento de las constantes hemodinámicas, la evitación de la deshidratación y la sobrehidratación, y el tratamiento específico de la causa desencadenante.

### Torsión lobar

Se produce por rotación de un lóbulo pulmonar sobre su eje, con el consiguiente estrangulamiento de sus bronquios y pedículo vascular evolucionando a infarto pulmonar y gangrena. Su diagnóstico resulta difícil, y será necesario sospecharlo para poder identificarlo y no demorarse en el tratamiento. La causa más frecuente es la presencia de una cisura completa entre el lóbulo medio y otro de los lóbulos del pulmón derecho. El cuadro clínico típico consistirá en insuficiencia respiratoria progresiva, dolor torácico atípico, signos de hipoventilación pulmonar, hemoptisis, fiebre y broncorrea.

En la radiografía se podrá observar opacidad en la zona de la complicación, con disminución del volumen del hemitórax afecto. El tratamiento se basa en la retorcotomía urgente para la detorsión del lóbulo.

### Fístula broncopleurales

Se produce por rotura de un muñón bronquial tras una neumonectomía o una lobectomía y provoca neumotórax. Para el diagnóstico será importante reconocer el cuadro clínico, que consistirá en disnea de

inicio brusco acompañada de un neumotórax de grado variable. Podrá observarse, además, una fuga aérea considerable a través de las sondas de drenaje, y en la radiografía desde un nivel hidroaéreo en la zona de la fístula hasta la comunicación bronquial con la cavidad pleural en la TC. El tratamiento comprenderá desde el drenaje pleural hasta la cirugía.

### Tromboembolismo pulmonar (TEP)

Es más frecuente en estados de hipercoagulabilidad, éxtasis y trombosis venosas previas, edad avanzada, obesidad y enfermedad cardíaca. La clínica consistirá en dolor torácico, disnea súbita, arritmias y fallo cardíaco derecho, según el grado de afectación y el tamaño del trombo. La profilaxis antitrombótica (heparina estándar en bajas dosis o heparina de bajo peso molecular) es necesaria para su prevención, y habrá que iniciarla en el postoperatorio inmediato tan pronto como sea posible. Si se confirma el diagnóstico de TEP, el tratamiento será la anticoagulación y, en algunos casos, la colocación de un filtro en la vena cava inferior.

### Complicaciones de las neumonectomías

Las neumonectomías tienen algunas características propias y especiales. El curso postoperatorio de las neumonectomías conlleva el acúmulo de un derrame linfohemorrágico en la cavidad pleural residual, y es normal que en un plazo de 3 o 4 días rellene la mitad o dos tercios de la misma sin desviar el mediastino. Puede considerarse normal su relleno completo en 24-72 h, siempre que no se desplace el mediastino y no se modifiquen las constantes hemodinámicas. Tras una neumonectomía no suele existir tubo de drenaje, y, en caso de haberlo, no deberá, bajo ningún concepto, conectarse a aspiración, pues esto podría producir un desplazamiento mediastínico y cardíaco hacia el hemitórax intervenido e incluso un colapso hemodinámico.

El síndrome posneumonectomía se caracteriza por una obstrucción bronquial producida por una excesiva desviación y rotación mediastinal tras este tipo de cirugía, y será necesaria la liberación de adherencias para permitir la reposición mediastinal, la fijación pericárdica a la pared posterior del esternón y la inserción de prótesis rellenas de solución salina en la cavidad pleural para mantener la posición mediastinal.

### Quilotórax

Su etiología como complicación postoperatoria se reduce a dos posibilidades: la lesión inadvertida del conducto torácico provocada por una herida torácica penetrante que requirió toracotomía o la lesión yatrogénica de este o de una de sus ramas principales durante una intervención quirúrgica. Se sospechará frente a un derrame de instalación progresiva sin signos de shock y con gran depleción nutricional del paciente. El diagnóstico positivo se establecerá por la identificación del quilo (líquido inodoro, blanco lechoso) mediante toracentesis. Se puede resolver de forma espontánea, por lo que puede intentarse su resolución con tratamiento conservador, como suprimir la ingesta oral o mediante toracentesis intermitentes. Cuando el drenaje sea cuantioso, el tratamiento quirúrgico estará indicado.

### PUNTOS CLAVE

- En los últimos años, los avances en los cuidados preoperatorios, anestésicos y postoperatorios han permitido una disminución importante de la mortalidad asociada a la cirugía torácica. Sin embargo, el número de complicaciones no mortales sigue siendo elevado.
- Un correcto manejo postoperatorio de las cirugías de tórax permitirá disminuir la tasa de complicaciones, y tiene como pilares fundamentales un exquisito control del dolor, el inicio temprano de la fisioterapia respiratoria y la espirometría incentivadora, y una deambulacion precoz.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Agostini P, Cieslik H, Rathinam S, et al. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? *Thorax* 2010;65:815-8.
- Antanavicius G, Lamb J, Papisavas P, Caushaj P. Initial chest tube management after pulmonary resection. *Am Surg* 2005;71:416.



- Belda FJ, Toral A. Complicaciones respiratorias postoperatorias tras cirugía torácica. En: Torres LM, editor. Tratado de cuidados críticos y emergencias, I. Madrid: Arán Ediciones; 2001. p. 932-55.
- Brunelli A, Cassivi SD, Halgren L. Risk factors for prolonged air leak after pulmonary resection. *Thorac Surg Clin* 2010;20:359.
- Datta D, Lahiri B. Preoperative evaluation of patients undergoing lung resection surgery. *Chest* 2003;123:2096.
- Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1707.
- Girish M, Trayner E, Dammann O, et al. Symptom-limited stair climbing as a predictor of postoperative cardiopulmonary complications after high-risk surgery. *Chest* 2001;120(4):1057-8.
- Izquierdo B, López S, Bonome C, Casinello O. Complicaciones cardiovasculares y respiratorias postneumonectomía. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2005;52(8):474-89.
- Kirby TJ, Mack MJ, Landreneau RJ, Rice TW. Lobectomy–video-assisted thoracic surgery versus muscle-sparing thoracotomy. A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:997.
- Mazzone P. Preoperative evaluation of the lung resection candidate. *Cleve Clin J Med* 2012;79(Suppl. 1):eS17.
- Nagahiro I, Andou A, Aoe M, et al. Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of VATS and conventional procedure. *Ann Thorac Surg* 2001;72:362.
- Ruiz N, Duque JL. Cuidados postquirúrgicos en cirugía torácica: cirugía de resección pulmonar. En: Buisan F, Herrero E, Ruiz N, Páez M, editors. Manual de cuidados críticos postquirúrgicos. Madrid: Arán Ediciones; 2006. p. 409-18.
- Stephan F, Bousseseiche S, et al. Pulmonary complication following resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest* 2000;118(5):1263-70.
- Sugarbaker BJ, Jaklitsch MT, Bueno R, Richards W, Lukanich J, Mentzer SJ, et al. Prevention, early detection and management of complications after 328 consecutive extrapleural pneumonectomies. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2004;128(1):138-46.
- Zhang R, Lee SM, Wigfield C, et al. Lung function predicts pulmonary complications regardless of the surgical approach. *Ann Thorac Surg* 2015;99:1761.

# Control posquirúrgico en la cirugía vascular de aorta

Susana Narbona Galdó, Rosario Ramírez Puerta y María Eugenia Yuste Ossorio

## INTRODUCCIÓN

La aorta es la mayor arteria que lleva sangre desde el corazón al resto del cuerpo. El aneurisma de aorta (AA) representa un desafío para los cirujanos cardiovasculares. Su abordaje quirúrgico requiere control de la aorta torácica y de la aorta abdominal. El aneurisma de aorta abdominal (AAA) es la patología vascular que con más frecuencia necesita postoperatorio en las unidades de cuidados intensivos (UCI).<sup>1-3</sup>

El AAA es el aneurisma arterial verdadero más frecuente. Se define como aneurisma verdadero la dilatación segmentaria del espesor total de la pared del vaso sanguíneo que llega a ser mayor del 50% del diámetro normal de la aorta. En la mayoría de los adultos, un diámetro mayor de 3 cm se considera aneurismático.

La clasificación de Crawford<sup>4,5</sup> establece cuatro tipos de aneurismas de aorta toracoabdominales (AATA) basándose en su extensión:

- I: aorta torácica descendente, incluyendo su mitad proximal, y aorta abdominal suprarrenal (28%).
- II: aorta torácica descendente, incluyendo su mitad proximal, y aorta abdominal supra- e infrarrenal (30%).
- III: aorta torácica descendente, incluyendo su mitad distal, y aorta abdominal supra- e infrarrenal (22%).
- IV: aorta abdominal completa desde el hiato diafragmático (20%).

Los AAA se pueden clasificar según su relación con las arterias renales (fig. 120-1):

- Suprarrenal: el aneurisma afecta al origen de uno o más vasos viscerales, pero no se extiende al tórax.
- Pararrenal: las arterias renales nacen de la aorta aneurismática, pero la aorta a la altura de la arteria mesentérica superior ya no es aneurismática.
- Yuxtarrrenal: el aneurisma se origina justo tras el origen de las arterias renales.
- Infrarrenal: el aneurisma se origina distal a las arterias renales; hay una zona de aorta no aneurismática distalmente a las arterias renales.

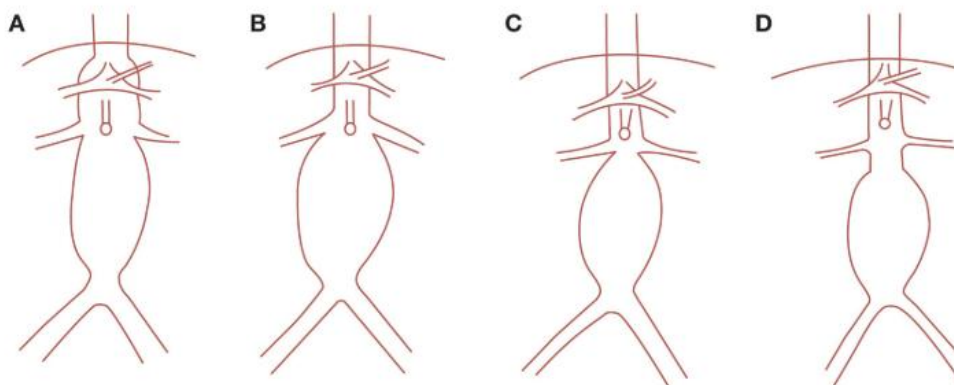
A su vez, debemos incluir en este capítulo el control postoperatorio del síndrome aórtico agudo (SAA), que incluye la disección aórtica (DA), el hematoma intramural (HI) y la úlcera aórtica sintomática (UAS). La clasificación de Stanford de la disección aórtica distingue entre los tipos A y B. En el tipo A, la disección afecta a la aorta ascendente, mientras que en el tipo B solo está afectada la aorta descendente. La clasificación de DeBakey divide la disección en tres tipos: el tipo I afecta a la aorta en su totalidad; el tipo II solamente a la aorta ascendente, y el tipo III evita tanto la aorta ascendente como el arco.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL AATA Y EL SAA<sup>1</sup>

Desde el punto de vista clínico, se distinguen varios tipos de AATA:

- *Asintomático*: la mayoría de los AATA son asintomáticos. Se diagnostican a raíz de una exploración por otra causa o por otros síntomas.
- *Sintomático, pero no roto*: la mayoría de las veces se presenta con dolor abdominal, en la espalda o los flancos, que puede o no estar asociado a rotura del aneurisma. También puede manifestarse con isquemia de los miembros aguda o crónica, u otras manifestaciones sistémicas (fiebre, malestar).
- *Sintomático y roto*: la presentación clínica del AATA roto varía según los síntomas y el curso clínico. Solo el 20-30% de los pacientes estaban diagnosticados de AATA. La presentación clásica con dolor importante, hipotensión y masa pulsátil en el abdomen ocurre en el 50% de los pacientes. Los pacientes con rotura del aneurisma al retroperitoneo tienen síntomas que se pueden confundir con otras patologías, como cólico renal, perforación visceral, diverticulitis, hemorragia gastrointestinal e isquemia intestinal.

El diagnóstico de AATA se establece mediante estudios de imagen que confirman la presencia del aneurisma ante la sospecha clínica. El examen físico puede diagnosticar AATA grandes, de más de 5,5 cm de diámetro, pero solo en menos del 50% de los casos se palpa masa en el abdomen. El examen físico incluye evaluación arterial periférica buscando signos de tromboembolismo o aneurismas periféricos.



**FIGURA 120-1** Clasificación de los aneurismas en relación con las arterias renales. **A.** Aneurisma suprarrenal. **B.** Aneurisma pararrenal. **C.** Aneurisma yuxtarrrenal. **D.** Aneurisma infrarrenal.

El estudio de laboratorio incluye hemograma, sedimento en pacientes sintomáticos (con fiebre, pérdida de peso) para evaluar una posible causa infecciosa o inflamatoria del AATA. En pacientes con AATA roto se realiza analítica estándar con hemograma, función renal, hepática, electrolitos, pruebas de coagulación, grupo sanguíneo y pruebas cruzadas. Para el aneurisma no roto, la prueba diagnóstica de elección es la ecografía abdominal, con una especificidad y sensibilidad del 100% para diámetros aórticos > 3 cm. La tomografía computarizada (TC) es la prueba de imagen de elección en el aneurisma roto. Normalmente no es necesario el contraste intravenoso para establecer el diagnóstico. En pacientes con síntomas de más de 1 h, en la TC se puede ver un hematoma retroperitoneal. También se usa la TC para monitorizar la evolución del AAA/AATA asintomático o para el seguimiento postoperatorio de las prótesis aórticas.

El manejo del aneurisma de aorta abdominal depende del diámetro y de los síntomas:

- **Aneurisma roto:** la reparación de la rotura se debe realizar en todos los pacientes; el tiempo entre la evaluación inicial y el manejo del paciente lo dictará el estado hemodinámico:
  - Paciente inestable hemodinámicamente con AAA/AATA conocido que presenta la tríada clásica de síntomas (hipotensión, dolor en la espalda o el flanco y masa pulsátil): debe ser intervenido de urgencia, con control de la hemorragia, reanimación y reparación del aneurisma.
  - Pacientes con sospecha de rotura de un aneurisma y hemodinámicamente estables: necesitan que se les realice una prueba de imagen urgente que confirme el diagnóstico. La técnica quirúrgica de elección dependerá de la experiencia del equipo quirúrgico. Se emplean tanto la cirugía abierta como la reparación endovascular.
- **Aneurisma sintomático no roto:** la reparación está indicada en los pacientes sintomáticos (dolor abdominal, de espalda, en el flanco, tromboembolismo) en los que no se pueda explicar por otra causa. La prioridad es determinar si el aneurisma se ha roto o si hay riesgo alto de rotura. En ausencia de signos de esta, el paciente con aneurisma sintomático debe ser ingresado para observación y posterior evaluación. Si el paciente es candidato, la reparación se debe llevar a cabo durante el ingreso hospitalario. La técnica dependerá de las características anatómicas del eje aortoiliaco.
- **Aneurisma asintomático:** el manejo se basa en la evaluación del riesgo de rotura, comparado con el riesgo de la morbilidad perioperatoria y la mortalidad asociada a la reparación.

## REPARACIÓN DEL AAA/AATA Y EL SAA

La reparación del AAA puede realizarse mediante cirugía abierta o mediante técnica endovascular (fig. 120-2). La reparación endovascular se asocia con menor riesgo de morbilidad en el periodo perioperatorio comparado con la reparación por cirugía abierta en AAA asintomáticos, sintomáticos o rotos. La elección entre cirugía abierta o endovascular

debe individualizarse teniendo en cuenta la edad del paciente, los factores de riesgo de morbilidad perioperatoria, los factores anatómicos y la experiencia del cirujano.

### Cirugía abierta

Consiste en la sustitución del segmento enfermo de aorta por una prótesis tubular bifurcada a través de una incisión media abdominal o retroperitoneal. Las complicaciones, como fracaso renal agudo, embolización distal, infección de la herida, isquemia de colon, formación de falso aneurisma, infección de la prótesis y sangrado perioperatorio, son menos frecuentes si la cirugía es programada que si es urgente por un AAA roto.

### Reparación endovascular

Se coloca una endoprótesis vía arteria iliaca o femoral y se excluye el saco aneurismático de la circulación. El 70% de los pacientes son candidatos a tratamiento endovascular. Las consideraciones anatómicas incluyen: longitud proximal del cuello del aneurisma, diámetro del aneurisma, angulación del cuello, diámetro de la arteria iliaca, diámetro de la arteria femoral y longitud de la aorta. Otras consideraciones son si hay flujo de la arteria mesentérica inferior y la localización y el número de las arterias renales accesorias.

## ANESTESIA EN LA CIRUGÍA DE AORTA<sup>6,7</sup>

La cirugía de aorta requiere un manejo importante de las alteraciones hemodinámicas que ocurren durante el procedimiento y la protección de órganos vitales. Además, estos pacientes tienen una pluripatología que complica el manejo anestésico.

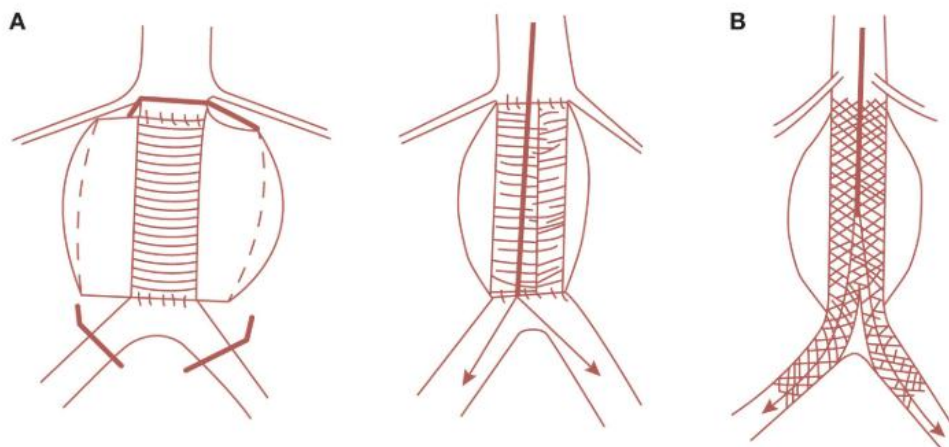
El procedimiento endovascular está ganando terreno respecto a la cirugía abierta, sobre todo en mayores de 70 años. El estudio Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Repair (DREAM) reporta tasas de supervivencia similares a los 6 años, con tasas de intervenciones secundarias al procedimiento superiores en la reparación endovascular. El estudio EVAR-I concluye que el tratamiento endovascular reduce la mortalidad a corto plazo, pero no a largo plazo. Estas técnicas conducen a una reducción de las estancias hospitalarias, a más reintervenciones y a un mayor seguimiento radiológico. La reparación endovascular está ligada a un número mayor de complicaciones derivadas del injerto y a mayor coste.

### Valoración preoperatoria<sup>5</sup>

Los factores de riesgo son edad avanzada, historia de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus, insuficiencia renal, tipo de intervención y urgencia de la intervención.

### Evaluación cardiológica

**Cardiopatía isquémica.** Estos pacientes presentan enfermedad cardíaca sintomática o asintomática subyacente, lo que supone más de



**FIGURA 120-2** Reparación de un aneurisma de aorta abdominal. **A.** Cirugía abierta. **B.** Reparación endovascular.

un 5% de complicaciones cardíacas. Los predictores clínicos mayores son infarto agudo de miocardio (IAM) reciente, insuficiencia cardíaca descompensada, valvulopatía severa, arritmia grave y angina inestable. Los predictores intermedios son angina estable, IAM antiguo, insuficiencia cardíaca compensada, diabetes mellitus e insuficiencia renal. Los predictores menores son edad avanzada, electrocardiograma anormal, ritmo no sinusal, hipertensión arterial no controlada, baja capacidad funcional y accidente cerebrovascular previo. En pacientes con historia previa de IAM reciente, se recomienda demorar la cirugía al menos 6 semanas; en pacientes con angina inestable también se ha de demorar la intervención hasta su estabilización con tratamiento médico, quirúrgico o angioplástico. Se debe realizar una ecocardiografía a pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica y una coronariografía a pacientes con síntomas.

**Insuficiencia cardíaca congestiva.** Se debe evaluar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y ajustar el tratamiento antes de la intervención. Una FEVI por debajo del 35% es predictora de insuficiencia cardíaca y muerte, pero no de isquemia miocárdica.

**Hipertensión arterial.** La hipertensión arterial (HTA) se asocia a cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca. La cronicidad de la HTA condiciona que del 20 al 35% de los pacientes vasculares tengan la FEVI por debajo del 50%. Se recomienda control de presión arterial preoperatoria, tratamiento médico hasta el día de la intervención y reintroducirlo lo antes posible en el postoperatorio. Hay que evitar los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) por el riesgo de hipotensión grave en la inducción de la anestesia. Se debe controlar la HTA con  $\beta$ -bloqueantes.

**Enfermedad valvular.** Se debe conocer el grado de afectación valvular. En todo paciente con soplo se recomienda realizar una ecocardiografía previa. La presencia de estenosis aórtica se asocia a un riesgo cinco veces superior de eventos cardíacos perioperatorios. Si es necesario, se sustituirán los anticoagulantes orales por heparina y se iniciará profilaxis antibiótica.

### Evaluación pulmonar

La historia previa de tabaquismo y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tiene alta prevalencia en estos pacientes y conlleva aumento de la morbilidad postoperatoria. La EPOC es un factor predictor de complicaciones cardíacas posteriores. Se deberá recomendar fisioterapia respiratoria, optimizar el tratamiento con broncodilatadores, tratar el foco infeccioso pulmonar, que el paciente deje de fumar al menos 2 meses antes de la intervención y que reduzca su peso. Se recomienda realizar un estudio de pruebas funcionales respiratorias (realizar espirometría y gasometría arterial). Tienen más riesgo de fracaso de intervención los pacientes con  $VEMS < 1.200 \text{ ml}$  y  $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ .

### Evaluación renal

La insuficiencia renal es un factor predictor de riesgo cardiovascular y de riesgo postoperatorio en la cirugía de aorta (creatinina sérica mayor de  $2 \text{ mg/dl}$ ). Los contrastes yodados durante la cirugía y la inestabilidad hemodinámica durante la intervención pueden condicionar un empeoramiento de la función renal. En los pacientes con insuficiencia renal previa, el uso de contraste yodado durante la intervención no ha supuesto un aumento de la creatinina sérica de los pacientes según algunos estudios, y en los pacientes que la presentan, estos no precisan diálisis permanente. Se recomienda suspender la medicación nefrotóxica (IECA) y una buena hidratación preoperatoria.

### Evaluación del sistema nervioso central

El 10-20% de los pacientes con patología aórtica presentan patología vascular carotídea, por lo que es necesario descartar soplos carotídeos y realizar un estudio previo. Si existen parestesias o déficit neurológico, el anestesiólogo debe decidir si coloca un catéter epidural.

### Diabetes mellitus

Es un factor de riesgo frecuente en los pacientes programados para ser sometidos a cirugía vascular, y en ellos tiene una prevalencia del 20%. La hemoglobina glucosilada preoperatoria está muy relacionada con los eventos clínicos cardíacos perioperatorios. En los pacientes tratados con metformina, esta debe ser retirada 48 h antes de la intervención, ya que el uso de contrastes yodados puede provocar acidosis láctica.

### Evaluación hematológica

La anticoagulación en la cirugía vascular tiene un riesgo aumentado de hematomas raquídeos y hace que el uso de técnicas de anestesia regional deba ser evaluado de forma individual. Si el paciente está en tratamiento anticoagulante con heparina no fraccionada (HNF), han de haber pasado 4 h antes de la punción o retirada del catéter y/o la ratio de TTPA ser mayor de 1,5, y esperar después 60 min para su administración; en caso de heparina de bajo peso molecular (HBPM), antes de la punción se debe esperar 12 h si es profiláctica y 24 h si está en tratamiento, y posteriormente esperar al menos 6 h para reiniciar el tratamiento o la profilaxis; en pacientes que están en tratamiento con anticoagulantes orales hay que retirarlos 3 días antes de la punción/catéter y se pueden reiniciar en las siguientes 24 h; el clopidogrel es recomendable retirarlo 5-7 días antes y reiniciarlo tras la punción/catéter; la ticlopidina hay que retirarla 10 días antes y reiniciarla tras retirar el catéter; el ácido acetilsalicílico (AAS) o los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no es necesario suspenderlos. En cualquier procedimiento quirúrgico se deben realizar pruebas de hemostasia y reservar sangre por si fuera necesaria.

## MANEJO INTRAOPERATORIO EN LA CIRUGÍA ABIERTA<sup>6,8</sup>

Los objetivos al concluir la cirugía son estabilidad hemodinámica, confortabilidad, normotermia y ausencia de coagulopatía. Se utiliza tanto la anestesia general como la combinada general y epidural.

En la cirugía urgente o emergente, la prioridad es reanimar al paciente mientras el cirujano consigue pinzar la aorta. Se ha de reponer la volemia mediante cristaloides, coloides y derivados hemáticos, a través de un catéter periférico o central de alto flujo. La inducción de la anestesia ha de realizarse con precaución administrando fármacos que produzcan la mínima depresión cardiovascular. En un paciente hipotenso y en shock, la ketamina es un fármaco inductor adecuado. La relajación neuromuscular puede agravar la hemorragia peritoneal, ya que esta estaba controlada por la presión de la musculatura abdominal. Durante la intervención se han de vigilar los problemas hemodinámicos derivados del clampaje y el desclampaje de la aorta. Durante el clampaje se debe controlar la hipertensión proximal y la presión de perfusión distal para evitar efectos indeseables sobre el corazón y otros órganos. Lo adecuado sería una presión arterial sistólica de 90-100 mmHg. Si hay HTA, se debe profundizar la anestesia, y, si esta persiste, se han de administrar fármacos vasodilatadores y/o  $\beta$ -bloqueantes. Si la función cardíaca es correcta, se pueden administrar  $\beta$ -bloqueantes de acción corta (esmolol, labetalol, propranolol) que disminuyen la presión arterial y el gasto cardíaco. En pacientes con cardiopatía isquémica e insuficiencia ventricular izquierda, se debe comenzar el tratamiento vasodilatador precozmente para reducir la poscarga del ventrículo izquierdo; el fármaco de elección es la nitroglicerina. Durante el desclampaje es importante modificar los parámetros ventilatorios, ya que el dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) tiende a disminuir por la falta de retorno venoso y la bajada progresiva de la temperatura, por lo que se produce vasoconstricción de flujos regionales cerebrales y coronarios. Durante el desclampaje se produce hipotensión arterial, que se intenta prevenir administrando líquidos, y se intenta elevar la presión venosa central entre 3 y 5 mmHg por encima de los valores previos al clampaje, ya que una importante cantidad de volumen intravasculoso quedará en territorios distales a la zona del clampaje; también hay que suspender el tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes y vasodilatadores y liberar gradualmente el *clamp* (entre 2 y 4 min), y administrar vasopresores (fenilefrina, adrenalina, noradrenalina) para mantener presiones de perfusión adecuadas. Los efectos metabólicos se tratan aumentando la ventilación pulmonar para evitar la elevación de la presión arterial de  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2$ ) y corrigiendo la acidosis metabólica con bicarbonato. Las pérdidas sanguíneas durante la cirugía son muy variables; pueden ocurrir en el momento de abrir la aorta, tras liberar el *clamp* si queda alguna fuga en la anastomosis o por coagulopatía tras la heparinización sistémica previa al clampaje. Si es necesario, se transfundirán concentrados de hemátis (si el hematocrito es inferior al 30%), plasma fresco congelado o plaquetas.

### Protección renal durante la cirugía<sup>9,10</sup>

El clampaje aórtico disminuye la perfusión renal dependiendo del nivel en que esté situado el *clamp*. El clampaje de la aorta torácica disminuye el flujo renal entre un 85 y un 94%, y el clampaje de la aorta infrarrenal lo disminuye en un 38%. La incidencia de fallo renal agudo (FRA) aumenta 10 veces cuando el tiempo de clampaje supera los 50 min. Otra causa de isquemia es el tromboembolismo de la arteria renal por liberación de material embólico durante la manipulación quirúrgica y la disección de la arteria renal. Es fundamental mantener durante la intervención un adecuado gasto cardíaco y asegurar una adecuada perfusión renal antes, durante y tras el clampaje de la aorta. Se ha de mantener una adecuada precarga con cristaloides y coloides. La administración de acetilcisteína oral en dosis de 600-1.200 mg puede reducir la incidencia de nefropatía por contraste. El aporte de volumen con suero salino al 0,9%, bicarbonato sódico más acetilcisteína parece ser superior a otras medidas aisladas en pacientes de medio y alto riesgo.

### Protección medular durante la intervención<sup>4,5</sup>

La arteria de Adamkiewicz está implicada de forma importante en la vascularización medular. En el 60-75% de los casos nace entre T9 y T12; en el 10%, entre L1 y L3, y en el 15%, entre T5 y T8. La clave es evitar la interrupción del flujo de esta arteria. En la cirugía de aorta torácica/toracoabdominal se implanta un catéter intratecal lumbar conectado a un sistema cerrado de drenaje externo de LCR. Es importante mantener una adecuada presión de perfusión medular (mantener la HTA proximal y distal para asegurar el flujo hacia la médula); se realiza drenaje de líquido cefalorraquídeo (LCR) tras el clampaje de la aorta, ya que aumenta la presión del LCR y disminuye la presión de perfusión de la médula. Se recomienda mantener una presión arterial media superior a 90 mmHg y una presión del LCR de 10 mmHg, mantener el control de presión del LCR durante 72 h en el postoperatorio; mantener en quirófano hipotermia local y sistémica para minimizar las lesiones de la isquemia; monitorizar los potenciales evocados somatosensoriales y motores, y usar fármacos como barbitúricos o manitol.

## MANEJO EN LA CIRUGÍA ENDOVASCULAR DE AORTA<sup>6-8,11,12</sup>

Esta técnica se aplica en diversas patologías de la aorta: aneurismas, hematomas de pared, úlceras penetrantes, trombos murales, disecciones traumáticas o espontáneas. Muchos pacientes, hasta un 37%, no son candidatos a esta técnica por problemas anatómicos, como la falta de cuello en el aneurisma. Se requieren imágenes de alta resolución, TC con contraste, para realizar mediciones anatómicas necesarias del aneurisma y decidir si el paciente es candidato a esta técnica, así como para elegir la endoprótesis que necesita. Se coloca una endoprótesis que se introduce por vía femoral, se autoexpande y se adapta a las paredes de la aorta. El objetivo es excluir el aneurisma de la circulación; de esta manera, la endoprótesis queda anclada en la zona proximal y distal del aneurisma. Durante el procedimiento se realiza una arteriografía para comprobar que queda bien anclada. En ocasiones hace falta una angioplastia con balón para que se expanda correctamente la prótesis. La arteriografía completa es importante para comprobar la correcta fijación de la prótesis y evitar fugas (*endoleak*). En el registro EUROSTAR, la incidencia de reintervención secundaria por *endoleak* es del 10% al año.

La mayoría de las veces esta intervención se realiza con anestesia regional y sedación, pero en ocasiones es necesaria la anestesia general (cirugía urgente o imposibilidad de aplicar anestesia regional). El acceso vascular se puede realizar con anestesia local y sedación; cuando exista disección inguinal y/o *bypass* femorofemoral, habrá que realizar anestesia locoregional o general.

La monitorización estándar durante la intervención incluye pulsioximetría, monitorización electrocardiográfica, monitorización invasiva de la presión arterial (arteria radial), acceso periférico de gran calibre (14 o 16 G; no es necesaria una vía venosa central), vigilar la dosis de contrastes yodados y controlar la diuresis durante la intervención. Con esta técnica se reduce de manera importante la necesidad de transfusión de hemoderivados.

La cirugía endovascular tiene ventajas, pero también desventajas. Las ventajas son:

- No se necesita laparotomía o toracotomía.
  - Menos complicaciones pulmonares.
  - Menos arritmias cardíacas.
  - Menos dolor.
  - Reducción de la hipotermia.
  - Menos coagulopatía.
  - Menos inestabilidad hemodinámica.
  - Mayor estabilidad cardiovascular perioperatoria.
  - Menor frecuencia de isquemia medular.
  - Menor tasa de isquemia mesentérica y visceral.
  - Menor pérdida hemática y menor requerimiento de transfusión.
  - Reducción de la estancia hospitalaria.
- Las desventajas de la cirugía endovascular son:
- Se ha de practicar en centros competentes y con experiencia en la técnica.
  - Seguimiento a largo plazo de la técnica.
  - Retraso entre la decisión quirúrgica y la intervención debido a la necesidad de seleccionar la prótesis adecuada.
  - Elevado coste del material endovascular.
  - Predisposición a la nefropatía por contraste.
  - No está indicada para todos los aneurismas debido a su anatomía.

## VALORACIÓN DEL PACIENTE A LA LLEGADA A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS<sup>5</sup>

A la llegada del paciente a la UCI, se procederá a la monitorización electrocardiográfica y de la presión arterial invasiva o no (dependiendo de si el paciente es portador de catéter arterial), así como a la monitorización hemodinámica que esté indicada y de la presión venosa central. Si el paciente está en ventilación mecánica, esta también será monitorizada. A todos los pacientes se les monitoriza también la saturación arterial, y se realiza al ingreso y a las 6-12 h analítica con hemograma, estudio de coagulación, determinación de electrolitos, creatinina, amilasa, CPK, LDH, marcadores de daño miocárdico, ECG y gasometría arterial o venosa.

Habrà que realizar también monitorización de los pulsos distales del paciente en función de la situación previa, del estudio hemodinámico previo y de la información que nos dé el cirujano a la salida del quirófano, con el fin de detectar complicaciones como embolismos distales o trombosis periféricas. También hay que realizar recuento y control de los drenajes, y recalentamiento del paciente tras la hipotermia provocada en el quirófano.

### Monitorización hemodinámica

Es importante mantener la presión arterial sistólica en 110-160 mmHg (media: 80-90 mmHg), la frecuencia cardíaca por debajo de 100 latidos/min y la diuresis en al menos 40 ml/h (0,5 ml/kg/h). Para el control de la presión arterial es importante conocer la causa, que puede ser dolor, es decir, que exista analgesia insuficiente, desadaptación de la ventilación mecánica, sobrecarga de volumen o vasoconstricción periférica secundaria a la hipotermia que se produce al salir de quirófano. También es importante una sedoanalgesia adecuada. Se ha de administrar tratamiento antihipertensivo con nitroglicerina endovenosa, que se inicia con 5-10 µg/min y se aumenta 5-10 µg según respuesta, con una dosis máxima de 500 µg/min. Otra opción es el labetalol ( $\alpha$ -bloqueante y  $\beta$ -adrenérgico), en bolo de 50 mg y perfusión inicial a un ritmo de 2 mg/min. En tercer lugar se usará el urapidil en bolos de 25 mg i.v. o perfusión continua. También hay que valorar el tratamiento con clevidipino en perfusión continua, que permite un control rápido de la PA, se inicia a 4 mg/h y se irá aumentando hasta el control de la PA. Como última opción se utiliza nitroprusiato, con una dosis inicial de 10 mg/min y una dosis tope de 10 mg/kg/min. También es importante el control de la hipotensión, valorando la volemia del paciente. Se ha de valorar la reposición de volumen realizada en el quirófano y la vasodilatación que se produce con el recalentamiento del paciente en el postoperatorio inmediato. Tras reponer el volumen y transfundir hemoderivados cuando sea necesario, habrá que valorar iniciar soporte vasoactivo o de inotropos.

## Cuidados respiratorios

A la mayoría de pacientes que en el momento del ingreso en la UCI requieren ventilación mecánica, esta se les puede retirar en las primeras 24 h, aunque esto dependerá de las características de cada paciente, de su patología previa y de su situación clínica en el postoperatorio inmediato.

## Analgesia

El control del dolor en el postoperatorio es fundamental. El dolor es causa de complicaciones como taquicardia, hipertensión, desadaptación de la ventilación mecánica y aumento del consumo de oxígeno. Es habitual comenzar la analgesia con metamizol (8 g) y dexketoprofeno (150 mg) en perfusión de 24 h y usar como rescate bolos de fentanilo de 50 µg o de cloruro morfíco de 3 mg. En caso de no controlar el dolor, se puede recurrir a la perfusión de opiáceos en dosis bajas. En caso de ventilación mecánica se usará sedación con perfusión de midazolam o propofol al 2%, y analgesia con perfusión de fentanilo, remifentanilo o cloruro morfíco. Si el paciente tiene catéter epidural colocado en el quirófano para analgesia-sedación, se mantiene en la UCI para control del dolor.

## Profilaxis antibiótica

El antibiótico de elección en la profilaxis de la cirugía de aorta es la cefazolina, cuatro dosis de 1 g cada 8-6 h (incluyendo la dosis administrada en el quirófano). En caso de alergia a la penicilina, la alternativa sería la vancomicina 500 mg cada 6 h, también cuatro dosis.

## Anticoagulación<sup>6</sup>

En caso de cirugía de reconstrucción con alto flujo y baja resistencia, en la cirugía de aorta con calibre superior a 6 mm, no está indicada la anticoagulación salvo que haya habido complicaciones o hallazgos intraoperatorios. En estos casos estaría indicada la heparina de bajo peso molecular en dosis profiláctica para la trombosis venosa profunda, teniendo en cuenta dejar al menos 6 h desde la administración para la retirada del catéter epidural. En casos de cirugía de reconstrucción de bajo flujo y alta resistencia con vasos de diámetro inferior a 6 mm, se recomienda anticoagulación (*bypass* largo a las arterias de pequeño calibre, con reconstrucciones complejas o intervenciones técnicamente comprometidas).

## COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS GENERALES DE LA CIRUGÍA DE AORTA ABDOMINAL<sup>6,13</sup>

Debido al tiempo que está con menos flujo el sistema renal y visceral, se puede producir fallo renal, isquemia mesentérica, colitis isquémica, embolización distal, coagulopatía, fallo multiorgánico y muerte.

El manejo de estos pacientes en la UCI con monitorización hemodinámica, invasiva o no, control del gasto cardíaco y detección precoz de complicaciones postoperatorias determina un postoperatorio con menor estancia en la UCI y en el hospital, y a su vez reduce la mortalidad en el postoperatorio temprano.

Los factores que influyen en una mayor morbilidad en el postoperatorio de cirugía abierta son el sexo masculino en mayores de 75 años, historia previa de insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar crónica o insuficiencia renal en el preoperatorio. El clampaje de la aorta tiene efectos hemodinámicos en los órganos situados por encima y por debajo, independientemente del nivel, aunque estos serán mayores cuanto más alto sea el clampaje.

## Insuficiencia renal<sup>9,10</sup>

La insuficiencia renal es la complicación más frecuente asociada a la intervención de la aorta. La incidencia total ha variado desde un 32,5% en casos publicados de 1982 a 1999 al 15% para los publicados después de 2000. La incidencia es mayor en AAA rotos, el 24%, con mortalidad del 40-60% si necesitan terapia de reemplazo renal. Los factores de riesgo asociados a mayor predisposición al fracaso renal postoperatorio son: disminución del flujo sanguíneo renal, deshidratación previa, presión de perfusión renal, insuficiencia renal previa, hipotensión intraopera-

toria, administración de contrastes yodados, ateroembolia y tiempo de clampaje aórtico.

## Isquemia intestinal

Aparece con más frecuencia en la cirugía abierta y determina un aumento de la morbilidad y la mortalidad. Los pacientes con estenosis previa en alguna de las tres arterias mesentéricas principales (mesentérica superior, mesentérica inferior o hipogástrica) no presentan complicaciones, ya que suelen tener anastomosis entre estas arterias, que en caso de obstrucción secundaria al aneurisma o a la prótesis se amplían y compensan el flujo visceral. El fallo cardíaco, la historia de fibrilación auricular y la cirugía reciente se han asociado a isquemia mesentérica no oclusiva fatal. El método diagnóstico de elección es la TC con contraste en fase arterial para la sospecha de oclusión de la arteria mesentérica superior y en fase venosa para la trombosis de la vena mesentérica. La mortalidad intrahospitalaria es mayor en la isquemia mesentérica no oclusiva, a excepción de la oclusión aguda de la arteria mesentérica superior, y la más baja para la trombosis venosa mesentérica. Los factores de riesgo son: hipotensión o shock preoperatorio o intraoperatorio, clampaje aórtico durante más de 90-120 min, hemorragia de más de 1-2 l, compresión extrínseca por hematoma retroperitoneal a tensión, embolización y ligadura de la arteria mesentérica inferior cuando la superior está estenosada.

## Íleo paralítico postoperatorio

Lo provocan las disecciones retroperitoneales amplias y hace que aumente la mortalidad postoperatoria. Los anestésicos locales por vía epidural no afectan a la motilidad intestinal, al mantener intacto el sistema parasimpático, y aumentan el flujo sanguíneo intestinal, reduciendo la incidencia de gastritis erosiva y/o isquemia intestinal. Si hay un íleo paralítico que dura más de 5 días, se debe sospechar pancreatitis.

## Isquemia medular

Los factores de riesgo de lesión medular isquémica son: aneurismas extensos toracoabdominales, cirugía urgente, hipotensión intraoperatoria, tiempo de clampaje prolongado superior a 40 min, politransfusiones y complicaciones pulmonares postoperatorias. La incidencia en los AAA no rotos es del 0,25%, y en los AAA rotos, del 1,9%. La isquemia medular es más frecuente en los aneurismas torácicos o toracoabdominales.

## Sangrado

La mayoría de las hemorragias ocurren por alteración de la cascada de la coagulación o por una técnica quirúrgica imperfecta. En los AAA no rotos se estiman pérdidas de 500 ml de sangre. Cuando hay que transfundir más de dos concentrados de hemáties, se considera que es una complicación. Las causas de coagulopatía en el postoperatorio son: hipotermia, hemodilución, coagulación intravascular diseminada, heparina residual, efectos de la protamina y fallo en el reemplazo de factores de la coagulación tras una transfusión masiva.

El sangrado postoperatorio es una de las complicaciones más graves de la cirugía vascular arterial, con una tasa de reintervención del 1 al 3%. La reintervención es más frecuente en las cirugías emergentes (3,3%) que en las cirugías electivas (1,7%). Una hemorragia de más de 1 l de sangre a la hora requiere reintervención inmediata, a no ser que exista un defecto de la coagulación que pueda corregirse. Una vez que se ha eliminado la causa de la hemorragia, habrá que intervenir para evacuar el hematoma, ya que puede ser causa de íleo paralítico prolongado y dar lugar a infección. Es importante monitorizar la presión intraabdominal por si aparece síndrome compartimental abdominal.

## Isquemia miocárdica

El infarto agudo de miocardio es la causa más frecuente de mortalidad después de cirugía vascular mayor. Es importante una monitorización electrocardiográfica en el postoperatorio, así como analíticas de control. Son factores de riesgo la edad avanzada, la angina previa o reciente y una historia de eventos cardíacos o cerebrales, como determinantes clínicos importantes de muerte cardíaca perioperatoria o infarto de miocardio. Los pacientes que han recibido β-bloqueantes en el preoperatorio o que los reciben en el postoperatorio tienen menor riesgo cardíaco.

## Complicaciones pulmonares

Algún grado de disfunción respiratoria es frecuente tras la cirugía de aorta abierta mayor. La capacidad residual y la distensibilidad pulmonar están disminuidas. El manejo adecuado anestésico y en el postoperatorio puede acortar o disminuir estas consecuencias. Se intenta llevar a cabo la extubación lo antes posible, si se puede en el quirófano, y el manejo de los líquidos es más restrictivo. La neumonía asociada a ventilación mecánica incrementa de forma importante la mortalidad. En el quirófano se debe aplicar también ventilación protectora.

## Trombosis

La anticoagulación debe ser continuada en el postoperatorio. La utilización de catéteres epidurales para la analgesia puede ayudar a reducir la respuesta trombotica de la cirugía.

## Síndrome compartimental abdominal

Es frecuente tras la cirugía mayor de aorta abierta que exista un secuestro de líquidos a un tercer espacio extravascular por aporte extra de sueroterapia, por hemorragia, por coagulopatía dilucional, por politransfusiones o como reflejo de una isquemia intestinal con acumulación de ácido láctico. Se sospecha si hay oliguria con adecuado volumen intravascular. Puede producirse oliguria, empeoramiento de la oxigenación de órganos intraabdominales, reducción de la distensibilidad pulmonar, reducción del gasto cardíaco e hipertensión intracraneal. Una presión intraabdominal mayor de 15 cmH<sub>2</sub>O es sugestiva de síndrome compartimental, y una mayor de 30 cmH<sub>2</sub>O es crítica. Es necesario monitorizar la presión intraabdominal durante el postoperatorio por si requiere intervención o retrasar el cierre de la laparotomía para mejorar la oxigenación y la perfusión renal.

## COMPLICACIONES SECUNDARIAS A LA REPARACIÓN ENDOVASCULAR<sup>13</sup>

Las complicaciones asociadas a la reparación de patología de aorta por endoprótesis están relacionadas con aspectos técnicos de la colocación de la endoprótesis en el lugar, como problemas de acceso vascular, o debidas a problemas de la integridad estructural y de estabilidad de la endoprótesis, como endofugas, migración de la prótesis o colapso de esta. Las complicaciones de las endoprótesis raramente hacen que se tenga que pasar a cirugía abierta; cuando ocurren pasado un tiempo, se pueden manejar usando técnicas endovasculares. La incidencia total de conversión en la cirugía abierta es del 2%. El porcentaje de éxito de la cirugía endovascular es alto, pero las complicaciones relacionadas con la endoprótesis son frecuentes, y oscilan del 11 al 30%.

Los problemas inmediatos durante la colocación de la endoprótesis son frecuentes y a menudo no predecibles. En muchos casos, estos problemas se corrigen con las técnicas quirúrgicas. Problemas relacionados con la inserción del sistema que implanta la endoprótesis ocurren en el 7,7% de los pacientes. La rotura arterial (aorta, iliaca) ocurre en el 0,7% de los casos, y la disección, en el 0,9%. Problemas relacionados con el despliegue de la endoprótesis ocurren en el 0,4%. Se tapan por error los vasos viscerales en el 0,8% y se hubo de obstruir la arteria hipogástrica en el 2,7%. Se produjo ateroembolia en el 0,5%. La isquemia de miembros inferiores puede deberse a oclusión de la rama iliaca de la endoprótesis en el 0,9% o a que se tuerza esta rama en el 0,7% de los casos.

En el seguimiento de un aneurisma reparado, el saco aneurismático se trombosa y aproximadamente el 50% de los sacos disminuyen su tamaño al año de seguimiento. Sin embargo, las endoprótesis son dinámicas y pueden responder a nuevos estímulos mecánicos que se produzcan o a cambios en la aorta. Las complicaciones tardías requieren reintervención en el 30% de los casos. Por ejemplo, cambios en el saco aneurismático pueden llevar a cambios en la angulación de la endoprótesis, retorcimiento de la endoprótesis, migración o trombosis.

## Complicaciones derivadas del acceso vascular

Son los problemas más frecuentes tras la reparación endovascular de la aorta; ocurren en el 9-16% de los pacientes. Las complicaciones en el

lugar de la incisión son hematoma, trombosis del vaso, embolización distal, disección, pseudoaneurisma y fístula arteriovenosa.

## Acceso percutáneo

El acceso percutáneo para la colocación de la endoprótesis de aorta ha eliminado la incisión inguinal que se practica para acceder a la arteria femoral. La mejora de la técnica para el acceso percutáneo parece que va a reducir las complicaciones locales. Así, se ha registrado un menor porcentaje de complicaciones locales (4,4%) en el acceso vascular.

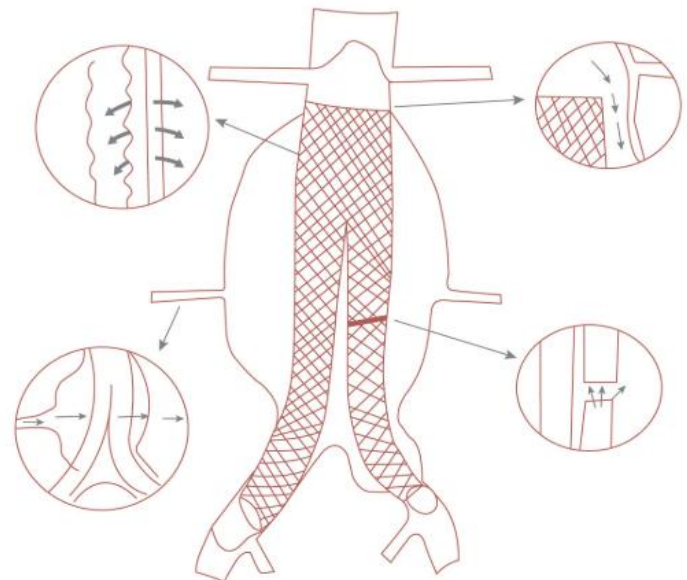
## Endofugas

Las endofugas se definen como la persistencia de flujo de sangre dentro del saco del aneurisma tras la implantación de la endoprótesis, lo cual indica un fallo en la completa exclusión del aneurisma. Hay cinco tipos de endofugas (fig. 120-3). La endofuga está asociada con un continuo riesgo para el aneurisma de crecimiento y rotura.

### Endofuga de tipo I

Se debe al sellado incompetente en los puntos de unión proximal o distal. Ocurre hasta en el 10% de los aneurismas reparados. Puede ocurrir inmediatamente tras la colocación de la endoprótesis o diferido en el tiempo. La endofuga de tipo I inmediata proximal ocurre por la incompleta colocación del *stent* en el cuello del aneurisma. Contribuyen factores como trombo mural, calcificación del cuello de la aorta, angulación, cuello corto del aneurisma, cuello muy estrecho o tamaño incorrecto del dispositivo. La endofuga de tipo I inmediata distal por lo general se debe a un incorrecto tamaño de la rama iliaca, despliegue inadvertido de la extremidad de la endoprótesis o tortuosidad de la arteria iliaca. Las endofugas de tipo I tardías se pueden desarrollar por la degeneración del aneurisma en el cuello del aneurisma en la aorta o en las arterias ilíacas, por angulación importante en el lugar de la fijación o por migración de la prótesis.

Las endofugas de tipo I deben ser reparadas pronto, porque el saco del aneurisma queda expuesto a la presión sistémica y puede crecer y romperse. El cierre espontáneo de la endofuga de tipo I es raro. La trombosis espontánea del saco del aneurisma y el cierre de la endofuga ocurren solo en el 21% de los casos. Para prevenirlas es importante un correcto control radiológico durante la colocación en su lugar de la prótesis y en el inflado



**FIGURA 120-3** Tipos de endofugas tras una reparación endovascular. Tipo I: sellado incompleto a nivel proximal (o distal). Tipo II: por flujo de dentro afuera en el saco aneurismático desde ramas de la aorta (lumbares). Tipo III: por la separación de componentes de la endoprótesis. Tipo IV: por fugas a través de poros del material de la endoprótesis.

del balón. Cuando la endofuga de tipo I se identifica en la colocación de la endoprótesis, la primera acción es volver a dilatar la zona para fijarla y, en ocasiones, revertir la anticoagulación. Para las endofugas de tipo I proximales que persisten tras la nueva dilatación, se puede colocar un nuevo *stent* expandido con balón.

Para las endofugas de tipo I distales que persisten tras una nueva angioplastia con balón del extremo distal de la endoprótesis, se usa una extensión en esa rama ilíaca. Si esta es insuficiente, se puede colocar una extensión acampanada. Si la arteria ilíaca común no tiene la extensión conveniente para proporcionar un sellado adecuado, hay que embolizar con un *coil* al origen de la arteria hipogástrica y poner una extensión hacia la ilíaca externa. Es importante que exista flujo por la hipogástrica contralateral para minimizar el riesgo de isquemia pélvica.

La conversión de cirugía por endoprótesis a cirugía abierta es raro; solo se da en situaciones en las que el control de la endofuga de tipo I no es posible con tratamiento endovascular.

### Endofuga de tipo II

Se debe a la persistencia de flujo retrógrado hacia el saco del aneurisma desde la arteria mesentérica inferior o las arterias lumbares. Son las endofugas más prevalentes, con una incidencia que oscila del 10 al 45%. La incidencia de endofuga de tipo II está relacionada con el número de ramas de la aorta presentes antes de la reparación endovascular del aneurisma. En muchos casos se produce una reparación espontánea, por lo que solo habría que hacer un seguimiento con imágenes del aneurisma. Si se produce crecimiento del diámetro del aneurisma, hay que realizar una reparación de la endofuga. Se considera importante si el saco del aneurisma residual crece de 5 a 10 cm. La reparación solo está indicada cuando la endofuga persiste 6-12 meses. La reparación consiste en realizar una embolización transarterial del vaso o una embolización translumbar del saco del aneurisma. La embolización translumbar tiene mayor tasa de éxito y menos recurrencia (19% frente a 36%). La embolización transarterial tiene más complicaciones (9,2% frente a 0%).

### Endofuga de tipo III

Se debe a desconexión en los componentes de la endoprótesis (IIIA) o a orificios en la endoprótesis (de fábrica) (IIIB). Esta endofuga es tan grave como la de tipo I, ya que incrementa la presión del saco del aneurisma. El tratamiento para prevenir la rotura de la aorta es sellar los defectos de fábrica con nuevas endoprótesis o que sirvan de puente entre los distintos componentes.

### Endofuga de tipo IV

Se asocia con la porosidad de la endoprótesis y se suele resolver en 24 h. Las endofugas de tipo IV pueden enmascarar endofugas de tipo I o III (más graves).

### Endofuga de tipo V

Se debe al crecimiento continuo del saco del aneurisma sin que se pueda demostrar ninguna endofuga clara mediante técnicas de imagen. Se asociaba a los materiales semiporosos (de las endoprótesis de primera generación); con el cambio del material, esto se ha resuelto.

### Migración del dispositivo

Este es uno de los motivos más importantes de intervención secundaria tras la reparación del aneurisma. La causa es la dilatación del cuello del aneurisma por la degeneración continuada de este o por un tamaño mayor del indicado en el cuerpo de la endoprótesis. Si no se trata, se pueden producir endofugas, expansión del aneurisma o rotura.

### Separación de los componentes

Se debe al diseño modular de la endoprótesis y era más prevalente con las primeras. Puede deberse a la inadecuada superposición de los componentes durante la colocación o a un defecto de la integridad del dispositivo. Puede provocar una endofuga de tipo III, y es importante identificar esta complicación en las exploraciones de imagen tras la colocación de la endoprótesis. Esta complicación se resuelve usando puentes con otras endoprótesis o convirtiéndolo a *bypass* aortomonoiliaco.

### Retorcimiento y oclusión de la extensión a un miembro de la endoprótesis

Esto era más frecuente en el estudio EVAR-1 al comparar AAA reparados con endoprótesis frente a cirugía abierta (2,7% frente a 0,2%). En el registro EUROSTAR, el retorcimiento de la rama del miembro se ha visto en el 3,7% de los casos y se asoció a endofugas de tipo I y de tipo III, a trombosis de la prótesis, a migración de la prótesis y a reconversión a cirugía abierta. La complicación mayor es que puede producir isquemia aguda de un miembro. En ocasiones se puede tratar con la colocación de un *stent* dentro de esa endoprótesis, pero, si está ocluido totalmente, requiere un *bypass* femorofemoral.

### Infección de la endoprótesis

La incidencia oscila del 0,4 al 3% y se asocia a una mortalidad del 25%. El manejo es similar a cuando se produce infección de la prótesis en cirugía abierta: tratamiento agresivo (cirugía y antibióticos de amplio espectro) o conservador (antibióticos).

### Complicaciones sistémicas

La incidencia de complicaciones sistémicas tras la reparación con endoprótesis de la aorta abdominal oscila del 3 al 12% e incluye complicaciones cardiopulmonares, isquémicas y renales, que están causadas por el contraste o por embolismos. En comparación con la cirugía abierta, la incidencia ha descendido.

### Complicaciones cardiopulmonares

Los pacientes con patología aórtica tienen riesgo de eventos cardiopulmonares, como infarto agudo de miocardio (IAM), y se consideran como si tuvieran una enfermedad coronaria. Los factores de riesgo cardiovasculares de estos pacientes se deben controlar antes de la intervención. Estos eventos son una causa frecuente de morbilidad postoperatoria; la incidencia oscila del 1,8 al 5,3%. Las complicaciones pulmonares oscilan entre el 2,9 y el 3,3%. La necesidad de ventilación mecánica tras la reparación endovascular es necesaria en el 3,5% de los pacientes. Tanto el IAM como la necesidad de ventilación mecánica son menores tras la colocación de endoprótesis que tras la cirugía abierta. A los pacientes mayores de 80 años se les ofrece la intervención con endoprótesis, pues en estos pacientes es significativamente mayor la incidencia de complicaciones pulmonares.

### Complicaciones secundarias al contraste

El contraste intravenoso es necesario para la colocación correcta de la endoprótesis y comprobar que no haya endofugas. Estas complicaciones son nefropatía por contraste y alergia al contraste.

**Nefropatía por contraste.**<sup>3,10,14</sup> La incidencia oscila del 0,7 al 2% y puede estar relacionada con isquemia renal o con la administración de contraste intravenoso. Para prevenirla es fundamental la administración de líquidos adecuados, y también se administra acetilcisteína en dosis de 600-1.200 mg en el pre- y el postoperatorio. La cirugía endovascular se ha asociado a menor riesgo de fracaso renal postoperatorio que requiera hemodiálisis que la cirugía abierta. Este fracaso renal no se ha asociado con la cantidad de contraste administrado.

**Alergia al contraste intravenoso.** Se debe sospechar en pacientes con reacciones previas al contraste yodado. Dependiendo de la clínica que se produzca, se debe o no suspender la técnica. Las complicaciones hemodinámicas o pulmonares hacen que se suspenda. Reacciones más suaves, como una erupción, hacen que se pueda continuar tras administrar tratamiento (adrenalina, corticoides).

### Complicaciones isquémicas

Son frecuentes tras la reparación endovascular del aneurisma. La isquemia se debe a trombosis, embolismo, disección arterial u obstrucción arterial por malposición de la endoprótesis. La isquemia afecta al lecho arterial inmediato a la endoprótesis o distalmente, y puede incluir riñones, intestinos, músculos u órganos de la pelvis y las extremidades inferiores.

**Isquemia renal.** Se puede deber a embolismo arterial, trombosis, disección o clampaje del origen de la arteria renal con la endoprótesis. La incidencia de complicaciones renales tras la reparación programada



del aneurisma de aorta abdominal con endoprótesis oscila entre el 0,7 y el 14%. El taponamiento del origen de la arteria renal es más frecuente cuando la endoprótesis está colocada en un cuello aórtico corto. Si el riñón no se visualiza por completo en la arteriografía, se puede intentar reposicionar la endoprótesis. La colocación de un *stent* en la arteria ocluida se puede llevar a cabo por vía femoral o braquial si la endoprótesis no puede ser reposicionada. La migración proximal de la prótesis o la oclusión arterial no conocida pueden provocar deterioro tardío de la función renal. Se han comunicado algunos casos de obstrucción de la arteria renal en la primera semana del postoperatorio.

**Isquemia intestinal.** Pueden verse afectados el intestino delgado o el grueso. La colitis isquémica es la forma más frecuente y se relaciona con la oclusión de la arteria mesentérica inferior por la endoprótesis, sobre todo si se ha embolizado previamente la hipogástrica. La colitis isquémica ocurre en el 1-3% de los pacientes tras la reparación endovascular del aneurisma. La isquemia en el área irrigada por la arteria mesentérica superior es más rara y se debe a ateroembolia o tromboembolismo por la manipulación de guías o catéteres en la aorta suprarrenal.

**Isquemia de las extremidades.** Ocurre cuando se produce obstrucción de la rama iliaca de la endoprótesis. Otra causa sería la embolización de la arteria femoral por daño durante el acceso vascular. La oclusión de la endoprótesis a este nivel se soluciona realizando un puente femorofemoral.

**Isquemia pélvica.** La isquemia pélvica puede ser una complicación de la embolización de un *coil* en la arteria iliaca interna (arteria hipogástrica). La incidencia y la intensidad de la isquemia pélvica secundaria a embolización del *coil* son variables. También se puede deber a ateroembolia o tromboembolismo, aunque se conserven las arterias hipogástricas. Se produce claudicación de nalgas o disfunción eréctil en el 40% de los pacientes en los que se realiza embolización hipogástrica previa al tratamiento endovascular. Los síntomas mejoran con el tiempo, pero persisten en el 10% de los pacientes. Aquellos en los que se realiza embolización bilateral de las hipogástricas tienen mayor probabilidad de que persistan los síntomas.

**Isquemia espinal.** La isquemia espinal tras la reparación del aneurisma de aorta abdominal con endoprótesis es muy rara: solo se han descrito 14 casos. Es más frecuente en el aneurisma de aorta torácica, en que llega al 12%.

### Otras complicaciones

**Síndrome compartimental abdominal.** Es la disfunción de órganos secundaria a elevación de la presión intraabdominal. Se ha descrito tanto tras la intervención abierta como por endoprótesis. El riesgo aumenta en caso de AAA roto que necesita para la reanimación mucho aporte de volumen y por el efecto del hematoma retroperitoneal. Hay estudios en los que se ha descrito en el 10% de los postoperatorios con tratamiento endovascular de AAA rotos. En la cirugía electiva endovascular es raro.

**Síndrome postimplantación (shock endotóxico-like).** Es un fenómeno transitorio que aparece en el seguimiento temprano de la reparación endovascular, pero es más raro con las endoprótesis actuales. Algunos pacientes experimentaban un síndrome inflamatorio agudo con fiebre, leucocitosis, elevación de la proteína C reactiva (CRP) y aire periprótisis en los primeros 2-10 días de la implantación. Existe reacción inflamatoria inmune del endotelio vascular o por material trombótico residual. Se ha demostrado elevación de las endotoxinas, la interleucina 6 y el activador plaquetario. Deriva en reacción inflamatoria sistémica con fallo respiratorio y coagulación intravascular diseminada; también puede aparecer coagulopatía de consumo (ya que la expansión del aneurisma puede generar un gran trombo que inicie fibrinólisis o una respuesta procoagulante por manipulación de la aorta al colocar el *stent*). No se debe a ninguna infección y, por tanto, el tratamiento antibiótico no está indicado. El tratamiento será sintomático y ácido acetilsalicílico.

### Conversión a cirugía abierta

Hay causas que hacen que se tenga que reconvertir el tratamiento endovascular en cirugía abierta, como la persistencia de endofuga o la rotura tardía. Cuando es necesaria la conversión a cirugía abierta, hay que controlar el flujo aórtico suprarrenal o supraceriálico, dependiendo de dónde

esté colocada la endoprótesis. El clampaje aórtico debe ser infrarrenal lo antes posible para evitar isquemias renales e intestinales. La retirada de la endoprótesis total o parcial dependerá de lo adherida que esté a las estructuras. La morbimortalidad perioperatoria asociada a la reconversión a cirugía abierta es alta, sobre todo si se trata de pacientes que ya tenían riesgo alto antes. La mortalidad es similar a la del postoperatorio de AAA roto tratado mediante cirugía abierta, de alrededor del 50%. La conversión temprana de endovascular a cirugía abierta en la misma intervención es rara, y es secundaria a endofuga de tipo I que no se logra controlar con tratamiento endovascular.

Las indicaciones para la conversión a cirugía abierta son (en orden descendente de frecuencia):

- Endofuga de tipo I.
- Migración de la prótesis con expansión del aneurisma.
- Nuevo aneurisma en el segmento visceral.
- Endofuga de tipo II con expansión del aneurisma.
- Rotura de la aorta.
- Infección de la aorta.

### PUNTOS CLAVE

- La aorta es la mayor arteria que lleva sangre desde el corazón al resto del cuerpo. El aneurisma de aorta (AA) representa un desafío para los cirujanos cardiovascularmente. Su abordaje quirúrgico requiere control de la aorta torácica y de la aorta abdominal.
- La reparación del aneurisma de aorta abdominal (AAA) puede realizarse mediante cirugía abierta o mediante técnica endovascular. La reparación endovascular se asocia con menor riesgo de morbilidad en el período perioperatorio comparado con la reparación por cirugía abierta en AAA asintomáticos, sintomáticos o rotos. La elección entre cirugía abierta o endovascular debe individualizarse teniendo en cuenta la edad del paciente, los factores de riesgo de morbimortalidad perioperatoria, los factores anatómicos y la experiencia del cirujano.
- Los objetivos al concluir la cirugía son estabilidad hemodinámica, confortabilidad, normotermia y ausencia de coagulopatía. Se utiliza tanto la anestesia general como la combinada general y epidural. En el manejo intraoperatorio juega un papel fundamental la estabilidad hemodinámica, la protección renal y la medular.
- El manejo de estos pacientes en la UCI con monitorización hemodinámica invasiva o no, control del gasto cardíaco y detección precoz de complicaciones postoperatorias determina un postoperatorio con menor estancia en la UCI y en el hospital, y, a su vez, se reduce la mortalidad en el postoperatorio temprano.
- Las complicaciones asociadas a la reparación de patología de aorta por endoprótesis están relacionadas con aspectos técnicos de la colocación de la endoprótesis en el lugar, como problemas de acceso vascular, o debidas a problemas de la integridad estructural y de estabilidad de la endoprótesis.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, et al. Guía ESC 2014 sobre diagnóstico y tratamiento de la patología de la aorta. *Rev Esp Cardiol* 2015;68(3):242.
2. Dalman RL. Overview of abdominal aortic aneurysm. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-abdominal-aortic-aneurysm>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
3. Valverde A, Martos J. Patología aórtica aguda. En: Barranco F, Blasco J, Mérida A, Muñoz MA, Jareño A, Cózar J, editores. *Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos*. Granada: Alhulía; 1999. p. 225-40.
4. García-Montesinos I, García-Montesinos B, González JM, et al. La cirugía del aneurisma toracoabdominal: un desafío multidisciplinar. *Rev Esp Perfección* 2018;65:5-11.
5. Nistal JF. Aneurisma de la aorta toracoabdominal: guías de indicación quirúrgica y manejo intra y postoperatorio. *Cir Cardio* 2007;14(4):345-52.
6. Muñoz F, Rodríguez G, Rodríguez R, Olmedo P. Anestesia en cirugía de la aorta abdominal y arterias ilíacas. En: Vaquero C, editor. *Cirugía de la aorta abdominal y sus ramas*. Valladolid: Gráficas Andrés Martín; 2011. p. 31-48.

7. Ochroch EA. Anesthesia for endovascular aortic repair. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-endovascular-aortic-repair>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
8. Dillavou ED. Surgical and endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/surgical-and-endovascular-repair-of-ruptured-abdominal-aortic-aneurysm>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
9. Guneyli S, Bozkaya H, Cinar C, Korkmaz M, Duman S, Acar T, et al. The incidence of contrast medium-induced nephropathy following endovascular aortic aneurysm repair: assessment of risk factors. *Jpn J Radiol* 2015;33:253-9.
10. Wald R, Waikar SS, Liangos O, Pereira BJG, Chertow GM, Jaber BL. Acute renal failure after endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2006;43:460-6.
11. Chaer RA. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/endovascular-repair-of-abdominal-aortic-aneurysm>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
12. Gómez F, Vaquero C, Gesto R, Serrano FJ, Maeso J, Vila R, et al. Tratamiento endovascular del aneurisma de aorta abdominal. *Angiología* 2011;63(5):205-28.
13. Chaer RA. Complications of endovascular abdominal aortic repair. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/complications-of-endovascular-abdominal-aortic-repair>. [Fecha de último acceso: 18 de enero de 2022].
14. García-Boyano F, Segura B, Pérez de Paz S, et al. Reparación endovascular del aneurisma de aorta abdominal. Papel del deterioro postoperatorio de la función renal en la supervivencia. *Angiología* 2018;70(4):143-8.

# Cuidados postoperatorios de la cirugía abdominal en la unidad de cuidados intensivos

Rosario Ramírez Puerta, Susana Narbona Galdó, María Eugenia Yuste Ossorio, María Eugenia Poyatos Aguilera y Manuel Colmenero Ruiz

## INTRODUCCIÓN

La cirugía produce una agresión primaria con liberación de mediadores inflamatorios, hormonas, catecolaminas y citocinas, que dan lugar a disfunción celular y de órganos diana. Como consecuencia de este proceso, se desarrolla acidosis, coagulopatía e hipotermia.

El postoperatorio de la cirugía abdominal engloba una serie de cuidados generales, comunes a otras cirugías y específicos de cada intervención, que buscan la estabilización hemodinámica y respiratoria, así como el control del sangrado y del dolor. El seguimiento en las unidades de cuidados intensivos (UCI) proporciona a estos enfermos una estrecha monitorización que permite un mejor control de daños, evitando complicaciones y un mayor consumo de recursos. En la actualidad, no existe acuerdo definitivo sobre el beneficio del ingreso de rutina en la UCI para cirugías electivas;<sup>1</sup> sin embargo, sí se beneficiará de ingresar una subpoblación de pacientes con más comorbilidad o aquellos en los que se van a realizar técnicas más complejas (hepatectomías, duodenopancreatocetomías, etc.) o procedimientos de emergencia.<sup>2</sup>

## NECESIDADES BÁSICAS

Las necesidades básicas son:

- Hacer un examen clínico rápido: ver la perfusión periférica y el relleno capilar.
- Monitorizar los niveles de lactato en la sangre en las primeras 24 h del postoperatorio, porque los cambios dinámicos se asocian con complicaciones; igualmente, su vigilancia permitirá una reanimación temprana. Mediante la observación de la perfusión periférica y los cambios del nivel de lactato, se puede discriminar a pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones graves.<sup>3</sup>

## Analgesia

El dolor en el postoperatorio sigue siendo, a pesar de los avances, una de las preocupaciones más importantes del paciente.

Es fundamental considerar el tratamiento del dolor en relación con el mecanismo etiopatogénico que lo provoca.

La mejor opción terapéutica es la que combina diferentes fármacos, con distintos mecanismos de acción, pues permite el tratamiento con dosis inferiores a las utilizadas en monoterapia.

Es aconsejable el uso de guías de práctica clínica, pues han demostrado mejor control del dolor y de sus complicaciones. También es aconsejable la monitorización de dolor con las escalas validadas: en pacientes comunicativos, la Escala Visual-Analógica y Escala Verbal Numérica; y en no comunicativos, la Behavioral Pain Scale y la Critical Care Observation Tool.

## Analgésicos mayores

Son los fármacos de elección en el tratamiento del dolor moderado-intenso. Proporcionan una analgesia rápida y eficaz, aunque hay que evitar infradosificaciones e intervalos prolongados entre las dosis. Los más usados son:

la morfina, el fentanilo (50-80 veces más potente que la morfina), con un inicio de acción de más rápido, y el tramadol, con un inicio de acción entre 15 y 45 min y una vida media de 6 h. La ketamina en dosis subanestésicas permite disminuir el consumo y la tolerancia a los opiáceos.

Se usarán en cirugía mayor junto con *anestesia general* (grado 2C).

## Analgésicos menores

Están indicados para el dolor leve-moderado. Poseen un «efecto techo», por lo que no se consigue más beneficio al aumentar la dosis. Se usan en cirugías ambulatorias junto con opioides intravenosos de acción corta si es necesario (grado 2C).

Entre los habituales está el paracetamol, que permite disminuir el consumo de opiáceos y completa el tratamiento junto con otros fármacos; los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) también permiten bajar la dosis de los opiáceos. Entre los más usados están el ketorolaco y el dexketoprofeno para el período sintomático agudo, y se recomienda no superar los 2 días de tratamiento.

## Líquidos y electrolitos

La necesidad de líquidos de un paciente dependerá de muchos factores: deshidratación previa, pérdidas durante el acto quirúrgico, características de la intervención, drenajes que se dejen y tercer espacio producido en algunas patologías, entre otros. Fue una práctica habitual infundir grandes volúmenes de líquidos, práctica que no estuvo exenta de complicaciones. Tampoco los estudios con restricción de líquidos demostraron un beneficio significativo en la reducción de la estancia hospitalaria y las complicaciones, y sí asociaron un aumento de la lesión renal aguda. Por ello, la tendencia actual recomienda un enfoque moderadamente liberal (con el objetivo de 1-2 l positivo) o dirigido por objetivos tras la monitorización perioperatoria de parámetros hemodinámicos solo con volumen o con volumen más inotrópicos,<sup>4</sup> con el objetivo de conseguir el mantenimiento del peso corporal y el balance cero.

La evaluación de la reposición hídrica mediante parámetros hemodinámicos, como la variación del volumen sistólico y la variación de la presión de pulso, ha demostrado que reduce la morbilidad postoperatoria y, generalmente, se recomienda para la cirugía de alto riesgo.<sup>5</sup> Sin embargo, hay que tener precaución en las medidas de dichos valores, ya que pueden verse alteradas por la existencia de un abdomen abierto, la medicación interpuesta o la misma anestesia.<sup>6</sup>

Con respecto a la elección de los fluidos, continúa la controversia sobre cristaloides frente a coloides. La elección de los fluidos debe determinarse en función del equilibrio ácido-base y los electrolitos, evitando una carga innecesaria de cloruro, y se aconsejan los cristaloides balanceados. En la cirugía abdominal urgente debe determinarse individualmente según la condición del paciente en el momento de la llegada a la UCI.<sup>7</sup>

Añadir tratamiento con vasopresores sigue siendo igualmente controvertido, aunque probablemente disminuya la cantidad de líquido administrado y también puede disminuir la perfusión del órgano terminal.

Con respecto a los electrolitos en el postoperatorio, son frecuentes la hiponatremia, debida al aumento de la hormona antidiurética liberada

tras el estrés quirúrgico, y la hipopotasemia, por las pérdidas de líquidos por el tubo digestivo (vómitos, succión nasogástrica, fistulas, ileostomías o diarrea) y el aumento de su excreción renal.

### Soprote nutricional

El ayuno previo a la intervención debe limitarse a 6 h para alimentos sólidos, a 2 h para líquidos y a prácticamente ningún ayuno en el período postoperatorio, pues se ha visto un aumento de las complicaciones asociadas con la cicatrización de heridas, del riesgo de infección y de la estancia hospitalaria. La tendencia actual es instaurar una dieta oral normal lo antes posible para evitar la desnutrición y sus consecuencias, recomendándose ingesta precoz en las primeras 24 h, con el objetivo de llegar al tercer día con la fluidoterapia intravenosa suspendida.<sup>8</sup>

Actualmente, es fundamental el uso de suplementos nutricionales orales para alcanzar las ingestas proteicas recomendadas en los días previos a la intervención y los primeros días del postoperatorio.<sup>9</sup>

El papel de la inmunonutrición no está claro. Hasta ahora, no hay pruebas suficientes de alta calidad para sugerir ningún aminoácido específico u otro suplemento para pacientes quirúrgicos.

### Nutrición enteral

La nutrición enteral (NE) es la vía de elección cuando no es posible la alimentación oral, a través de una sonda nasointestinal o una ostomía quirúrgica. Se iniciará si se prevé que la recuperación puede ser difícil o se va a prolongar más de 6 semanas.

En pacientes críticos con complicaciones quirúrgicas tras la cirugía abdominal o esofágica y que no pueden alimentarse por vía oral, se preferirá la NE a la nutrición parenteral (NPT), salvo que haya discontinuidad u obstrucción del tracto gastrointestinal o síndrome compartimental abdominal. En el caso de fuga anastomótica no reparada, fistula interna o externa, se iniciará NE distal al defecto. Y, si no se logra el acceso a la alimentación distal, entonces sí se iniciará NPT.<sup>10</sup>

La NE precoz permite el puente a una dieta normal y se asocia con la reducción del íleo postoperatorio, la infección, la estancia hospitalaria y la dehiscencia de sutura, en especial si existe una neoplasia gastrointestinal.<sup>11</sup>

### Nutrición parenteral

Se usará la NPT total o como suplemento para evitar déficits nutricionales si:

- No es posible la colocación de una sonda gástrica.
- Los requerimientos nutricionales no se han podido alcanzar por vía enteral.
- Existen complicaciones postoperatorias.<sup>12</sup>
- La tolerancia se ve afectada por el tipo de intervención.
- Hay maldigestión/malabsorción, la NPT total o como suplemento.

Para su prescripción es necesario tener en cuenta las pérdidas proteicas por las vísceras expuestas debidas a la laparotomía, y dicha pérdida se estima en 2 g de nitrógeno por cada litro de salida de fluido abdominal.<sup>13</sup>

### Antibióticos

En general, una dosis única es suficiente. No existe ningún beneficio añadido si se administra por sistema una dosis postoperatoria adicional. El antibiótico debe estar en concentración plasmática terapéutica mientras la herida esté abierta y puede requerir una segunda dosis en intervenciones prolongadas o con pérdidas del 50% de la volemia.<sup>14</sup> Como regla general, debe suspenderse 24 h después del procedimiento quirúrgico.

Los microorganismos más a menudo encontrados en cirugía abdominal son *E. coli*, *Clostridium* spp., *Bacteroides fragilis*, estreptococos, enterobacterias y anaerobios. Se usarán cefalosporinas, y la cefazolina es de elección en las cirugías limpias (gastrointestinal, esofágica, gastroduodenal y biliar) y la cefoxitina en la cirugía de colon que cubre también los anaerobios de la cirugía colorrectal o añadiendo a la cefazolina el metronidazol (tabla 121-1).

## COMPLICACIONES INICIALES

### Íleo paralítico

Consiste en un cese temporal de la función intestinal, con una reducción en su actividad, suficiente para evitar el tránsito efectivo del contenido intestinal. Su patogenia está vinculada a una serie compleja de inter-

**TABLA 121-1 Profilaxis antibiótica en la cirugía abdominal**

Tipo de cirugía	Gémenes comunes	Antibióticos recomendados
Laparoscópica		Cefuroxima 1-1,5 g, 1 h antes de la cirugía
Colorrectal	Bacilos gramnegativos Anaerobios Enterococos	Cefazolina 1-2 g/8 h + metronidazol 500 mg/8 h Cefoxitina 2 g Amoxicilina-clavulánico 2 g
Pancreática	Enterobacterias Enterococos Clostridios Otros anaerobios	Cefazolina 1 g durante la inducción anestésica
Esofágica y gastroduodenal	Flora orofaríngea Bacilos gramnegativos Cocos grampositivos	Cefazolina 1-2 g/8 h
Biliar	Bacilos gramnegativos Enterococos Clostridios	Cefazolina 1-2 g/8 h

relaciones entre reflejos neurales inhibitorios, liberación de neurotransmisores y mediadores inflamatorios. Esta atonía suele durar 24-72 h.

Su tratamiento consiste en la inserción de una sonda nasogástrica para aliviar la distensión luminal, la vigilancia de la diuresis y una corrección adecuada de los electrólitos. Se evitará el ayuno prolongado durante más de 5 días. También se pueden añadir agentes procinéticos para su atenuación, así como laxantes.

Así mismo y desde el punto de vista terapéutico, ningún estudio ha demostrado una terapia específica que no sea atención de apoyo:

- Inserción de una sonda nasogástrica para aliviar la distensión luminal.
- Corrección adecuada de los electrólitos.
- Inicio de procinéticos y laxantes.
- Suspensión de la analgesia opiácea.
- Inicio de programas de prevención con técnicas de recuperación.
- Cirugías mínimamente invasivas o laparoscopia.
- Deambulación precoz.
- Complemento con parenteral si no se tolera la ingesta oral adecuada tras 7 días de la intervención.

### Náuseas y vómitos

Su causa suele ser multifactorial; por ello se recomienda un enfoque multimodal para su prevención y tratamiento. Han demostrado ser muy eficaces la combinación de antagonistas de los receptores 5-HT<sub>3</sub> y la dexametasona, o una combinación triple añadiendo metoclopramida.

Entre los factores que aumentan su riesgo de presentación estarían el género femenino, el ser no fumador, la historia previa de los mismos, los mareos, el antecedente de migraña, la corta edad y la ansiedad.

### Hemorragia

Puede deberse a una hemostasia incompleta o a una alteración de la coagulación. Se detecta de manera inmediata por hipotensión, taquicardia, sudoración o pérdidas a través de los drenajes. Hay diferentes tipos de hemorragia:

- Hemorragia intraabdominal, objetivada a través de los drenajes, la sonda nasogástrica o por la mayor distensión abdominal. Puede requerir nueva intervención quirúrgica.
- Hemorragia por la incisión quirúrgica, causada por vasos sangrantes en piel y/o tejido subcutáneo; suele resolverse con compresión local.
- Hemorragia digestiva alta, debida a lesiones por estrés de la mucosa del aparato gastrointestinal. Se previene mediante el uso de anti-H<sub>2</sub>.
- Hemorragia por coagulopatía, como consecuencia de alteraciones de la coagulación. Deberá corregirse con los factores necesarios para normalizar esta última.

Entre las intervenciones abdominales que dejan más superficies cruentas estarían la resección abdominoperitoneal, que da lugar a hemorragia procedente de los tejidos presacros, la colecistectomía con sangrado manante del lecho vesicular y la lobectomía hepática.

### Hipoxemia

Después de la cirugía abdominal es frecuente la aparición de hipoxemia y/o insuficiencia respiratoria aguda, debidas a las modificaciones respiratorias que produce la propia cirugía, junto con la anestesia y el dolor postoperatorio. Estas modificaciones conducen a una disminución de los volúmenes pulmonares, a atelectasias y a disfunción diafragmática por distensión abdominal; como consecuencia, se producen neumonías, aspiraciones, broncoespasmo y exacerbación aguda de patología obstructiva crónica.

Entre los factores de riesgo de su aparición estarían la patología respiratoria previa, la edad superior a 60 años, la obesidad, la dependencia funcional y la insuficiencia cardíaca congestiva.

El uso de la espirometría incentivada en la prevención de atelectasias postoperatorias no es concluyente y no ha demostrado evidencia suficiente para recomendar su uso sistemático. Tampoco la ventilación no invasiva en pacientes con cirugía mayor abdominal ha evitado la aparición de atelectasias, mejorado la hipoxemia, reducido el trabajo respiratorio o evitado las reintubaciones.

No obstante, en los programas de cuidados postoperatorios se hace hincapié en la movilización precoz y en la fisioterapia respiratoria, pues ambas reducen la incidencia de neumonía postoperatoria y la necesidad de reintubación.

En pacientes con hipoxemia y/o aumento del trabajo respiratorio por atelectasias postoperatorias sin abundantes secreciones respiratorias se sugiere un ensayo de presión positiva continua en las vías respiratorias (grado 2C). Si hay abundantes secreciones, se sugiere aspiración frecuente y fisioterapia torácica con drenaje postural y percusión (grado 2C).

No se debe realizar una fibrobroncoscopia rutinariamente como primera línea de tratamiento, debe reservarse a pacientes que no responden a tratamientos previos (grado 2B).

### Descompensación cardíaca

Tras la agresión que supone la cirugía pueden producirse diferentes complicaciones, como hipertensión, arritmias, insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica. Factores predisponentes para su aparición son el ayuno, la diabetes, los antecedentes de enfermedad cerebrovascular, la arteriopatía periférica, la historia previa de cardiopatía isquémica, la hipotermia, la hipoxia, la anemia, el dolor y el trauma quirúrgico.

En pacientes hipertensos o con disfunción diastólica, la aparición de una arritmia como la fibrilación auricular puede desencadenar inestabilidad hemodinámica, por lo que es fundamental la conciliación de la medicación crónica y el control del dolor.

En los pacientes con alto riesgo cardiovascular, la supresión de los antiagregantes plaquetarios se asocia a un aumento de la incidencia de infartos perioperatorios; por eso, en la cirugía electiva se recomienda continuar dicho tratamiento. De este modo, el ácido acetilsalicílico no debe suspenderse en el perioperatorio a no ser que el riesgo de sangrado sea mayor que el riesgo trombótico, ya que la retirada prematura de los antiplaquetarios se asocia a un riesgo de eventos vasculares. También durante la cirugía laparoscópica se han realizado intervenciones con éxito, sin aumento de las complicaciones, tras mantener los fármacos, en pacientes de alto riesgo trombótico, incluso con un abordaje laparoscópico abdominal, gracias a un manejo perioperatorio riguroso.<sup>15</sup>

### Descompensación glucémica

El estrés de la cirugía, la anestesia y la enfermedad aumentan la secreción de hormonas contrarreguladoras (cortisol, glucagón, hormona del crecimiento, catecolaminas), además de disminuir la secreción de insulina o producir mayor resistencia a la misma, de ahí que muchos pacientes experimenten un fenómeno transitorio conocido como «hiperglucemia de estrés».

Tanto en la población diabética como en la no diabética, la hiperglucemia en el período perioperatorio es un marcador independiente de malos resultados quirúrgicos: retraso en la cicatrización de heridas,

aumento de la tasa de infección, estancia prolongada en el hospital o mayor mortalidad postoperatoria, entre otras.<sup>16</sup>

Las características individuales del paciente y factores relacionados con la cirugía se considerarán al elegir la insulina. En pacientes críticos puede ser necesario iniciar infusión continua de insulina y monitorización de la glucemia horaria. La transición a insulina subcutánea se realizará cuando los pacientes estén hemodinámicamente estables sin necesidad de vasopresores, con un control glucémico óptimo y una velocidad de infusión constante en las últimas 8 h. Debido a la semivida extremadamente corta de la insulina intravenosa y al inicio de acción retardado de la insulina de acción prolongada/intermedia, es necesario superponer la insulina intravenosa y la subcutánea en 2-3 h para evitar el riesgo de hiperglucemia de rebote.

Los valores de glucosa en sangre  $\geq 180$  mg/dl se tratarán con insulina. El rango objetivo para el período perioperatorio es 140-180 mg/dl. Es fundamental crear protocolos apropiados para la detección, la monitorización y el tratamiento de la hiperglucemia para minimizar los errores y su adecuado control.<sup>17</sup> La mayoría de los protocolos son opinión de expertos y experiencia personal. No se recomienda el uso de antidiabéticos orales.

## COMPLICACIONES TARDÍAS

### Seroma

Se produce por acumulación de linfa y suero en la herida. Es más frecuente en la región inguinal y cuando se realizan incisiones cutáneas extensas. Se manifiesta con tumefacción y molestia local, sin eritema ni calor. Su tratamiento es el drenaje para evitar sobreinfección por microorganismos.

### Dehiscencia de la sutura

Consiste en una solución de continuidad por falta de cicatrización que lleva a la separación de los bordes de la herida, con protrusión o no de vísceras. Suele aparecer entre el tercer y el sexto días de la intervención quirúrgica. Se manifiesta por incremento del dolor, fiebre, peritonismo y alteración del estado general; también puede aparecer una fistula enterocutánea con salida de líquido al exterior.

Los pacientes con mayor riesgo de que aparezca son los que tienen problemas de malabsorción o déficit nutricional secundario a neoplasias, sepsis o traumatismos, así como también los enfermos crónicos, ancianos e inmunodeprimidos.

Se trata mediante dieta absoluta, sonda nasogástrica, antibióticos, somatostatina y cirugía, dependiendo del cuadro clínico. Si ocurre en la región gastrointestinal, el tratamiento se basa en la reconstrucción de la anastomosis; si se produce en el intestino grueso, donde es más frecuente, el tratamiento se hace exteriorizando los extremos de la anastomosis.

### Fístula enterocutánea (fig. 121-1)

Se establece a partir de entre el cuarto y el séptimo días del postoperatorio. La mayoría tiene su origen en el intestino delgado y, en muchos casos, se deben a yatrogenia.

El tratamiento comprende cura espontánea con adecuada nutrición, reposición de electrolitos, drenaje adecuado y una protección cutánea para evitar que la secreción intestinal dañe la piel, además de un tratamiento adecuado del foco séptico. Puede requerir intervención quirúrgica.

### Infección de la herida quirúrgica

Aparece 2-3 días después de la cirugía. Puede cursar con fiebre intermitente, dolor, enrojecimiento y edema en la herida; a veces también con supuración. Los factores de riesgo de su aparición serían los tejidos desvitalizados, la cirugía emergente, la diabetes, las neoplasias, la cirrosis, la obesidad, la edad avanzada y las infecciones activas. Es la cirugía del colon, sobre todo si es urgente, la que más riesgo tiene de infección, a pesar de la antibioterapia profiláctica.

Entre los gérmenes habituales están los clostridios, los estafilococos y los gramnegativos. Los clostridios aparecen a las pocas horas de la intervención, con un olor pútrido característico, y se tratarán como una emergencia quirúrgica. Los estafilococos producen infección en los prime-

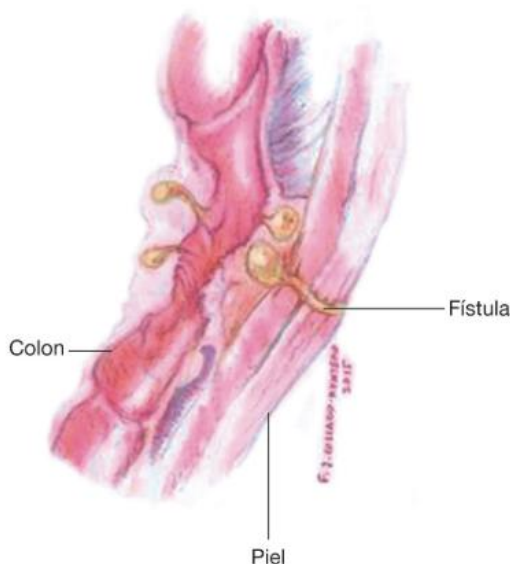


FIGURA 121-1 Fístula enterocutánea.

ros días, afectando parcialmente a la incisión; se tratan con drenaje local mediante retirada de puntos. Los gramnegativos, que aparecen después de 7 días, cursan con menos inflamación local y más afectación sistémica.

Las medidas de prevención son las siguientes:<sup>18</sup>

- Preparación del medio ambiente utilizando prácticas estándar de control de infecciones: no eliminación del vello del campo quirúrgico y descontaminación de la piel con soluciones alcohólicas antisépticas.
- Uso en el perioperatorio de antibióticos sistémicos: profilaxis antibiótica sistémica correcta (inicio 30-60 min antes de la incisión).
- Preparación antiséptica efectiva del sitio quirúrgico.
- Oxigenación suplementaria perioperatoria.
- Normotermia.
- Control de la glucemia perioperatoria.
- Limitación de las transfusiones sanguíneas.

La infección del sitio quirúrgico se asocia a prolongación de la estancia hospitalaria, aumento de la morbimortalidad y gasto sanitario. La adherencia a paquetes sistematizados de medidas de prevención consigue disminuir la tasa de infección.

### Absceso intraabdominal

Es una complicación grave que ocurre, aproximadamente, a partir del cuarto día y se acompaña de mal estado general y fiebre. Es el resultado de una contaminación local del peritoneo o de una infección peritoneal generalizada que ha logrado delimitarse. Su localización más frecuente es en la pelvis, en las áreas subhepática y subdiafragmática o entre las asas de los intestinos delgado y grueso.

Su tratamiento incluye el drenaje quirúrgico o por vía percutánea, junto con antibióticos de amplio espectro.

### Peritonitis

Está provocada por dehiscencia de la sutura o por perforación iatrogénica, que causan contaminación de la cavidad abdominal. Si la infección se consigue contener, se formará un absceso; si no, se afectará difusamente el peritoneo. Hay diferentes tipos de peritonitis:

- Químicas, debidas a la caída de bilis en la cavidad peritoneal tras la cirugía biliar, lo que se conoce como biliperitoneo. Se desarrolla en las primeras 24-48 h del postoperatorio y cursa con dolor abdominal, contractura muscular, fiebre, taquicardia e hipotensión.
- Sépticas, tras la diseminación intraoperatoria de un proceso patológico previamente establecido en la cavidad peritoneal. Por lo general se deben a la dehiscencia parcial de una anastomosis subsiguiente a una resección gástrica, entérica o colónica. Aunque el escape puede existir poco tiempo después de la operación, usualmente no se reconoce hasta 5-8 días después.

Los tres pilares fundamentales en el tratamiento son: cirugía, medidas de soporte sistémico con protocolos de reanimación hemodinámica y antimicrobianos de amplio espectro con cobertura para enterobacterias BLEE, cocos grampositivos resistentes a  $\beta$ -lactámicos y antifúngicos.

### Ictericia

Se produce por aumento de la bilirrubina sérica entre 1 y 3 días después de la intervención, sobre todo en cirugía hepatobiliar y pancreática. También puede ser secundaria a hemólisis por reabsorción de hematomas, fármacos, hipoxia o sepsis, entre otros. Suele ser transitoria y no se asocia a grave alteración funcional hepática.

### Hipertensión abdominal

Se define como el aumento patológico, persistente o repetido de la presión intraabdominal (PIA), con valores superiores a 12 mmHg. Sin embargo, se desconoce en qué grado puede generar efectos negativos sobre la microcirculación intestinal, la perfusión renal o el compartimento torácico. Se produce un síndrome compartimental agudo cuando la PIA es superior a 20 mmHg, asociada a una nueva disfunción o fracaso de órganos. Se manifiesta clínicamente con abdomen distendido, hipotensión progresiva, oliguria y elevación de las presiones de la vía aérea. Su reconocimiento temprano es esencial para evitar lesiones de órganos vitales.

La hipertensión intraabdominal reduce el flujo portal del tronco celiaco y la arteria mesentérica superior. Se producirá una disminución del flujo sanguíneo en la mucosa intestinal, con isquemia y descenso del pH intramucoso gástrico, pero también se verá alterada la función mitocondrial y se reducirá el aclaramiento de lactato en el hígado. Como consecuencia de la hipoperfusión y la alteración de la distensibilidad de la pared abdominal, aumentará el riesgo de infección de la herida quirúrgica, favoreciendo la aparición de dehiscencias y evisceraciones.

Si el síndrome compartimental está establecido, será necesario en algunos casos realizar una laparotomía de descompresión, que disminuya la presión intraabdominal y revierta las alteraciones fisiopatológicas que se han puesto en marcha. El intento de cierre abdominal debe realizarse tan pronto como el paciente pueda tolerarlo fisiológicamente.<sup>19</sup>

## ESPECIFICIDADES SEGÚN EL TIPO DE ABORDAJE QUIRÚRGICO

### Cirugía laparoscópica

Las complicaciones relacionadas con esta cirugía derivan de la creación del neumoperitoneo y de la inserción y la manipulación de los instrumentos, que pueden causar lesiones en el intestino, la vejiga y los vasos retroperitoneales. La perforación intestinal con trocar suele dar origen a una lesión intestinal transmural, que requiere reparación inmediata mediante laparoscopia o laparotomía.

El abordaje laparoscópico en la cirugía abdominal introduce numerosas ventajas en los resultados quirúrgicos, como la reducción de la mortalidad, de la infección de la herida quirúrgica y de las pérdidas hemáticas. Igualmente, estos pacientes presentan menos dolor postoperatorio, por lo que se reducen las necesidades analgésicas y se acelera el alta hospitalaria. Sin embargo, cuando se reconvierte a laparotomía, hay una mayor tasa de complicaciones posquirúrgicas y una más larga estancia media.

Con la laparoscopia en la cirugía colorrectal se disminuye el ileo postoperatorio y la estancia media, aunque no se modifica el porcentaje de complicaciones quirúrgicas, el número de reintervenciones ni la incidencia de dehiscencia anastomótica. En la cirugía laparoscópica de la vesícula y la vía biliar hay un mayor riesgo de lesiones, tanto de la vía biliar principal como de las zonas adyacentes.

### Cirugía colorrectal

Las resecciones para las lesiones benignas se realizan en función de la localización de la lesión y del suministro de sangre; para las lesiones malignas, en función del drenaje linfático del colon. Los márgenes de resección deben elegirse para garantizar el suministro adecuado de sangre en el colon restante. Los tipos de resección del colon son:

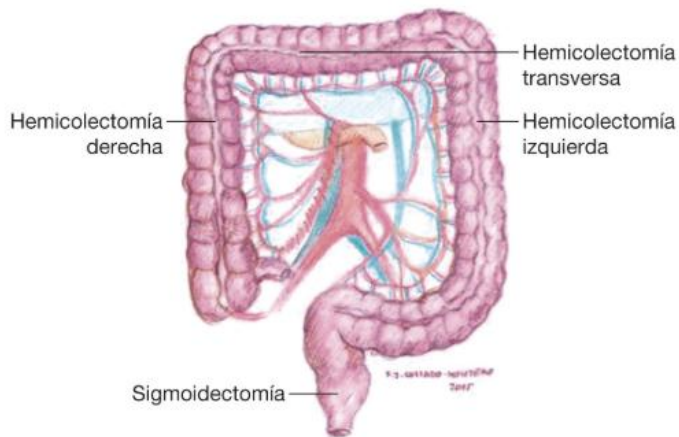


FIGURA 121-2 Resecciones en el colon.

- Colectomía segmentaria: quita solo una parte afectada del intestino, siempre que la anastomosis se realice en el intestino bien vascularizado.
- Ileocectomía: reseca una porción del íleon distal y el ciego.
- Hemicolecotomía derecha: quita una porción del íleon distal, el ciego, el colon ascendente y el colon transverso a la derecha de la arteria cólica media. Será ampliada si incluye el colon transverso hacia el ángulo esplénico.
- Colectomía transversal: elimina el colon transverso.
- Hemicolecotomía izquierda: elimina el colon transverso a la izquierda de la arteria cólica media, el colon izquierdo y el colon sigmoide al nivel del recto superior.
- Sigmoidectomía: elimina el colon sigmoide.
- Colectomía subtotal: quita todo el colon intraperitoneal.

La extensión de la resección de colon depende del proceso de la enfermedad que se está tratando (fig. 121-2). Las lesiones benignas se eliminan generalmente mediante una resección segmentaria o hemicolecotomía (derecha o izquierda). Las lesiones malignas localizadas en el apéndice, el ciego y el colon ascendente se pueden reseca mediante una hemicolecotomía derecha, mientras que, si están localizadas en el ángulo hepático o proximales al colon transverso medio, se resecan practicando una colectomía derecha extendida. Las lesiones malignas del colon izquierdo se suelen reseca con una hemicolecotomía izquierda.

Existen programas detallados del protocolo que se debe seguir en este tipo de cirugía, con recomendaciones en las que se aboga por la no necesidad del ayuno preoperatorio clásico y la no preparación mecánica del colon. Además, se insta a la realización de una cirugía mínimamente invasiva, la utilización de anestesia epidural y unos cuidados postoperatorios más agresivos, con restricción de líquidos, mejora del control del dolor, disminución de las náuseas, inicio de una dieta líquida en el postoperatorio inmediato y movilización temprana en el mismo día de la intervención. Estos protocolos han logrado reducir la resistencia a la insulina, las infecciones y la estancia media hospitalaria.

La morbimortalidad perioperatoria y tras la resección de colon dependen en gran medida de si el procedimiento se realiza de forma electiva o de emergencia, y de la patología previa del paciente.

Las complicaciones más frecuentes son:

- Infección, sobre todo si se trata de una cirugía de urgencia, aunque también la cirugía electiva es muy propensa, pues al seccionar el colon es inevitable la salida de gérmenes de la luz intestinal. No obstante, las perforaciones colónicas o las aperturas accidentales del colon aumentan el riesgo de infección de forma exponencial.
- Lesión ureteral de causa iatrogénica que puede dar lugar a fracaso renal con hidronefrosis ipsilateral si se produce una sección completa.
- Fuga anastomótica que produce fistulas colorrectales con salida al exterior o abscesos intraabdominales o peritonitis fecaloidea, que sería la complicación más grave.
- Hemorragia por lesión de vasos o coagulopatía.

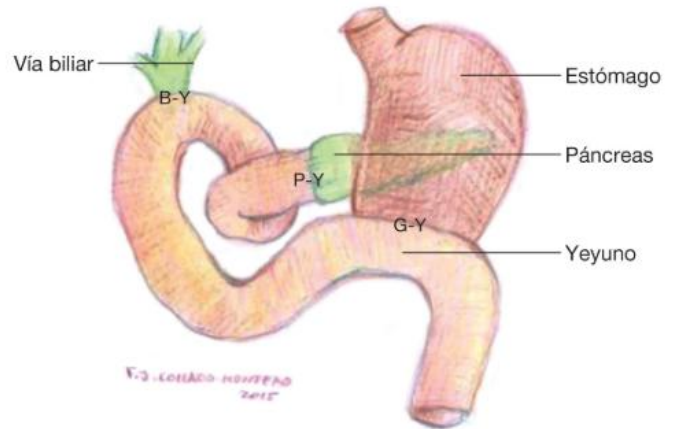


FIGURA 121-3 Duodenopancreatectomía céfalica. B-Y: bilioyeyunostomía; G-Y: gastroyeyunostomía; P-Y: pancreatoyeyunostomía.

### Cirugía pancreática

La cirugía con la técnica de Whipple o duodenopancreatectomía es la cirugía que se realiza con mayor frecuencia para el cáncer de páncreas (fig. 121-3). Se extirpa la cabeza del páncreas, la vesícula biliar, parte del duodeno, una pequeña parte del estómago y los ganglios linfáticos cercanos a la cabeza del páncreas, y se vuelve a conectar lo que queda del páncreas y los órganos digestivos a fin de que las enzimas pancreáticas digestivas, la bilis y el contenido del estómago fluyan hacia el intestino delgado durante la digestión.

### Complicaciones

**Retardo en el vaciamiento gástrico.** Se manifiesta por vómitos después de la reanudación de la ingesta oral o en pacientes con sondaje gástrico nasogástrico tras un postoperatorio superior a 10 días. Los factores de riesgo posibles para su aparición incluyen cirugía previa abdominal, historia de colangitis y diabetes.

En cuanto al tratamiento, se considerará la gastroyeyunostomía (suelen ser pacientes con neoplasias y pérdidas de peso importantes).

**Fuga de bilis de la anastomosis coledocoyeyunal.** Se caracteriza por la aparición de bilis en el líquido de drenaje. Si esto ocurre, debe dejarse en su lugar hasta que la fuga se detenga.

**Fistula pancreática (FP).** Se confirmará por la presencia de amilasa en el líquido drenado, que será tres veces superior a la cantidad de amilasa en la sangre. Las diferentes técnicas de anastomosis pancreática y cierre del remanente pancreático no muestran ventajas significativas en la prevención de la FP, ni el uso perioperatorio de somatostatina y sus análogos.

En cuanto al tratamiento, la somatostatina y sus análogos reducen las secreciones pancreáticas, de estómago e intestino, por lo que deben ser útiles para reducir la FP postoperatoria, aunque los estudios al respecto son contradictorios, por lo que no se recomienda el uso rutinario profiláctico en la resección de la cabeza del páncreas.

**Insuficiencia pancreática.** Requerirá insulina basal ultralenta (generalmente glargina) y correcciones preprandiales con insulinas rápidas.

**Absceso pancreático.** Puede cursar únicamente con dolor abdominal, fiebre, sensibilidad, pérdida de peso, leucocitosis y anemia. En el estudio radiológico puede encontrarse un desplazamiento gástrico y duodenal o una imagen hidroaérea dentro del marco duodenal. Su mortalidad es alta a pesar de realizar un tratamiento adecuado.

Las dos complicaciones más temidas tras la cirugía pancreática son la hemorragia y la FP. Ambas tienen relación con el estado nutricional. La mayoría de los pacientes con hemorragia tienen complicaciones sépticas.

La retirada de los drenajes se hará cuando el paciente tolere una dieta regular, siempre que no haya evidencia de fuga biliar o pancreática.

### Cirugía esofágica

En la esofagectomía transhiatal se extirpa esófago abdominal y torácico accediendo al mismo en el mediastino a través del hiato esofágico y del

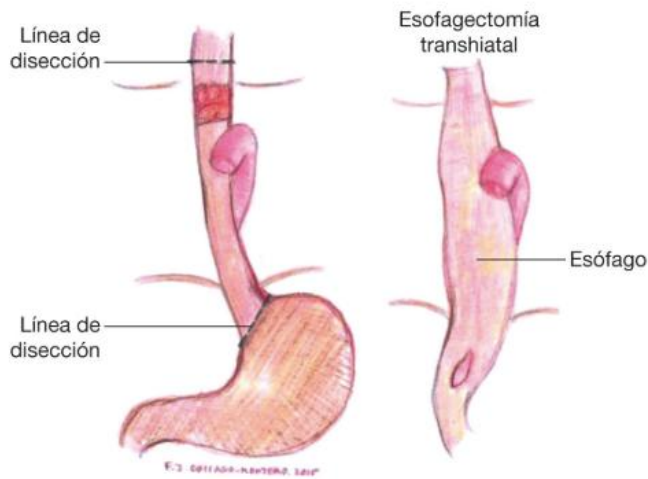


FIGURA 121-4 Esofagectomía transhiatal.

estrecho torácico superior, evitando así la toracotomía (fig. 121-4). De esa manera, se sacan las anastomosis del tórax y se llevan al cuello, donde es menor el riesgo de muerte si se produce la dehiscencia, además de eludir la toracotomía y aminorar el fallo respiratorio, pero con la desventaja de que la exéresis de los ganglios se limita al abdomen y es parcialmente intratorácica.

Entre las complicaciones más importantes se incluyen:

- Complicaciones pleuropulmonares: de elevada incidencia, porque el abordaje suele ser frecuentemente toracoabdominal, con colapso y retracción pulmonar. Por ello habrá que intentar una extubación precoz y utilizar una analgesia potente para evitar el dolor que produce hipoventilación con aparición de atelectasias, también debidas a la disfunción diafragmática. Otras complicaciones frecuentes serían la aparición de derrame pleural, empiema, neumotórax y neumonitis química.
- Dehiscencia de la sutura de la plastia o la anastomosis, sobre todo de la cervical, ya que, al tratarse de cirugías derivadas de problemas tumorales, suelen ir acompañadas de desnutrición, lo que aumenta la mortalidad de manera importante.
- Mediastinitis por fallo de la anastomosis, que también tiene una elevada mortalidad que puede llegar al 90%.
- Complicaciones cardíacas que cursan con arritmias y taponamiento cardíaco.

**Síndrome de dumping:** vaciamiento rápido. Se puede producir en la cirugía esofágica, gástrica o bariátrica.

Se trata con modificación de la dieta, así como con acarbose para la hipoglucemia persistente. Si estos enfoques no tienen éxito, análogos de la somatostatina en pacientes con síndrome de *dumping* y calidad de vida deteriorada. La reintervención quirúrgica o la alimentación enteral continua pueden ser necesarias para el síndrome de *dumping* refractario al tratamiento, pero los resultados son variables.

### Cirugía hepática

En la actualidad, la causa más frecuente de resección hepática en los países desarrollados son las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal. La mayoría de las resecciones hepáticas se realizan con cirugía abierta.

Entre las complicaciones resultantes se incluyen:

- Alteraciones metabólicas: hipoglucemia por disfunción hepática e hiperglucemia debida a la resistencia a la insulina después de la resección hepática. Serán necesarias mediciones sistemáticas de glucosa en la sangre, cada 1 o 2 h, en los primeros días después de la operación, intentando mantener la glucemia dentro de márgenes normales. En general, no se recomienda un control estricto de la hiperglucemia debido a la creciente evidencia de que la hipoglucemia puede ser muy perjudicial. Otra complicación es la hipofosfatemia relacionada con una mayor absorción de fosfato mediante la regeneración de las células del hígado. Se produce en casi todos los pacientes después de la resección hepática mayor.

- Elevación de las enzimas hepáticas, que regresa a la normalidad 1 semana después, aunque la fosfatasa alcalina puede permanecer con valores altos durante meses. También se produce un aumento de la bilirrubina a las 72 h que persiste hasta 3-4 semanas.
- Coagulopatía por alteración de los tiempos de protrombina y trombotoplastina debido a una disfunción en la capacidad de síntesis por parte del hígado, de ahí la importancia de su monitorización postoperatoria. Pero también influyen en la coagulopatía las pérdidas de sangre intraoperatorias y la lesión hepática aguda en el tejido hepático remanente, junto con la hipotermia. Será necesario corregir esas anomalías de la coagulación mediante la transfusión de componentes.
- Fuga biliar. Los factores de riesgo asociados son el tiempo quirúrgico prolongado, la resección del carcinoma hepatocelular, la hepatectomía de repetición y la segmentectomía izquierda. La mayoría de las fugas biliares se pueden manejar mediante descompresión endoscópica y drenaje percutáneo. Las principales causas de la fuga biliar intratables son la estenosis biliar latente debida a tratamientos previos y la lesión de la vía hepática intraoperatoria durante la hepatectomía de repetición.
- Trombosis venosa portal y trombosis de la arteria hepática, poco frecuentes, aunque muy graves. Pueden estar relacionadas con problemas técnicos durante la operación. Los síntomas de la trombosis venosa son inespecíficos. Un fuerte incremento de las enzimas hepáticas debe plantear la sospecha de trombosis de la vena porta.
- La insuficiencia hepática es la complicación más grave de la resección hepática. Es el deterioro de la capacidad del hígado para mantener sus funciones de síntesis, excretoras y desintoxicantes, y cursa con coagulopatía e hiperbilirrubinemia en el postoperatorio.
- Abscesos hepáticos a partir del décimo día del postoperatorio, con reaparición de la ictericia y la fiebre. Un fuerte incremento de las enzimas hepáticas debe plantear la sospecha de trombosis de la vena porta.

### Cirugía bariátrica

La prevención y el manejo de las complicaciones infecciosas incluyen la profilaxis quirúrgica adecuada, el tratamiento rápido ante la sospecha de infección intraabdominal, y la detección y el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*, además de un control y una dosificación adecuados de la analgesia para el control del dolor.

El sangrado es una complicación grave que debe vigilarse estrechamente en el postoperatorio inmediato.

### PUNTOS CLAVE

- El postoperatorio de la cirugía abdominal en las unidades de cuidados intensivos proporciona una estrecha monitorización de los pacientes que permite un mejor control de los daños, evitando complicaciones y un mayor consumo de recursos.
- Las necesidades básicas incluyen: control del dolor, adecuado manejo de líquidos y electrolitos, soporte nutricional precoz y profilaxis antibiótica.
- Es fundamental el conocimiento de las complicaciones iniciales y tardías para un tratamiento anticipado y dirigido, al igual que las especificidades de cada abordaje quirúrgico. Son frecuentes las descompensaciones glucémicas y cardíacas tras la agresión que supone la cirugía.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Park CM, Suh GY. Who benefits from postoperative ICU admissions? More research is needed. *J Thorac Dis* 2018;10(17):S2055-6.
2. Puppo AM, Abella A, Morales S. La unidad de cuidados intensivos en el postoperatorio de cirugía mayor abdominal. *Med Intensiva* 2019;43(9):569-77.
3. Van Genderen ME, Paauwe J, Jonge J, et al. Clinical assessment of peripheral perfusion to predict postoperative complications after major abdominal surgery early: a prospective observational study in adults. *Crit Care* 2014;18:1-14.



4. Giglio M, Dalfino L, Puntillo F, et al. Hemodynamic goal-directed therapy and postoperative kidney injury: an updated meta-analysis with trial sequential analysis. *Crit Care* 2019;23(1):232.
5. Thiele RH, Bartels K. Inter-device differences in monitoring for goal-directed fluid therapy. *Can J Anesth* 2015;62:169-81.
6. Van Lavieren M, Veelturf J, Hofhuizen CH. Dynamic preload indicators decrease when the abdomen is opened. *Anesthesiol* 2014;14:90.
7. Martin C, Cortegiani A, Gregoretti C, et al. Choice of fluids in critically ill patients. *BMC Anesthesiol* 2018;18(1):200.
8. Li Z, Wang Q, Li B, et al. Influence of enhanced recovery after surgery programs on laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *World J Surg Oncol* 2017;15:207-15.
9. Marquez-Mesa E, Baz-Figueroa C, Suarez-Llanos JP, et al. Manejo nutricional en la rehabilitación precoz en cirugía pancreática. *Cir Esp* 2017;95(7):361-8.
10. Singer P, Reintam A, Berger M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019;38(1):48-79.
11. Sánchez-Álvarez C, Zabarte-Martínez de Aguirre M, Bordej-Laguna L. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Cirugía del aparato digestivo. *Med Intensiva* 2011;35 (Supl. 1):42-7.
12. Kreymann KG. Early nutrition support in critical care: a European perspective. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:156-9.
13. Cheatham ML, Safcsak K, Brzezinski SJ. Nitrogen balance, protein loss, and the open abdomen. *Crit Care Med* 2007;35(1):127-31.
14. Allegranzi BMD, Kubilay NZMD, Zayed BMD. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: An evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016;16:e276-87.
15. Fujikawa T, Tanaka A, Abet T, et al. Does antiplatelet therapy affect outcomes of patients receiving abdominal laparoscopic surgery? Lessons from more than 1000 laparoscopic operations in a single tertiary referral hospital. *J Am Coll Surg* 2013;6:1044-53.
16. Palermo NE, Gianchandani RY, McDonnell ME, et al. Stress hyperglycemia during surgery and anesthesia: pathogenesis and clinical implications. *Curr Diab Rep* 2016;16(3):33.
17. Duggan EW, Carlson K, Umpierrez GE. Perioperative Hyperglycemia Management: An Update. *Anesthesiology* 2017;126(3):547-60.
18. Ruiz-Tovar J, Badía JM. Prevención de la infección del sitio quirúrgico en la cirugía abdominal. Una revisión crítica de la evidencia. *Cir Esp* 2014;92(4):223-31.
19. Chabot E, Nirula R. Open abdomen critical care management principles: resuscitation, ventilator management. *Trauma Surg Acute Care Open* 2017;2(1):e000063.

# Manejo del postoperatorio en neurocirugía

*Francisca Inmaculada Pino Sánchez, Francisco Guerrero López, Ana María Román Cutillas, Gonzalo Olivares Granados y Enrique Fernández Mondéjar*

## INTRODUCCIÓN

El objetivo del presente capítulo es ofrecer las nociones necesarias para el manejo postoperatorio del paciente neuroquirúrgico.

Los criterios de ingreso en unidades de cuidados intensivos (UCI) para estos enfermos varían, desde unidades en las que ingresan todos los pacientes que pasan por quirófano de neurocirugía, urgentes o programados, hasta otras en las que solo ingresan los procedentes de patología neuroquirúrgica urgente o los ingresados en UCI que son intervenidos. Aunque podría ser discutible que todos los pacientes neuroquirúrgicos tengan que ingresar en UCI, y deberían ser cuestiones objetivas, como la edad, las comorbilidades, la situación preoperatoria, las incidencias quirúrgicas (hemostasia dificultosa, edema cerebral, etc.) y la necesidad de soporte hemodinámico y respiratorio postoperatorio las que determinasen su ingreso, es claro que el ingreso de estos pacientes en UCI especializadas demuestra mejores resultados.<sup>1,2</sup>

Como en cualquier postoperatorio, y para lograr un óptimo manejo, es necesario, por un lado, tener un conocimiento sobre la técnica quirúrgica empleada, para entender y anticiparnos a posibles complicaciones, y, por otro, tener información sobre el comportamiento del paciente en quirófano, las incidencias, la medicación administrada, etc., por parte del anestesiólogo.

## GENERALIDADES

Hay una serie de aspectos en el manejo intensivo del postoperatorio de estos pacientes que son comunes a cualquier postoperatorio, y casi al manejo de cualquier paciente crítico, aunque resaltaremos también

aspectos que son específicos al tratarse de un postoperatorio neuroquirúrgico.

### Recepción del paciente

#### Vía aérea

Muchos de estos pacientes vendrán con aislamiento de la vía aérea y otros en respiración espontánea si han sido revertidos en quirófano. En estos últimos será fundamental vigilar el mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea, y en los que vengan con tubo, comprobar a su llegada la posición de este.

#### Ventilación

Se debe comprobar la correcta ventilación, sin asimetrías ni defectos, y el correcto intercambio gaseoso.

A la hora de valorar la extubación, el paciente deberá estar despierto, totalmente revertido de la relajación muscular y con respiración espontánea, hemodinámicamente estable y normotérmico.

#### Hemodinámica

La estabilidad hemodinámica es el objetivo en el mantenimiento de cualquier paciente crítico. Los objetivos y límites de esta estabilidad pueden variar en función de la patología neuroquirúrgica que se haya tratado.

En estos pacientes, la hipertensión es un problema frecuente. Las cifras de presión arterial sistólica (PAS) por encima de 160 mmHg se han asociado con hemorragia intracerebral (HIC). Existen varios fármacos que se pueden utilizar en pacientes neuroquirúrgicos para controlar esta situación y que se elegirán teniendo en cuenta los efectos secundarios, si tienen efecto neuroprotector o, por el contrario, si provocan un aumento de las cifras de presión intracraneal (tabla 122-1).

**TABLA 122-1 Medicación antihipertensiva de uso en neurocríticos**

Fármaco	Mecanismo de acción	Efectos neurológicos	Efectos adversos
Labetalol	Bloqueo $\beta$ -adrenérgico y $\alpha$ -adrenérgico	Neuroprotector No aumenta la PIC	Bradicardia Broncoespasmo
Hidralazina	Vasodilatación sistémica	Aumenta la PIC	Taquicardia Isquemia miocárdica Aumento de las catecolaminas
Enalapril	Inhibidor de la ECA	Sin efectos sobre la PIC	Isquemia renal (si hay estenosis arterial renal)
Urapidil	Acción vasodilatadora por bloqueo $\alpha$ -adrenérgico	No aumenta la PIC	Contraindicado en la estenosis aórtica No administrar con IECA Prolonga la acción de los barbitúricos
Nicardipino	Vasodilatador sistémico	Posible neuroprotector Efecto leve sobre la PIC	Vasodilatador coronario
Clevidipino	Vasodilatador sistémico	Efecto leve sobre la PIC Efecto uniforme sobre las cifras de PA y PPC	No utilizar si hay defectos en el metabolismo lipídico

ECA: enzima de conversión de la angiotensina; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; PA: presión arterial; PIC: presión intracraneal; PPC: presión de perfusión cerebral.

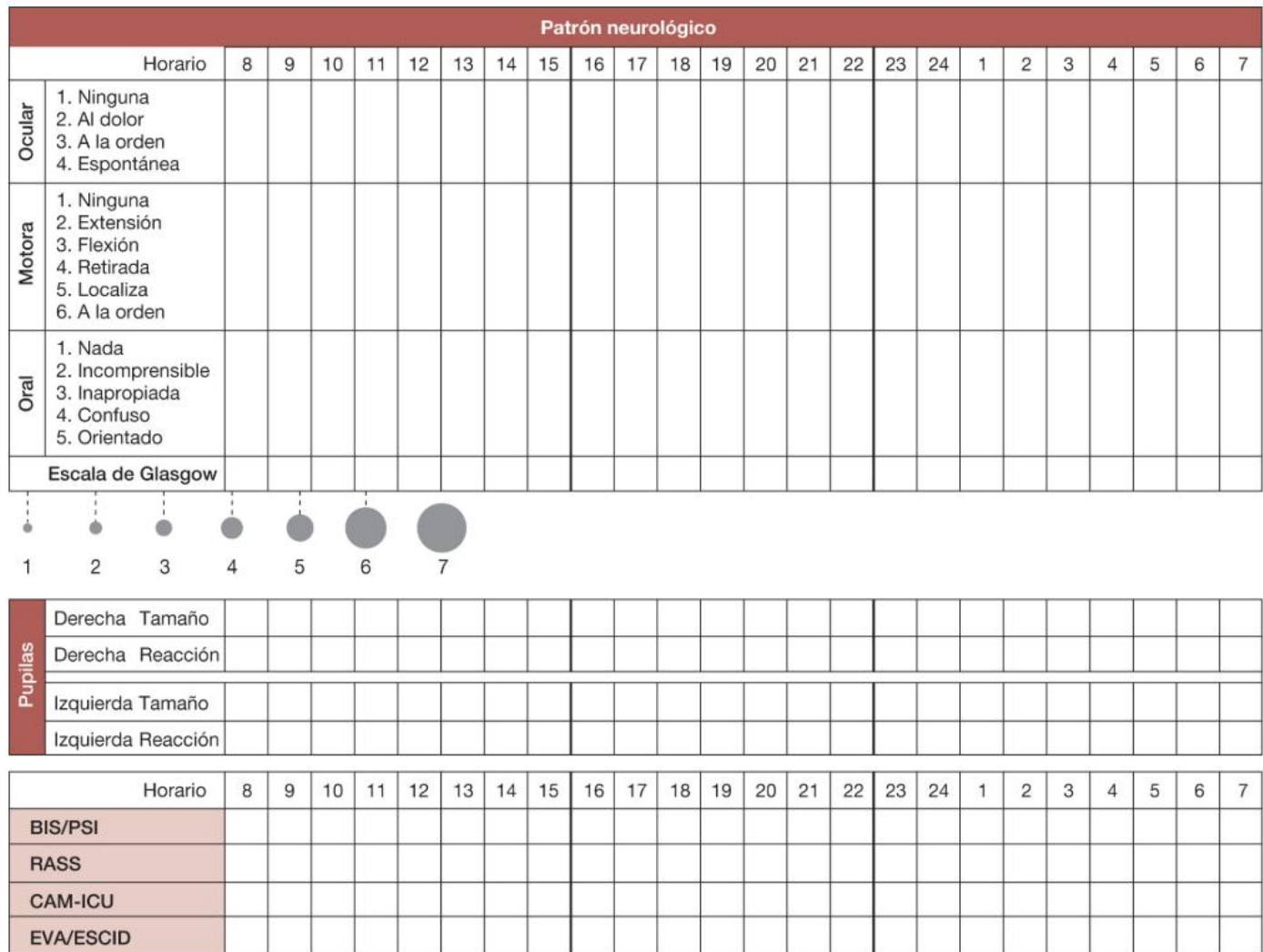


FIGURA 122-1 Gráfica para el registro de constantes neurológicas.

**Monitorización de constantes neurológicas**

La valoración del estado neurológico, si bien es fundamental en cualquier paciente, en estos pasa a un lugar primordial, puesto que puede poner sobre la pista de una complicación relacionada con la intervención.

Habitualmente, en estos pacientes la evaluación neurológica se realiza a través de la medición de la escala del coma de Glasgow, además de realizar también un examen pupilar que evalúa el tamaño, la reactividad a la luz y la simetría (fig. 122-1). También se debe incluir en la monitorización neurológica la exploración de la fuerza motora y los déficits sensitivos.

La aparición de alteraciones bruscas y/o mantenidas en el nivel de consciencia, así como nuevos déficits neurológicos, obligan a la realización urgente de estudios de imagen para descartar complicaciones que precisen tratamiento.

La afectación de la función neurológica puede manifestarse tanto por excitación como por depresión.<sup>3-6</sup>

**Delirio**

Es un trastorno mental transitorio en el que se alteran las funciones cerebrales superiores y que se caracteriza por disminución de la capacidad de atención y alteración de las funciones cognitivas, como el lenguaje y la orientación temporoespacial. Se dispone de métodos para evaluar la confusión (p. ej., CAM-ICU) que nos permiten monitorizar el delirio en pacientes críticos.

En el manejo del paciente con delirio se debe:

- Descartar trastornos físicos: hipoxemia, hipotensión y acidosis.
- Tratar adecuadamente el dolor.

- Descartar trastornos metabólicos: hipoglucemia, trastornos electrolíticos y sepsis.
- Iniciar tratamiento farmacológico: el haloperidol suele ser el fármaco más usado al conseguir una mejoría sintomática, fundamentalmente en las formas hiperactivas, recomendándose para las formas hipoactivas la administración de quetiapina. En las guías más recientes sobre sedación y delirio, no se recomiendan las benzodiazepinas por el riesgo de potenciar aún más este tipo de sintomatología, y aparece, además, el uso de la dexmedetomidina en el postoperatorio, tanto para la prevención del delirio en pacientes con alto riesgo como para el manejo del mismo.<sup>7</sup>

**Bajo estado de consciencia**

Entre las posibles causas se encuentran: efecto prolongado de los fármacos anestésicos, trastornos metabólicos o daño neurológico relacionado con la intervención.

Entre las anomalías metabólicas cabe mencionar:

- Hipo-/hiperglucemia.
  - Uremia elevada.
  - Anemia severa.
  - Hiperamoniemia por fallo hepático.
  - Desequilibrio severo del sodio.
  - Hipercapnia severa, PaCO<sub>2</sub> > 80 mmHg.
  - Hipoxemia severa, PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg.
- El efecto residual de los fármacos anestésicos es la causa más frecuente de retraso en el despertar o bajo estado de consciencia tras una intervención de neurocirugía, y es dependiente del tiempo.

El uso de fármacos antagonistas para revertir el efecto de ciertos fármacos está indicado en algunos casos en los que interesa un despertar más rápido, aunque debe ser manejado siempre con precaución por el riesgo de convulsiones, más asociado al uso de flumazenilo: naloxona como antagonista de opiáceos (bolos seriados de 40 µg); flumazenilo como antagonista de las benzodiacepinas (0,2 mg/min), y neostigmina como antagonista de los relajantes musculares (0,04-0,06 mg/kg i.v. lento).

Si se descartan causas metabólicas y farmacológicas, es necesario realizar un control de imagen craneal con TC o RM para descartar problemas estructurales, como la HIC. El accidente cerebrovascular (ACV) isquémico puede tardar horas en verse en la TC.

### ACV perioperatorio

La frecuencia de esta complicación varía en función del tipo de cirugía realizada y de los factores de riesgo cardiovascular previos.

En ocasiones aparecen déficits neurológicos que se asemejan a un ACV, aunque no hay afectación de ningún territorio vascular, y que en realidad se deben a la manipulación quirúrgica, que puede provocar edema a nivel local, resolviéndose el déficit espontáneamente en estos casos.

Otro posible mecanismo es el vasoespasmo, como complicación directamente derivada de la patología neuroquirúrgica que estamos tratando, como en el caso de una hemorragia subaracnoidea (HSA), o por la combinación de la manipulación quirúrgica con dicha patología, pudiendo ocasionar zonas de isquemia más difusa.

En otros casos sí que se produce una lesión de estructuras vasculares durante la cirugía que ocasiona el ACV isquémico.

El manejo en este último caso es similar al de cualquier ACV isquémico, teniendo en cuenta las limitaciones del tratamiento con trombólisis y antiagregación debido a la reciente cirugía. En este caso, el manejo endovascular puede tener un papel importante.

El ACV también puede ser hemorrágico. En estos casos, los más comunes son los hematomas subdurales o intraparenquimatosos en la zona de la cirugía. La presencia de cifras de PAS por encima de 160 mmHg se ha asociado a HIC postintervención.

### Fluidoterapia

No existe evidencia sobre la mejor fórmula en el manejo de la hidratación perioperatoria, aunque los avances en la monitorización hemodinámica mínimamente invasiva van a permitir optimizar la fluidoterapia y ajustarla a las necesidades de cada paciente.

En caso de un déficit intravascular asociado a hemorragia, se utilizarán soluciones isooncóticas, y se tratará la vasodilatación secundaria a la anestesia con vasopresores. Se han de usar cristaloides para reemplazar las pérdidas extracelulares secundarias a la diuresis y a unas pérdidas insensibles no superiores a 1 ml/kg/h.

En la hidratación postoperatoria durante las primeras 24 h, excepto en los casos de diabetes, tampoco se deben administrar soluciones con glucosa, y hay que evitar la aparición de hiponatremia, por lo que se indicarán soluciones isoosmolares.

Para reducir el edema cerebral y la hipertensión intracraneal, se puede administrar manitol, 0,25-1 g/kg al 20% en 15-20 min, o suero salino hipertónico (SSH) al 3 o al 7,5%, sin que existan diferencias entre el uso de uno u otro.<sup>8</sup>

### Analgesia

Suele realizarse con fentanilo (bolo de 0,05-0,10 mg en perfusión de 0,025-0,05 mg/h) o morfina (bolo de 2,5-10 mg en perfusión de 0,8-10 mg/h); el remifentanilo es otra opción (bolo de 0,5-1 µg/kg en perfusión 0,25-2 µg/kg/min). Debemos ser cuidadosos con la dosis administrada para que no influya en el estado de consciencia, fundamentalmente en pacientes en respiración espontánea, ya que la hipoventilación y la hipercapnia secundarias, si bien son perjudiciales en cualquier paciente, en los pacientes neuroquirúrgicos pueden serlo aún más.

Añadir AINE a los opiáceos es una combinación idónea en analgesias intensas y prolongadas.

### Sedación

Con la sedación, igual que con la analgesia, se debe administrar la imprescindible, para así no enmascarar la exploración neurológica. Aun así, en

ocasiones es necesaria por situaciones de agitación, desorientación y falta de colaboración.

En casos de agitación importante, el haloperidol puede ser una opción válida, aunque hay que recordar los posibles efectos extrapiramidales y que en caso de sobredosis no puede ser revertido.

Si el paciente está intubado, una buena alternativa es el propofol, incluso usado en dosis bajas; también se puede administrar a pacientes en situación de respiración espontánea. Otra alternativa para la sedación en estos pacientes que permite una reevaluación frecuente y rápida del nivel de consciencia es el remifentanilo.

### Control del medio interno

#### Anomalías de la temperatura

Las posibles anomalías de la temperatura son la hipertermia y la hipotermia.

**Hipertermia.** No es una complicación frecuente. Hay que recordar el efecto perjudicial de la hipertermia sobre estos pacientes por múltiples mecanismos (aumento de consumo de oxígeno y de requerimientos metabólicos del tejido cerebral, liberación de radicales libres, glutamato y otros neurotransmisores mediadores de daño neuronal), por lo que es fundamental controlar la temperatura, ya sea con medios físicos y/o farmacológicos (paracetamol o metamizol).

La aparición de febrícula o fiebre en estos pacientes puede deberse a la liberación de citocinas secundarias al estrés de la cirugía, o bien a sepsis.

En ocasiones, pacientes con situación de daño neurológico agudo, de cualquier origen, e hipertermia, se manejan con sistemas de control de temperatura, ya sea a través de parches transcutáneos o de catéteres intravasculares, que consiguen alcanzar una normotermia, evitando así el daño asociado a la hipertermia.

**Hipotermia.** Es frecuente en estos pacientes, y debe prevenirse en caso de no ser deseada.

Se realizará un calentamiento pasivo con mantas o sistemas de aire caliente, además de administrar propofol en bajas dosis.

En ocasiones, la hipotermia es entendida como una medida neuroprotectora, al conseguir enlentecer los procesos bioquímicos implicados en la muerte celular del tejido cerebral dañado, permitiendo así su recuperación metabólica antes de que llegue la apoptosis.

Existe evidencia que soporta el uso de la hipotermia como medida neuroprotectora únicamente en los supervivientes de una parada cardíaca. Su uso en enfermos neurocríticos es como tratamiento de la hipertensión intracraneal.

En estos casos, la hipotermia se debe conseguir con mantas refrigerantes, ventiladores, compresas de agua helada e infusión intravenosa de solución salina fría (30-40 ml/kg). Como hemos comentado anteriormente, también se podrían usar los sistemas de control de temperatura, pero con el objetivo de alcanzar la hipotermia.

Los fármacos antipiréticos no son muy eficaces para conseguir una hipotermia significativa en pacientes normotérmicos.

Hay que evitar los escalofríos, que provocan aumento del consumo de oxígeno y vasoconstricción, administrando meperidina.

Su uso en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) como medida de segundo nivel en casos de hipertensión intracraneal (HTIC) tiene como objetivo mantener temperaturas de 32-34 °C.

Su uso se ha extendido a otras patologías también como medida anti-HTIC, como el ictus isquémico agudo, o patologías que cursen con aumento de la presión intracraneal (PIC). En estos casos, el objetivo de temperatura suele ser el mismo señalado anteriormente de 32-34 °C, debiendo mantenerse al menos 24-48 h, y debiéndose administrar además a los pacientes sedoanalgesia profunda y relajación.<sup>9</sup>

#### Trastornos del metabolismo hidrocarbonado

La hiperglucemia se asocia a un aumento de la morbimortalidad en una patología neurocrítica, como el ictus isquémico agudo, la HSA, el TCE, la HIC, etc. Los mecanismos fisiopatológicos implicados son varios: reducción del flujo sanguíneo cerebral, disfunción metabólica, toxicidad por aminoácidos excitatorios y calcio, inflamación, etc.

La hiperglucemia es relativamente frecuente, ya que algunos de los pacientes intervenidos ya eran diabéticos, y, en otros casos, el tratamiento

con corticoides que se administra durante la intervención o el estrés quirúrgico pueden provocarla.

El control de las glucemias debe ser agresivo, pero cuidadoso, y perseguir cifras por debajo de 180 mg/dl, más alrededor de 150 mg/dl. Se ha de recordar que la hipoglucemia puede ser igual o incluso más deletérea que la hiperglucemia.

En ocasiones es necesaria la utilización de insulina intravenosa para conseguir este control, y entonces se precisan controles más frecuentes.<sup>10</sup>

### Trastornos del sodio

En pacientes neuroquirúrgicos es frecuente la aparición de alteraciones en la homeostasis del sodio. La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente en pacientes neurocríticos, y también en neuroquirúrgicos, y el síndrome pierde sal (SPS) y el síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) son las causas más frecuentes en estos pacientes. El SPS es secundario a alteraciones producidas en los mecanismos de reabsorción en los túbulos renales como consecuencia del daño cerebral y el SIADH se caracteriza por un exceso de producción de ADH.

La hipernatremia en estos enfermos se asocia, en general, a diabetes insípida (DI), cuya aparición suele deberse a una afectación de la hipófisis posterior, ya sea por causa traumática o en el postoperatorio de tumores en esa localización, y que provoca disminución de la producción de ADH. Nos centraremos más adelante en el manejo de este cuadro clínico.

La presencia de hiponatremia se ha relacionado con un aumento significativo de la mortalidad, y el tratamiento inadecuado sin respetar los rangos, ya sea en forma de sobre- o infracorreción, provoca un aumento de mortalidad adicional.

Clásicamente, el SIADH se asociaba más a los TCE y a los tumores, y el SPS a la HSA y a los tumores, aunque en trabajos recientes parece encontrarse al SIADH como la causa de hiponatremia más frecuente en la HSA. De cualquier forma, el diagnóstico diferencial entre ambos síndromes, SIADH y SPS, es complejo, y en la actualidad se aboga por englobarlos dentro de una misma entidad, donde se manifestarían de forma sucesiva.<sup>11,12</sup>

El diagnóstico diferencial se expone en la [tabla 122-2](#).

El manejo de las hiponatremias en estos pacientes se expone en el algoritmo de la [figura 122-2](#).

### Nutrición

Estos pacientes deben mantenerse en dieta absoluta hasta que estén totalmente despiertos y sean capaces de deglutir eficientemente sin aspirar. Las náuseas y los vómitos pueden retrasar el inicio de la dieta, al igual que el uso de opioides.

En caso de cirugías que puedan relacionarse con afectación de pares craneales bajos, se debería realizar, previamente a dar tolerancia oral, un test de disfagia que la descarte.

En caso de que la situación clínica del paciente impida la dieta oral, se usarán técnicas de alimentación artificial, preferentemente la enteral y, si no es posible, la parenteral.

### Prevención de las complicaciones

#### Prevención de la úlcera de estrés

Se recomienda el uso de antagonistas H<sub>2</sub>, como la ranitidina, o inhibidores de la bomba de protones, sobre todo si al paciente se le están administrando corticoides o va a precisar intubación mantenida.

#### Prevención de la enfermedad tromboembólica

La prevención mediante compresión neumática intermitente debe iniciarse de forma precoz en todos estos pacientes.

En cuanto a la profilaxis farmacológica, no hay estudios controlados aleatorizados de los que se derive evidencia para recomendar el momento de inicio y la indicación exacta, por lo que nos valemos de recomendaciones.

En general, añadir heparina en dosis profilácticas a la compresión neumática intermitente dependerá del riesgo de trombosis que tenga el paciente, del tipo de patología ante la que nos encontremos, de si la cirugía ha sido compleja o no y del control de imagen que presente. Por ejemplo, en un caso de cirugía no complicada, con un control de imagen con TC posquirúrgica en la que igualmente no se evidencien complicaciones, se puede comenzar la profilaxis a partir del primer día tras la cirugía. Por otro lado, en una cirugía de evacuación de hematoma y clipaje del aneurisma sin complicaciones y con control de imagen favorable, se podría comenzar la profilaxis a partir del tercer día tras la cirugía.

#### Profilaxis anticomial

El tratamiento con anticonvulsivos debe administrarse en todos los pacientes que hayan presentado crisis, y se hará administrando una dosis de carga seguida de pauta.

El uso de profilaxis anticomial es más controvertido, debido, además, a sus efectos adversos. No se recomienda su uso generalizado, sino que se deben seleccionar los casos en función de la patología y de los factores de riesgo que presente el paciente. Así, por ejemplo, se recomienda en caso de cirugías sobre lesiones temporales, al resultar estas muy epileptógenas.

Además, no hay evidencia sobre qué fármaco es mejor, ni sobre la duración óptima, aunque hay resultados recientes publicados más favorables con el uso del levetiracetam que con la fenitoína, sobre todo en tratamientos prolongados.

La cirugía de resección tumoral, aunque su uso está bastante extendido, habría que reservarla solo para pacientes de alto riesgo, como los que tienen lesiones a nivel parietal y/o con afectación a nivel cortical.

En caso de la cirugía en pacientes con HSA, debe usarse únicamente si hay alto riesgo de aparición de crisis (hematoma intraparenquimatoso, infarto cerebral, aneurisma en la arteria cerebral media e hidrocefalia), ya que su uso se asocia con peor resultado funcional y mayor morbilidad.

En pacientes con TCE sometidos a cirugía, las recomendaciones de la Brain Trauma Foundation son: realizar profilaxis para crisis precoces, en los primeros 7 días, y plantear profilaxis más allá de esos 7 días solo en pacientes con factores de riesgo (escala del coma de Glasgow < 10, contusión cortical, fracturas craneales con hundimiento, hematoma epidural/subdural/intraparenquimatoso o heridas penetrantes).

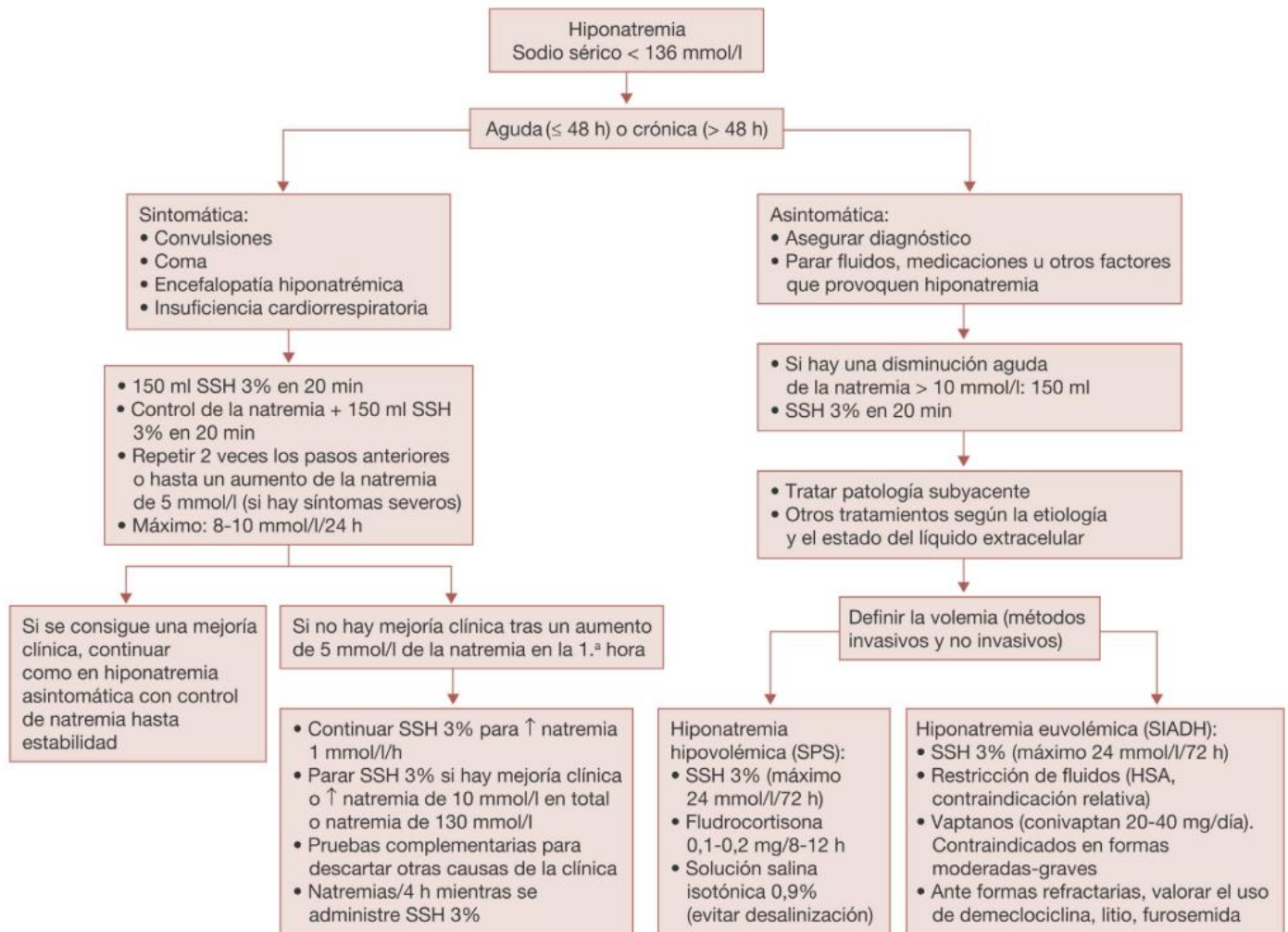
En la cirugía de la HIC se recomienda el uso de profilaxis anticomial ante hemorragias lobares o en casos de pobre situación clínica durante 1 semana, y su posterior retirada si no se documentan crisis, manteniéndola más tiempo solo si se mantiene el efecto de masa o el riesgo de herniación.<sup>13</sup>

### Manejo de los dispositivos de monitorización y tratamiento

En estos pacientes se utilizarán dispositivos similares a los que se usan en otros pacientes críticos, como catéteres venosos centrales, arteriales, sondas vesicales, catéteres de drenaje de la zona quirúrgica de partes

**TABLA 122-2 Diagnóstico diferencial entre diabetes insípida, síndrome de secreción inadecuada de ADH y síndrome pierde sal**

	Diabetes insípida	Secreción inadecuada de ADH	Síndrome pierde sal
Volumen plasmático	Disminuido	Aumentado	Disminuido
Hipovolemia/deshidratación	Sí	No	Sí
Osmolaridad plasmática (mOsm/kg)	≥ 300	≤ 270	≤ 270
Osmolaridad de la orina (mOsm/kg)	≤ 300	≥ 500	≥ 300
Cociente $Osm_{ur}/Osm_{plasm}$	< 1,5	> 1	> 1
Densidad de la orina	≤ 1.005	≥ 1.020	≥ 1.010
Diuresis (ml/kg/h)	> 4	< 1	> 3
Sodio plasmático	≥ 150	≤ 130	≤ 130
Sodio en la orina	≤ 40	≥ 60	≥ 120
ADH en el plasma	Disminuida	Aumentada	Disminuida



**FIGURA 122-2** Algoritmo de manejo de la hiponatremia. (Adaptado de Manzanares et al. Hiponatremia en el paciente neurocrítico: enfoque terapéutico basado en la evidencia actual. *Med Intensiva* 2015;39(4):234-43. Copyright © 2014. Elsevier España, S.L.U., y SEMICYUC.)

blandas, así como otros dispositivos más específicos, como catéteres de drenaje ventricular externo (DVE), sensores de PIC, monitorización de oxigenación cerebral, ya sea a través de sistemas invasivos, como los sensores de presión tisular de oxígeno (PtiO<sub>2</sub>) o la saturación del bulbo de la yugular (SjO<sub>2</sub>), o bien sistemas no invasivos, como la espectroscopia por infrarrojos (NIRS).

En cuanto al DVE, se debe tener un protocolo de cuidados, y en nuestras indicaciones deberá quedar reflejado si el catéter ha de permanecer abierto o cerrado. De estar abierto, se indicará a qué altura debe permanecer, y hay que ser muy cuidadosos al realizar movilizaciones del paciente, ya que, si se hace sin modificar la altura del drenaje, puede producirse un hiperdrenaje con graves consecuencias, como la aparición de un hematoma subdural o una HSA.

Disponer de un DVE permite monitorizar las cifras de PIC, con lo que se podrán detectar complicaciones de forma más precoz, y además puede ser una medida terapéutica en situaciones de hipertensión intracraneal, al permitir el drenaje del líquido cefalorraquídeo (LCR), con el consiguiente descenso de la PIC.

Se deberá anotar el débito a través de este catéter en cada turno.

El sensor de PIC puede estar colocado antes de la intervención quirúrgica o ser colocado tras la misma si se considera necesario un control y una monitorización más estrechos de la PIC.

El manejo del sensor de la PIC, así como del resto de dispositivos específicos, se trata en los capítulos 84 y 92.

Se deberá evaluar diariamente la necesidad de todos los dispositivos, en general, para que puedan ser retirados cuanto antes.<sup>14</sup>

## Pruebas complementarias

Sin duda, el apoyo de las pruebas complementarias es imprescindible en el manejo de cualquier paciente crítico.

En el postoperatorio de neurocirugía son esenciales, en particular las pruebas de imagen con TC y RM, fundamentalmente la TC por ser más rápida y accesible, en el control y el seguimiento de estos pacientes, ya que permiten realizar controles posquirúrgicos para evaluar y descartar posibles complicaciones.

## PROBLEMAS POSTOPERATORIOS FRECUENTES

### Náuseas postoperatorias

Es una complicación frecuente, sobre todo si se han usado barbitúricos, en cirugías con mucha HTIC, y más si es en la fosa posterior.

Otros factores favorecedores son: sexo femenino, no ser fumador, antecedentes de náuseas postoperatorias, mareos, narcóticos, óxido nítrico, gases anestésicos, neostigmina, cirugía de larga duración, etc.

A veces el tratamiento requiere la administración de varios fármacos, y entonces deben usarse los que tienen diferentes mecanismos de acción:

- Antagonistas de la serotonina: ondansetrón 4 mg i.v.
- Fenotiazinas: trimetobenzamida 100 mg i.m. o proclorperazina 5-10 mg i.v.
- Antagonistas dopaminérgicos anti-D2, como la metoclopramida, 10 mg i.v.
- Glucocorticoides: dexametasona 4 mg i.v.

- Butirofenonas, como el droperidol; aunque es un fármaco con un efectivo poder antiemético, se deben tener en cuenta sus importantes efectos secundarios, como el alargamiento del QT, la sedación, las reacciones extrapiramidales, etc.
- Antihistamínicos H<sub>1</sub>: hidroxicina 25-100 mg i.m. (tiene efecto sedante). Los fármacos que suelen usarse con más frecuencia son el ondansetrón, la dexametasona y el droperidol.

### Problemas con la vía aérea

Fundamentalmente nos referimos a la obstrucción de la vía aérea superior (VAS): orofaringe, hipofaringe o glotis, ya sea intrínseca o extrínseca.

Tenemos como factores contribuyentes: anestésicos, problemas neurológicos, anomalías o lesiones anatómicas, edema o restos de relajantes musculares.

En lo que se refiere a la *obstrucción intrínseca* de la VAS, puede haber afectación de:

- Orofaringe: desplazamiento de la lengua hacia atrás o por colapso de tejidos blandos.
- Hipofaringe: edema o por tejido redundante.
- Glotis: laringoespasma, edema laríngeo o parálisis de las cuerdas vocales.

La obstrucción laríngea se presenta con estridor.

El edema en la glotis puede darse en cirugías prolongadas con la cabeza a nivel más bajo o en prono.

El laringoespasma puede aparecer tras maniobras de manejo de la vía aérea durante la anestesia.

La parálisis de las cuerdas vocales puede ser previa o surgir tras la cirugía por lesión del tronco del encéfalo o por lesión nerviosa.

A veces solo la maniobra de apertura de la vía aérea es suficiente para el manejo de la obstrucción de la VAS. Igualmente, la colocación de una cánula de Guedel puede ayudar, así como la disminución de las concentraciones de sedantes. En caso de afectación por edema, será necesario el uso de corticoides, como la metilprednisolona.

En cuanto a la *compresión extrínseca* de la vía aérea, suele presentarse como estridor o broncoespasmo. Se debe sospechar su existencia en casos de cirugía de columna cervical o de cuello, donde haya aparecido un hematoma, sobre todo tras una corpectomía cervical.

### Disfunción pulmonar

Hablaremos fundamentalmente de la hipoxemia y la hipercapnia, aunque puede haber otras causas.

#### Hipoxemia

Puede deberse a varias causas:

- *Baja FiO<sub>2</sub>*. Hay que asegurar un correcto aporte de oxígeno y que no haya elevadas concentraciones de carbónico que desplacen al oxígeno. Otra causa de corta duración que puede desplazar al oxígeno es el óxido nítrico.
- *Cierre de pequeña vía aérea* por una combinación de enfermedad pulmonar y hábitos previos, o hipoventilación inducida por fármacos. Debemos, además, valorar la existencia de restos de relajantes musculares, y es necesario, en ocasiones, el uso de neostigmina.
- *Alteraciones de la ventilación/perfusión* por vasoconstricción e hipoxia, que puede ocurrir en caso de sepsis temprana, fallo hepático y uso de perfusiones de fármacos vasoconstrictores.
- *Atelectasia o infiltrados*. Se revisará la placa de tórax en busca de estas alteraciones. La aparición de nuevos infiltrados puede deberse a la posición del paciente durante la intervención o a una posible aspiración. Las atelectasias pueden deberse a intubación selectiva o a hipoventilación postoperatoria.
- *Trastornos de la difusión*, como el edema pulmonar. Un gasto cardíaco elevado puede empeorar una hipoxemia por trastorno de difusión.
- *Bajo gasto cardíaco*. Si existe un *shunt* intrapulmonar, la existencia de un bajo gasto cardíaco disminuiría el contenido de oxígeno venoso mixto.

#### Hipercapnia

Puede producirse por aumento de la producción, y entonces se descartará y se tratará la fiebre, la hipertermia maligna y la tirotoxicosis, o bien por

disminución de la eliminación. Esta última, a su vez, puede deberse a la disminución del volumen por minuto, como en el caso de restos de fármacos anestésicos, y es necesario, en ocasiones, el uso de antagonistas, aunque también puede deberse a una afectación del centro respiratorio, ya sea previa o secundaria a la propia cirugía, precisando ventilación mecánica invasiva o incluso intubación. El aumento del espacio muerto también puede llevar a la disminución de la eliminación, y las causas pueden ser exceso de PEEP que ocasione una distensión alveolar, enfermedad pulmonar previa, como el enfisema, y alteraciones del respirador o de las tubuladuras.

#### Enfermedad pulmonar previa

Son pacientes con elevado riesgo de complicaciones respiratorias en el postoperatorio, y en los que la extubación no debe realizarse hasta que las condiciones médicas sean óptimas. Es frecuente que presenten hipoxemia y acidosis respiratoria.

Si al paciente se le administraba previamente oxígeno crónico domiciliario, también lo necesitará en el postoperatorio. Además, estos pacientes suelen precisar tratamiento para la exacerbación de su hiperreactividad bronquial.

Es importante optimizar los líquidos en estos pacientes.

Se insistirá también en las maniobras para manejar las secreciones: fisioterapia respiratoria, broncodilatadores, estimular la tos, aspiraciones cuando sean precisas, decúbitos laterales en cuanto sea posible, etc.

#### Broncoaspiración

La depresión de los reflejos de protección de la vía aérea que se dan tras una anestesia general y una cirugía son claros predisponentes.

Las crisis comiciales, frecuentes en estos pacientes, se asocian a mayor riesgo de broncoaspiración. Los signos son: broncoespasmo, hipoxemia, atelectasia, taquipnea, taquicardia y/o hipotensión.

La aparición de infiltrado radiológico puede no darse hasta horas después de la aspiración.

En la neumonitis aspirativa hay un daño químico por la inhalación de ácido gástrico. Sin embargo, en la neumonía aspirativa hay inhalación de contenido que es colonizado por bacterias que ocasionan una neumonía bacteriana.

El tratamiento incluye:

- Oxigenoterapia.
- Aspiración.
- Fibrobroncoscopia: puede tener utilidad si hay que retirar partículas.
- Broncodilatadores.
- No se recomienda la antibioterapia profiláctica.
- Se desaconseja el uso de corticoides.
- Intubación orotraqueal y ventilación mecánica si es necesaria.

#### Edema pulmonar

Puede ser cardiogénico, no cardiogénico y por presión negativa, este último debido a los esfuerzos inspiratorios intensos, estando la glotis cerrada, que ocurren en los casos de obstrucción de la vía aérea superior.

El tratamiento general es el habitual en estos casos: oxigenoterapia, diuréticos, fármacos que mejoren la función cardíaca en el caso de los cardiogénicos, así como soporte ventilatorio para los casos más graves.

Cabe recordar que en los casos de edema pulmonar cardiogénico postoperatorio, la isquemia miocárdica puede ser una causa contribuyente.

#### Embolismo pulmonar

Es un serio problema postoperatorio. Es fundamental la prevención de la enfermedad tromboembólica de los miembros inferiores.

El diagnóstico de confirmación suele hacerse con una angio-TC de tórax.

El tratamiento suele ser de soporte, con líquidos, vasopresores y ventilación mecánica, ya que la anticoagulación y la fibrinólisis no son posibles tras la cirugía reciente.

En casos de tromboembolismo masivo puede plantearse la realización de técnicas endovasculares para la extracción del trombo.

**Neumotórax**

En ocasiones, el neumotórax puede requerir la colocación de un tubo de drenaje pleural.

**Disfunción cardiovascular**

Las principales incidencias que podemos encontrar a este nivel son las siguientes.

**Hipotensión**

Puede deberse a distintas causas, como se expone a continuación.

**Hipovolemia.** Lo más frecuente es que se deba a un desequilibrio entre aportes y pérdidas. El contexto clínico y el cálculo del balance suelen proporcionar el diagnóstico.

**Vasodilatación.** Sus causas pueden ser fármacos, lesión medular o del tronco del encéfalo, o una sepsis.

Habrà que revertir la causa, y el tratamiento farmacológico incluirá la administración de líquidos y vasopresores.

**Isquemia miocárdica.** Es una causa cardiogénica frecuente de hipotensión en el postoperatorio. El diagnóstico se basa en la clínica, el ECG, el ecocardiograma y el movimiento de las enzimas cardíacas.

La ausencia de dolor torácico no descarta la existencia de isquemia miocárdica.

Normalmente, la causa radica en un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno al miocardio que no existía en el preoperatorio y que ahora aparece, sin que esto tenga que deberse a una trombosis coronaria.

El manejo incluye:

- Tratar la hipoxemia, la taquicardia, la anemia y la hipotensión.
- ECG seriados, determinación de enzimas miocárdicas y ecocardiograma.
- $\beta$ -bloqueantes si lo permite la presión arterial.
- Ácido acetilsalicílico si es posible tras la cirugía.
- La nitroglicerina puede ser útil si la hemodinámica lo permite.

**Arritmias.** Solo deben tratarse las arritmias malignas o que desestabilicen al paciente.

Se han de tratar los factores precipitantes: alteraciones electrolíticas, hipoxemia, aumento de las catecolaminas circulantes, alteraciones del equilibrio ácido-base, etc.

El tratamiento con fármacos antiarrítmicos es el habitual que se usa en otros contextos.

**Hipertensión**

Véase el apartado «Generalidades», en este capítulo.

**Disfunción renal**

Nos referiremos fundamentalmente a la oliguria, entendida como una diuresis inferior a 0,5 ml/kg/h. Es muy frecuente tras la cirugía, y sus causas pueden ser:

- **Causas prerrenales:** una hipovolemia que ocasiona una disminución de la perfusión renal. Hay que administrar líquidos hasta conseguir un estado de normovolemia.
- **Causas posrenales:** si se debe a una obstrucción uretral, el sondaje suele resolverla.
- **Fallo renal agudo intrínseco:** debido a necrosis tubular aguda u otras enfermedades intersticiales. Una causa frecuente en pacientes neuroquirúrgicos es la administración de contrastes yodados. En estos casos, la hidratación adecuada es la única medida que ha demostrado realmente prevenir la aparición de un fracaso renal agudo, además de evitar los fármacos vasoconstrictores.

**Disfunción del sistema nervioso central**

Véase el apartado «Generalidades», en este capítulo.

**COMPLICACIONES RELACIONADAS CON EL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO**

En función del tipo de cirugía que se haya realizado, se puede esperar que se produzcan una serie de complicaciones derivadas específicamente

de ese tipo concreto de intervención. Resaltaremos aquí algunas de estas complicaciones, así como su manejo.

**Craneotomía o craniectomía por lesión tumoral****Localizaciones y posiciones**

Las craneotomías localizadas en la fosa posterior pueden ocasionar complicaciones neurológicas con afectación del estado de consciencia, la hemodinámica o la función respiratoria por afectación del tronco encefálico.

En cuanto a las posiciones, colocar al paciente en una u otra posición durante la cirugía puede condicionar igualmente distintas complicaciones:

- Posición de sentado: ofrece al cirujano una mejor exposición para el procedimiento y da lugar a menos pérdida sanguínea. El riesgo que característicamente se asocia con este tipo de posición es el embolismo aéreo. A estos pacientes se les suele colocar un catéter venoso central de acceso periférico a nivel antecubital con el extremo distal alojado en las cavidades derechas para poder aspirar aire en caso de que surja esta complicación.
- Posición de prono: tiene riesgos de pérdida visual y edema en la vía aérea, sobre todo si los tiempos quirúrgicos son prolongados.

**Complicaciones**

Las complicaciones inmediatas son edema cerebral, hematoma subdural, hemorragia intracerebral y crisis comiciales, y las tardías, infección y fuga de LCR por la herida.

**Medidas terapéuticas**

Se aplicarán las siguientes:

- Mantener cifras de PAS por debajo de 160 mmHg.
- Corticoides en dosis bajas.
- Control estricto de los líquidos.
- Estudio por la imagen de control.
- Monitorización de la PIC: es de gran utilidad en caso de complicaciones graves, como la HIC o el edema, que ocasionan deterioro neurológico.
- En ocasiones es necesaria la reintervención como medida terapéutica fundamental ante la aparición de complicaciones graves.

**Craneotomía para el clipaje de aneurismas**

En este tipo de intervenciones se realiza una disección cuidadosa del parénquima hasta exponer y clipar el aneurisma.

Normalmente, el cirujano expone primero la arteria nutricia proximal y luego, si es necesario, se realizan oclusiones (clips) temporales de la arteria nutricia hasta que se pueda realizar el clipaje definitivo del aneurisma.

**Complicaciones en el clipaje de aneurismas con hemorragia subaracnoidea**

Las complicaciones inmediatas son:

- Infarto cerebral (manipulación vascular o clipaje).
- Edema cerebral.
- Hemorragia intracerebral.
- Hematoma subdural.
- Resangrado: en caso de restos de aneurisma no clipados u otros aneurismas no tratados.

En cuanto a las complicaciones tardías, cabe destacar:

- Vasoespasmo con infarto cerebral.
- Edema cerebral.

El manejo de estas complicaciones consiste en controlar la tensión, de manera que en las primeras 24 h se deben mantener cifras tensionales sistólicas por debajo de 160 mmHg. Tras estos primeros momentos se pueden permitir cifras de hasta 200 mmHg.

Aparte de esto, el tratamiento es el estándar de la HSA (v. capítulo 89).

**Complicaciones en el clipaje de aneurismas no rotos (pacientes sin HSA)**

Las complicaciones inmediatas son: infarto cerebral por manipulación vascular o malposición del clip, edema cerebral, hemorragia intracerebral



y hematoma subdural. La rotura del aneurisma en estos casos en los que no hay rotura previa es más rara.

Las complicaciones tardías son edema cerebral e infarto cerebral.

En estos pacientes, las cifras de la PAS también deben controlarse por debajo de 160 mmHg durante el primer día de postoperatorio, y a partir de ahí tratar la presión según la situación médica previa del paciente.

### Craneotomía por hemorragia intracerebral

En este tipo de intervención existe mucha controversia sobre la indicación de la propia cirugía. En general, parece que los resultados son algo más favorables cuando el paciente es intervenido de forma precoz, dentro de las primeras 48 h, y en caso de hemorragias lobares.

En los últimos años se está tendiendo a utilizar en estos pacientes técnicas mínimamente invasivas, a través de la realización de una ventana ósea más pequeña y con el uso de técnicas endoscópicas, obteniendo unos resultados que parecen más favorables en términos de mortalidad, morbilidad y consumo de recursos.

Los pacientes con HIC masiva que llegan a ser intervenidos, y en los que hay una hipertensión intracraneal severa, que precisan además una hemicraniectomía, tienen un pronóstico incierto.

De forma global, las *complicaciones inmediatas* de esta cirugía son las relacionadas con el resangrado, y las tardías son edema cerebral, resangrado y manejo de los problemas médicos de base que ocasionaron la hemorragia.

El *manejo* de estos pacientes incluye:

- Control estricto de la PAS, que, como hemos comentado en otros casos, no debe superar los 140-160 mmHg.
- Corrección de las anomalías de la coagulación.
- Manejo de la PIC si existe edema persistente significativo asociado a la HIC original.

### Cirugía mayor de columna que requiere ingreso en la UCI

#### Cirugía de columna cervical

Las intervenciones que con mayor frecuencia se realizan a este nivel y que posteriormente requieren ingreso en la UCI son, por un lado, las reducciones de fracturas-luxación, donde el paciente puede tener o no un déficit neurológico por afectación medular, con las consiguientes complicaciones y particularidades asociadas, y, por otro lado, la realización de resección de cuerpos vertebrales, con colocación de injerto óseo y fusión.

El abordaje de estas intervenciones suele ser anterior, y el paciente suele volver de quirófano con collarín y ocasionalmente con halo y tracción.

Las *complicaciones* que pueden aparecer son:

- Sangrado en la zona quirúrgica, que puede llegar a ser intenso y provocar incluso compromiso de la vía aérea al ocasionar desviación traqueal.
- Déficit neurológico: se deben realizar exploraciones frecuentes de fuerza y sensibilidad para vigilar este tipo de complicación.

El *manejo* incluye:

- Control tensional, manteniendo la PAS por debajo de 160 mmHg.
- Monitorización estrecha de la permeabilidad de la vía aérea, cuyo compromiso puede llegar a comprometer la vida. Hay que asegurar la vía aérea y luego evaluar la intervención. A veces solo la apertura de la herida quirúrgica en la cabecera del paciente con evacuación parcial del hematoma puede salvarle la vida, aunque en ocasiones es preciso realizar una traqueostomía o una cricotiroidotomía.

#### Fijación de columna dorsal

Este tipo de intervención se realiza en pacientes con patología traumática o tumoral.

El abordaje puede ser anterior o posterior, y en ocasiones combinado. Si el abordaje es anterior, en ocasiones se usa un tubo orotraqueal de doble luz para colapsar un pulmón, y esto puede ocasionar problemas posteriores en el intercambio de gases asociado a atelectasias. Son, además, cirugías que conllevan una pérdida sanguínea importante.

Entre las *complicaciones precoces* que pueden producirse están:

- Sangrado, que, dependiendo de la localización, puede llegar a comprometer la función neurológica.
- Dolor, cuyo manejo es en ocasiones complejo, al tratarse muchas veces de pacientes con dolores crónicos y polimedicados.

- Función respiratoria.
- Coagulopatía o trombocitopenia relacionada con la politransfusión.
- Problemas hemodinámicos relacionados con simpatectomías torácicas y lesiones neuronales.
- Pérdida de visión, que es una complicación rara, descrita tras intervenciones con el paciente en prono; para evitarla se aconseja evitar la compresión directa.

### Cirugía del área hipotalámico-hipofisaria

Las *complicaciones* comunes a todas las cirugías sobre la hipófisis incluyen dos grandes entidades: diabetes insípida y fuga de LCR.

**Diabetes insípida.** Su incidencia es del 10-20%. La aparición de poliuria e hipernatremia en un paciente intervenido de hipófisis no debe poner en la pista.

El *diagnóstico diferencial* debe incluir:

- Respuesta fisiológica normal a la administración de líquidos intraoperatoria y/o hiperhidratación.
- Hiperglucemia.
- Manitol u otros diuréticos.
- DI nefrogénica.
- DI parcial, quizás complicada por alguno de los anteriores, por separado o combinados.

Para llegar al diagnóstico se realizaría una restricción hídrica, y si la osmolaridad y la densidad urinaria no aumentan por encima de 300 y 1.010 mOsm/l, respectivamente, se trataría de una DI central o nefrogénica grave. Esta prueba no se realizará en pacientes inestables o que no toleren la deshidratación y la hipovolemia consiguiente.

Para diferenciar entre DI central o nefrogénica grave, se administraría desmopresina, 0,03 µg/kg por vía subcutánea o intravenosa, y se repetiría la osmolaridad 1 o 2 h después. Si la osmolaridad aumenta por encima del 50%, se trataría de una DI hipofisaria.

En cuanto al tratamiento de este trastorno en la UCI, incluye:

- Desmopresina: 1-2 µg i.v. o s.c./6-12 h, con monitorización estrecha de la natremia, la diuresis y la densidad urinaria. La vía intranasal no debe usarse en estos pacientes. Si la diuresis aumenta y la densidad cae por debajo de 1.005-1.008, la dosis es inadecuada y hay que aumentarla.
- Reposición hídrica con sueros hipoosmolares.
- Vigilancia estrecha de los balances hídricos, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento.
- Determinaciones de la natremia cada 4-6 h en las fases iniciales.

Es importante el seguimiento general estrecho de estos pacientes, puesto que son frecuentes los cambios en su evolución que requieran modificar la actitud terapéutica.

**Fuga de líquido cefalorraquídeo.** Habitualmente, tras la cirugía se suele dejar un taponamiento en la nasofaringe para evitar la fuga de líquido cefalorraquídeo.

El tratamiento de esta complicación requiere, en ocasiones, colocar un drenaje lumbar para disminuir la PIC y la perpetuidad de la fuga.

Una vez que se retira el taponamiento, no se debe manipular la zona ni intentar colocar sondas nasogástricas por el peligro de que se alojen a nivel intracraneal y ocasionen infecciones, fístulas o incluso la muerte del paciente.

Si el paciente requiere reintubación, se evitará la presión positiva en la nasofaringe para prevenir el neumoencefalo y la posibilidad de infección.

### Hemicraniectomía

En situaciones de HTIC refractaria, con compromiso del flujo sanguíneo cerebral, esta técnica, a través de la retirada de la mayor parte del hueso craneal del lado más afectado del cerebro, permitirá la expansión del parénquima cerebral, consiguiendo así disminuir la PIC.

La evidencia que soporta su uso en el infarto maligno con edema cerebral y en el trauma craneoencefálico ha hecho que este procedimiento haya alcanzado más popularidad.

La craniectomía bifrontal es un procedimiento más complejo que también se emplea en ocasiones.

El hueso retirado se conserva en un banco de tejidos y, cuando la situación aguda del paciente se ha resuelto, se vuelve a colocar.

Los posibles *problemas* en fase aguda son:

- Hemorragia intracerebral.
- Hematoma subdural.
- Fuga de LCR.
- Herniación cerebral.
- Edema progresivo e hipertensión intracraneal maligna a pesar de la hemicraniectomía.

Los principios que rigen el manejo de estos pacientes son los mismos que para el manejo de pacientes con hipertensión intracraneal.

### Cirugía de la epilepsia

Dentro de este tipo de intervenciones tenemos varios procedimientos posibles: colocación de electrodos profundos, colocación de electrodos epidurales, retirada de electrodos o cirugía de resección del parénquima cerebral.

Los *problemas* que pueden surgir en las primeras horas son:

- Edema cerebral.
- Hemorragia intracerebral.
- Hematoma subdural.
- Sangrado en la zona de inserción de los electrodos.
- Crisis comiciales.
- Déficit visuales tras la resección del lóbulo temporal.

El *manejo* de estos pacientes incluye:

- Medicación anticomicial: se debe mantener la medicación previa. En los pacientes en los que se hayan colocado electrodos, se suele interrumpir la medicación para provocar las crisis, pero no debe hacerse en el primer día de postoperatorio. Se deben revisar, además, las posibles interacciones de la medicación anticomicial con el resto del tratamiento.
- Mantener cifras de PAS por debajo de 160 mmHg.
- Control de imagen según proceda.

### Resección de malformaciones arteriovenosas

En estas intervenciones es necesario realizar una craneotomía, y la disección es bastante tediosa y sangrante, hasta llegar a la propia malformación.

Es habitual que previamente a la cirugía se realice una embolización, aunque sea parcial, para disminuir el sangrado y los posibles efectos vasculares de una oclusión abrupta.

En ocasiones es difícil discernir si una vena en concreto es una vena de drenaje importante, y si se procede a ocluirla pueden aparecer complicaciones graves, como edema masivo y sangrado.

Los *problemas* que pueden surgir en el postoperatorio inmediato son:

- Hemorragia o edema por oclusión venosa.
- Hemorragia o edema por cambios en la homeostasis del flujo sanguíneo cerebral (FSC).

Los pacientes con una MAV habitualmente se manejan con hipotensión intracraneal. Una presión arterial definida como normal puede provocar una hipertensión maligna, si esa cifra de presión arterial excede el rango superior de autorregulación de ese paciente. En pacientes con resección de MAV gigantes o de gran tamaño puede ocurrir esta complicación. En estos pacientes es necesario el control tensional y, en ocasiones, mantener al paciente intubado y sedado durante 24 h más.

### PUNTOS CLAVE

- En el manejo general de estos pacientes se debe tener como consigna principal el mantenimiento de una óptima perfusión tisular cerebral, es decir, una presión de perfusión cerebral adecuada, así como una oxigenación cerebral correcta.

- Es fundamental el mantenimiento de una función respiratoria normal, con una adecuada oxigenación y ventilación, así como un correcto control tensional, que en líneas generales incluye evitar, por un lado, la hipotensión, así como cifras tensionales sistólicas que sobrepasen los 160 mmHg.
- Cualquier deterioro neurológico brusco y/o mantenido, ya sea en el nivel de consciencia o por la aparición de nuevos déficits neurológicos, nos obliga a realizar un estudio de imagen urgente, RN o TC, que descarte la aparición de complicaciones que requieran un tratamiento urgente.
- Este tipo de pacientes, en general, requieren estrategias de analgesia que permitan ventanas de sedación periódicas; en caso de que sea precisa la sedación profunda, debería considerarse la monitorización multimodal (presión intracraneal, oxigenación cerebral, Doppler transcraneal, electroencefalograma, etc.), junto con las técnicas de imagen para optimizar el manejo y detectar complicaciones.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Jeong JH, Bang J, Jeong W, et al. A Dedicated Neurological Intensive Care Unit Offers Improved Outcomes for Patients With Brain and Spine Injuries. *J Intensive Care Med* 2019;34(2):104-8.
2. Santafé M, Aríkan F, Sánchez A, Ferrer R. Optimization of the neurosurgical patient in Intensive Care. *Med Intensiva* 2019;43(8):489-96.
3. Kofke WA, Brown RJ. Postoperative Care. En: Bhardwaj A, Mirski MA, editors. *Handbook of Neurocritical Care*. New York: Springer; 2011. p. 173-216.
4. Petrozza PH, Prough DS. Postoperative and Intensive Care. En: Cottrell JE, Smith DS, editors. *Anesthesia and Neurosurgery*. St Louis: Mosby; 2001. p. 625-59.
5. Zacko C, LeRoux P. Perioperative Neurosurgical Critical Care. *Neurocritical Care Society Practice Update* 2013.
6. Burkhart CS, Strelbel SP, Steiner LA. Postoperative care of neurosurgical patients. En: Matta BF, Menon DK, Smith M, editors. *Core topics in Neuroanesthesia and Neurointensive Care*. Cambridge: Cambridge Medicine; 2011. p. 301-14.
7. Celis-Rodríguez E, Díaz JC, Cárdenas YR, et al. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia y delirium en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva* 2019;44(3):171-84.
8. McAlister V, Burns KE, Znajda T, Church B. Hypertonic saline for peri-operative fluid management. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD005576.
9. Madden LK, Hill M, May TL, et al. The Implementation of Targeted Temperature Management: An Evidence-Based Guideline from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care* 2017;27(3):468-87.
10. Kramer AH, Roberts DJ, Zygun DA. Optimal glycemic control in neurocritical care patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2012;16(5):R203.
11. Manzanares W, Aramendi I, Langlois PL, Biestro A. Hiponatremias en el paciente neurocrítico: enfoque terapéutico basado en la evidencia actual. *Med Intensiva* 2015;39(4):234-43.
12. Broch MJ, Rodríguez B, Domínguez-Roldán JM, et al. Practical document on the management of hyponatremia in critically ill patients. *Med Intensiva* 2019;43(5):302-16.
13. Rowe AS, Goodwin H, Brophy GM, et al. Seizure Prophylaxis in Neurocritical Care: A Review of Evidence-Based Support. *Pharmacotherapy* 2014;34(4):396-409.
14. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, 4th ed. *Neurosurgery* 2017;80(1):6-15.

# Cuidados posquirúrgicos del paciente pediátrico

José María Gómez Luque, Belén Jordano Moreno y Esther Ocete Hita

## INTRODUCCIÓN

El éxito del tratamiento quirúrgico depende de los cuidados preoperatorios, el acto quirúrgico y los cuidados posquirúrgicos. En el caso del paciente pediátrico sometido a cirugía mayor, estos últimos se realizan en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). En este capítulo se abordan los cuidados posquirúrgicos generales del paciente pediátrico en la UCIP sin entrar en los cuidados específicos de las cirugías de los diferentes órganos.

Si bien el reconocimiento y la resolución precoz de los problemas que surgen en el postoperatorio inmediato pueden salvar vidas, estos van a estar determinados por la naturaleza del procedimiento, la técnica anestésica utilizada, las comorbilidades del paciente, y la evaluación y la optimización médica preoperatorias.

El postoperatorio, y con ello el inicio de los cuidados posquirúrgicos, comienza con la transferencia del paciente de quirófano a la UCIP. El proceso de transferencia debe estar estandarizado en cada centro<sup>1</sup> al requerir acciones coordinadas y ordenadas en un momento crítico:

- **Transferencia física:** la única constante en el transporte del paciente crítico responde a la ley de Murphy: «Si algo puede salir mal, saldrá mal»; por tanto, es fundamental prevenir los posibles contratiempos. Para ello observaremos en todo momento el aspecto general del paciente utilizando el triángulo de evaluación pediátrica y una evaluación clínica continua, ABCDE, así como una adecuada monitorización básica en la camilla de transporte (saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca con ECG y presión arterial) y la monitorización específica dependiente del tipo de cirugía realizada.
- **Transferencia de información:** se requiere la presencia de un médico y una enfermera de la UCIP, un anestesiólogo, un cirujano y una enfermera de quirófano. Se identificará al paciente, recordando sus antecedentes personales y alergias si las tuviera.
  - **Información intraoperatoria:** tipo de anestesia, manejo de la vía aérea, complicaciones, soporte hemodinámico requerido (drogas vasoactivas, volumen y tipo administrado), sangrado y transfusiones, antibióticos (hora de última administración) y diuresis.
  - **Información postoperatoria:** situación actual del paciente, parámetros respiratorios y hemodinámicos, últimos datos analíticos realizados durante la intervención, dispositivos y localización de los mismos, analgesia administrada a la salida de quirófano, plan analgésico (sobre todo si es anestesia locorregional) y curas previstas.
- **Transferencia de responsabilidad:** una vez completadas las anteriores, el paciente queda bajo la responsabilidad de un nuevo equipo de atención, el equipo de la UCIP.

## CUIDADOS GENERALES POSQUIRÚRGICOS DEL PACIENTE PEDIÁTRICO

### Respiratorio

Los objetivos son la normooxigenación y la normoventilación.

Si el paciente es transferido en respiración espontánea, aseguraremos la permeabilidad de la vía aérea (la presencia de ronquidos evidencia una

obstrucción parcial de la vía aérea superior y no informa sobre la correcta sedoanalgesia del paciente). Por el contrario, si el paciente se encuentra conectado a ventilación mecánica, confirmaremos el número del tubo, la distancia y la fijación del mismo. En este caso solicitaremos radiografía de tórax para verificar la posición del extremo distal del tubo endotraqueal, las vías centrales, los drenajes y la sonda de alimentación, entre otros.<sup>2</sup> Valoraremos la necesidad de recolocar un tubo endotraqueal y otros dispositivos al revisar la radiografía de tórax, así como la aspiración de secreciones. Aunque no existe evidencia suficiente para apoyar el uso de sistemas de aspiración cerrada frente a los convencionales al no encontrarse diferencias significativas en el riesgo de desarrollar neumonía asociada al ventilador, mortalidad o duración de la estancia en las unidades de cuidados intensivos, al menos en la población adulta<sup>3</sup> se prefiere su uso para evitar el desreclutamiento pulmonar.

Programaremos el respirador según lo referido por el anestesiólogo, comprobaremos la expansión torácica, la pulsioximetría y la capnografía, y realizaremos una gasometría a los minutos de la conexión que nos servirá de punto de partida para el ingreso. Es frecuente que, durante el traslado, el tubo endotraqueal pueda introducirse, provocando intubación selectiva del bronquio derecho; lo sospecharemos por encontrar asimetría en la auscultación, expansión torácica asimétrica, sibilancias, así como presiones inspiratorias elevadas para administrar volumen corriente programado en modalidad mixta o controlada por volumen.

Para iniciar el destete es preciso que el paciente esté hemodinámicamente estable, con un nivel de consciencia que le permita mantener permeable la vía aérea y asistencia respiratoria mínima (realiza respiraciones espontáneas con una presión de soporte < 5-7 cmH<sub>2</sub>O con volúmenes corriente adecuados a su peso y FiO<sub>2</sub> < 0,4 para conseguir una saturación de oxígeno adecuada). Se procederá a la retirada de fármacos depresores respiratorios o se sustituirán por otros de vida media más corta. Vigilaremos tras la extubación la posible aparición de estridor elevando el cabecero de la cama a 30° si el paciente lo permite. Se reiniciará alimentación enteral si es bien tolerado el procedimiento en las siguientes horas.

En caso de vía aérea difícil (malformaciones craneofaciales, masas cervicales, tumores orofaríngeos, etc.), valoraremos la revisión directa antes de la extubación y la administración de corticoterapia previa extubación.

### Hemodinámico

El objetivo es mantener el gasto cardíaco suficiente para mantener el metabolismo aerobio y la diuresis.

En casos concretos, como en la cirugía de control de daños por sangrado en politraumatizados, permitiremos hipotensión arterial (p5) hasta el control postoperatorio excepto si existe afectación del SNC. Los pacientes que llegan de quirófano pueden presentar un fenómeno conocido como «seudocompromiso hemodinámico» (frialidad, *cutis marmorata* y relleno capilar enlentecido) secundario a hipotermia, dolor, miedo o estrés sin ser secundario a bajo gasto cardíaco real. La temperatura diferencial (diferencia entre la temperatura central y la periférica) se correlaciona bien con el grado de perfusión periférica e indirectamente con el gasto cardíaco; una temperatura diferencial amplia sugiere un importante

grado de vasoconstricción periférica, y es importante su medición de forma continua.

A la llegada de quirófano, podemos encontrar:

- Taquicardia con hipertensión: sospechar dolor, estrés, miedo, secundario a fármacos, abstinencia.
- Taquicardia con hipotensión: de causa farmacológica (sedoanalgesia excesiva), hipovolémica o séptica.
- Bradicardia con hipertensión: sospechar hipertensión intracraneal.
- Bradicardia con hipotensión: disautonomía por posible lesión medular en el quirófano.

Debemos marcar un objetivo de diuresis horaria, comprobar la permeabilidad de los accesos vasculares, así como fijar los objetivos y alarmas de frecuencia cardíaca, presión arterial y otras constantes que se deben monitorizar en función de la cirugía realizada.

En pacientes portadores de drenajes, se debe concretar con el cirujano, antes de la transferencia del paciente, si deben dejarse cerrados, en caída libre o con aspiración negativa.

### Sedación y analgesia

Tan importante es realizar una correcta evaluación del dolor y su tratamiento precoz como realizar una planificación previa dependiendo del tipo de paciente y la cirugía. Una vez en la UCIP, valoraremos con escalas de dolor conductuales a los pacientes menores de 3 años y con escalas subjetivas a los mayores de 3 años, además de realizar una valoración objetiva mediante los signos clínicos, como la taquicardia, la hipertensión u otros.

El tratamiento del dolor y de la ansiedad puede practicarse mediante métodos farmacológicos y no farmacológicos (acompañamiento de progenitores, mínima manipulación, ambiente adecuado y agradable). Dentro de las medidas farmacológicas, diferenciamos:

- Dolor leve/cirugía menor. Los fármacos más utilizados son el paracetamol (15 mg/kg cada 6 h) o los antiinflamatorios no esteroideos: metamizol (40 mg/kg cada 6 h, máximo 2 g) intravenoso, infusión lenta por riesgo de hipotensión.
- Dolor moderado/cirugía intermedia. Hay que añadir a los anteriores opiáceos débiles intravenosos: tramadol (1 mg/kg/día). Pueden asociarse bloqueos locales anestésicos dependiendo del tipo de cirugía realizada.
- Dolor intenso/gran cirugía. Opiáceos intravenosos en perfusión continua: cloruro mórfico, fentanilo y remifentanilo (no utilizar bolo intravenoso si el paciente no se encuentra conectado a ventilación mecánica, no superar en perfusión continua los 0,2 µg/kg/min de remifentanilo por el riesgo de depresión respiratoria, de elección en pacientes con insuficiencia hepática).<sup>4</sup> También es de utilidad la anestesia regional mediante la colocación de un catéter epidural lumbar o caudal.

Los sedantes no tienen propiedades analgésicas, pero disminuyen el estrés emocional, con lo que, al suprimir el miedo y la ansiedad, mejoran la actuación de los anteriores, disminuyendo la cantidad necesaria. Puede utilizarse midazolam (0,1-0,2 mg/kg/dosis i.v. lento) o propofol (1-3 mg/kg/dosis i.v. lento), este último cuando la sedación se prevé de muy corta duración.

### Renal

Se debe garantizar un adecuado aporte durante el período de ayuno, por lo que es muy importante calcular la fluidoterapia necesaria para cubrir sus necesidades basales, restringiendo o aumentando los aportes en función del tipo de cirugía y el balance hídrico en las siguientes horas de la intervención. Los líquidos intravenosos isotónicos de mantenimiento con concentraciones de sodio similares a las del plasma reducen el riesgo de hiponatremia en comparación con los líquidos intravenosos hipotónicos en pacientes pediátricos quirúrgicos con enfermedades de gravedad variable.<sup>5</sup>

En estos pacientes debemos realizar un control estricto del balance hídrico, y calcularemos en el ingreso la diuresis horaria deseada y las pérdidas de volumen e iones a través de los distintos dispositivos (p. ej., pérdida de sodio por LCR en un paciente con un drenaje ventricular externo) para su reposición.

En la mayoría de los pacientes que ingresan procedentes de quirófano, es frecuente encontrar una acidosis metabólica hiperclorémica (*anion gap* normal) secundaria a aportes elevados de NaCl en forma de suero salino fisiológico. En otras ocasiones, en pacientes de corta edad sometidos a cirugía de larga duración en la que no se han administrado aportes de glucosa suficientes, es frecuente la aparición de una acidosis metabólica con *anion gap* y cetonemia elevados.

En la mayoría de los casos se realiza sondaje vesical, ya que los analgésicos y sedantes inducen retención urinaria, provocando globo vesical. Este puede ser causa de una mala adaptación al respirador por dolor, necesitando dosis de sedoanalgesia exageradas.

En caso de oligoanuria, lo último que se debe hacer es proceder a la administración de diuréticos. Primero se comprobarán las constantes vitales (es muy frecuente la necesidad de aporte de líquidos), se descartará la presencia de globo vesical (para ello podemos utilizar ecografía a pie de cama del paciente), así como la permeabilidad de la sonda si la tuviera o la aparición del síndrome de secreción inadecuada de ADH (frecuente en los pacientes conectados a ventilación mecánica). En pacientes neuroquirúrgicos, el problema puede ser el contrario, la poliuria; en estos pacientes debemos descartar la presencia de una diabetes insípida central (natremia elevada con osmolaridad urinaria menor a la del plasma y poliuria) o de un síndrome pierde sal cerebral (hiponatremia y depleción de volumen extracelular debido a una natriuresis excesiva).<sup>6</sup>

### Gastrointestinal

- Profilaxis de úlceras de estrés: la cirugía mayor constituye por sí sola un factor de riesgo para la aparición de hemorragia digestiva alta. Se recomienda el uso de antihistamínico H2 (ranitidina a 1,5 mg/kg/6 h i.v.) o inhibidores de la bomba de protones (omeprazol a 1-2 mg/kg/día) hasta la adecuada tolerancia de la nutrición enteral.
- Íleo paralítico: ausencia de peristaltismo de carácter autolimitado que se presenta como un cuadro de obstrucción intestinal que se caracteriza por la presencia de aire distal en la radiografía simple de abdomen. Se suele producir en el contexto de alteraciones hidroelectrolíticas (hipopotasemia), secundario al uso de opiáceos o tras cirugía abdominal, y su tratamiento es conservador, manteniendo al paciente en dieta absoluta con sonda nasogástrica abierta con reposición intravenosa de hidroelectrolitos. Si la duración es superior a 72 h, debemos sospechar una causa subyacente.
- Vómitos y náuseas: ambos síntomas son frecuentes en el postoperatorio, a menudo secundarios a los anestésicos empleados. Se recomienda el uso de antieméticos incluso de forma profiláctica, y el más efectivo es el ondansetrón (0,15-0,5 mg/kg/dosis). Se pueden emplear benzodiazepinas y metoclopramida (vigilando los efectos extrapiramidales). En caso de ser persistentes, hay que mantener al paciente a dieta absoluta.
- Estreñimiento: frecuentemente asociado al uso de opioides, inmovilización e insuficiente aporte nutricional. El tratamiento consiste en reducir o suspender los fármacos causantes, así como asegurar el aporte de agua y fibra en la dieta. Se pueden emplear agentes osmóticos, el más usado de los cuales es el polietilenglicol (desimpacción 1-1,5 g/kg/día y mantenimiento 0,5-0,8 g/kg/día).

El soporte nutricional se debe reiniciar de forma precoz la nutrición enteral, si es preciso con sonda nasogástrica (administración intermitente o continua) o transpilórica (administración continua), y a ser posible en las primeras 24-48 h. Se debe reservar el uso de nutrición parenteral en los pacientes que se prevea que no van a poder iniciar nutrición enteral en un período de 1 semana, o bien que presentan contraindicaciones para el uso de vía enteral, como obstrucción intestinal, peritonitis o íleo paralítico. Las necesidades calóricas tras la cirugía se deben calcular en base al grado de estrés, que en el caso de una cirugía compleja implica un factor de multiplicación de 1,2-1,3 respecto al GER. Es importante un aporte adecuado de proteínas (120 kcal no proteicas/g de nitrógeno) para contrarrestar el catabolismo y alcanzar un balance nitrogenado positivo de forma precoz. En cuanto al tipo de fórmula, se recomienda el inicio de nutrición enteral con fórmulas peptídicas en pacientes malnutridos, dificultad para tolerar, ayuno prolongado (7 días) o necesidad de drogas vasoactivas.<sup>7</sup>

TABLA 123-1 Profilaxis antibiótica quirúrgica en pediatría

Tipo de cirugía	Antibiótico de elección	Antibiótico alternativo
Neurocirugía (A-I):		
• Craneotomía limpia	Cefazolina	Vancomicina/teicoplanina
• Derivación interna de LCR	Vancomicina/teicoplanina	Cefazolina
Cirugía maxilofacial (A-I)	Amoxicilina-clavulánico	Clindamicina + gentamicina
Cirugía cardiovascular (A-I)	Cefazolina	Vancomicina/teicoplanina
Cirugía torácica (B-II)	Cefazolina	Vancomicina Teicoplanina + gentamicina
Cirugía abdominal y digestiva:		
• Esofagogastroduodenobiliar (A-I)	Cefazolina/amoxicilina-clavulánico	Clindamicina + gentamicina
• Ileal, colorrectal (A-I)	Cefoxitina/amoxicilina-clavulánico	Metronidazol/clindamicina + gentamicina
• Apendicitis (A-I)	Cefoxitina (3-5 días)	Metronidazol/clindamicina + gentamicina
• Peritonitis (A-I)	Ceftriaxona + metronidazol (5 días)	Metronidazol/clindamicina + gentamicina
• Abscesos (A-I)	Piperacilina-tazobactam (7-10 días)	Metronidazol/clindamicina + gentamicina
Urología	Amoxicilina-clavulánico	Gentamicina
Traumatología:		
• Fijación de material de cirugía limpia (A-I)	Cefazolina	Vancomicina/teicoplanina + gentamicina
• Fracturas abiertas o mordeduras (C-II)	Amoxicilina-clavulánico	Clindamicina + gentamicina

## Temperatura e infecciones

La hipotermia es frecuente en pacientes pediátricos sometidos a intervención quirúrgica como consecuencia de los fármacos anestésicos empleados o el frío ambiental (quirófano y traslado). Esta disminución de temperatura se objetiva con mayor frecuencia en pacientes por debajo de 3 meses. La frialdad provoca un aspecto de mala perfusión periférica que se podría erróneamente atribuir a hipovolemia. El tratamiento consiste en el uso de cunas y mantas térmicas.

La hipertermia o la fiebre (> 38 °C) son frecuentes en el postoperatorio. No obstante, estos términos no son sinónimos; aunque ambos se caracterizan por elevación de la temperatura corporal, la hipertermia se debe a un defecto en la regulación de la temperatura, por lo que los antipiréticos habituales utilizados para tratar la fiebre no son eficaces. El factor determinante para establecer el origen de la misma es el momento de aparición tras la cirugía.<sup>8</sup>

- Fiebre inmediata (0-2 días): suele ser secundaria a inflamación, transfusiones o reabsorción de un hematoma. Rara vez es de origen infeccioso, a no ser que el paciente presente infección previa a la cirugía.
- Fiebre aguda (3-7 días): puede deberse a una infección nosocomial o ser secundaria a complicaciones no infecciosas (pancreatitis, TEP).
- Fiebre subaguda (> 7 días): es necesario descartar procesos infecciosos, como abscesos o infecciones de dispositivos implantados.

Con respecto a la profilaxis infecciosa, se inicia en la inducción anestésica con una dosis única que deberá repetirse en función de la duración de la intervención o si existe una pérdida de volemia de unos 25 ml/kg. En la [tabla 123-1](#) se resumen las recomendaciones de profilaxis antibiótica quirúrgica. En la [tabla 123-2](#) se resumen las dosis de los antibióticos utilizados en la profilaxis antibiótica quirúrgica en pediatría.

## Profilaxis de la trombosis venosa profunda

Es fundamental realizar una adecuada hidratación y una movilización precoz. Se debe considerar la profilaxis en niños mayores de 13 años que presenten factores de riesgo, como catéter venoso central, ventilación mecánica, politraumatismo, cirugía traumatológica, oncológicos, obesidad e inmovilización prolongada.

En los pacientes con 13 años y 1-2 factores de riesgo se puede valorar el uso de medidas mecánicas, iniciándolas en las primeras 72 h. En caso de presentar más de dos factores de riesgo, está indicado el uso de HBPM (enoxaparina a 0,5 mg/kg/12 h s.c.), que se debe iniciar cuando haya disminuido el riesgo de sangrado (36-48 h). Las contraindicaciones del uso de HBPM son sangrado activo, coagulopatía, plaquetopenia (< 50.000) o cirugía del SNC. Se puede monitorizar mediante la determinación de anti-Xa, y su antidoto es la protamina a 1 mg/100 U.<sup>9</sup>

TABLA 123-2 Dosis de antibióticos utilizados en la profilaxis antibiótica quirúrgica

Antibiótico	Dosis (mg/kg)	Dosis máxima (mg)
Amoxicilina-clavulánico	50	2.000
Cefazolina	50	2.000
Cefotaxima	50	2.000
Cefoxitina	50	2.000
Clindamicina	15	600
Gentamicina	5	240
Metronidazol	15	500
Teicoplanina	10	600
Vancomicina	15	1.000

## PUNTOS CLAVE

- El éxito de los cuidados postoperatorios comienza con una correcta transferencia del enfermo.
- Una planificación de la asistencia por órganos y aparatos conduce a un buen resultado del postoperatorio.
- Marcar objetivos de estabilidad ayuda en los cuidados postoperatorios inmediatos.
- El resultado exitoso de la intervención no es posible sin un adecuado cuidado en el postoperatorio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Segall N, Bonifacio AS, Barbeito A, Schroeder RA, Perfect SR, Wright MC, et al. Operating Room-to-ICU Patient Handovers: Multidisciplinary Human-Centered Design Approach. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2016;42(9):400-14.
2. Jouvett P, Thomas NJ, Willson DF, Erickson S, Khemani R, Smith L, et al. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Consensus Recommendations From the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16(5):428-39.
3. Solà I, Benito S. Closed tracheal suction systems versus open tracheal suction systems for mechanically ventilated adult patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2007(4):CD004581.
4. Welzing L, Oberthuer A, Junghaenel S, Harnischmacher U, Stützer H, Roth B. Remifentanyl/midazolam versus fentanyl/midazolam for analgesia

- and sedation of mechanically ventilated neonates and young infants: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2012;38(6):1017-24.
5. Carcillo JA. Intravenous fluid choices in critically ill children. *Curr Opin Care* 2014;20:396-401.
  6. Hoorn EJ, Zietse R. Diagnosis and treatment of hyponatremia: Compilation of the guidelines. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:1340-9.
  7. Vidigal M, Leite H, Nogueira P. Factors Associated With Peptide-based Formula Prescription in a Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(5):620-3.
  8. Crompton JG, Cromton PD, Matzinger P. Does Atelectasis Cause Fever After Surgery? Putting a Damper on Dogma. *JAMA Surg* 2019;154(5):375-6.
  9. Morgan J, Checketts M, Arana A, et al. Prevention of perioperative venous thromboembolism in pediatric patients: Guidelines from the Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Paediatr Anaesth* 2018;28:382-91.

# Manejo de la hemorragia en el paciente posquirúrgico

María Eugenia Poyatos Aguilera, Manuel Muñoz Garach, Julia Tejero Aranguren, Olga Moreno Romero y Manuel Colmenero Ruiz

## INTRODUCCIÓN

Este capítulo trata del manejo de la hemorragia en el paciente posquirúrgico, ya que es un riesgo que existe en todas las intervenciones quirúrgicas y que obliga a determinar en poco tiempo si la hemorragia se debe a un efecto de la intervención quirúrgica, cuyo tratamiento sería una nueva intervención, o si la hemorragia se debe a un defecto de la coagulación, que constituye el objeto de revisión de este capítulo.

Es importante optimizar la situación del paciente antes de la cirugía con una evaluación preoperatoria adecuada, aunque a veces no es posible llegar en las mejores condiciones, ya que el beneficio de la intervención quirúrgica urgente es mayor frente al posible riesgo aumentado de hemorragia.

Se va a hacer especial mención a la nueva medicación antiagregante y anticoagulante aparecida en los últimos años, ya que puede aumentar el riesgo de hemorragia en las intervenciones y, sobre todo, si se usa de forma combinada, esto se asocia a un claro empeoramiento del pronóstico.

En este capítulo se van a repasar los trastornos de la hemostasia en el paciente posquirúrgico y las diferentes estrategias que se deben seguir con el objetivo de conseguir una hemostasia postoperatoria perfecta.

Hay que realizar una *historia clínica detallada* a todo paciente que llega de quirófano en la que se recojan sus antecedentes personales, la intervención quirúrgica realizada, la exploración clínica al ingreso y la analítica completa.

## CONCEPTO

Existen muchas definiciones de hemorragia masiva. En el documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS) se recogen las siguientes, y la primera es la definición que más se acerca a la definición óptima, siempre y cuando se puedan cuantificar las pérdidas:

- Pérdida sanguínea superior a 150 ml/min por más de 10 min.
- Pérdida de un volumen sanguíneo en 24 h.
- Hemorragia mayor que precisa transfusión de cuatro concentrados de hemáties en 1 h.
- Pérdida de 1-1,5 volemias en 24 h.
- Pérdida del 50% de la volemia en 3 h.
- Hemorragia mayor que amenaza la vida y da como resultado una transfusión masiva.

Las principales causas de hemorragia masiva son el politraumatismo, la cirugía cardiovascular, la hemorragia posparto, la hemorragia digestiva y la cirugía hepato-biliar.

## ANTECEDENTES PERSONALES

Se recomienda considerar el manejo específico del sangrado en pacientes bajo el efecto de fármacos antiagregantes o anticoagulantes, en función del mecanismo de acción de cada uno de ellos.

### Medicación preoperatoria antiagregante

La medicación antiagregante actualmente disponible está compuesta por el ácido acetilsalicílico (AAS) y los inhibidores del receptor de la adenosina difosfato (ADP).

### Ácido acetilsalicílico

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis del tromboxano A2 mediante la inhibición de la ciclooxigenasa (COX-1); de esta forma se logra una inhibición permanente, irreversible, de la agregación plaquetaria. Su efecto guarda relación con la dosis y aumenta el tiempo de hemorragia. Sus efectos pueden durar hasta 10 días, y además se potencian cuando se combina con otros fármacos inhibidores de las plaquetas o cuando el paciente sufre disfunción hepática o renal.

### Triflusal

También es un inhibidor de la COX plaquetaria, que asocia asimismo un efecto inhibidor de la fosfodiesterasa.

### Inhibidores del receptor de la adenosina difosfato (ADP)

Estos fármacos producen una inhibición del efecto de la ADP, lo que provoca una reducción de la degranulación plaquetaria y una menor reducción activación de la GP IIb-IIIa. Cabe distinguir entre:

- Tienopiridinas (ticlopidina, clopidogrel y prasugrel). El clopidogrel es la tienopiridina que más se ha utilizado en los últimos años y es más seguro en casos de riesgo hemorrágico elevado.
- No tienopiridinas (ticagrelor, cangrelor, elinogrel).

## Medicación preoperatoria anticoagulante

### Heparinas

Las heparinas, tanto las no fraccionadas (HNF) como las de bajo peso molecular (HBPM), se unen a la antitrombina (AT) y aumentan la capacidad de esta última para inactivar la trombina y el factor X activado (FXa) y, en menor medida, los factores IX, XI y XII activados. Una importante limitación es que el complejo heparina-AT no se puede unir e inactivar la trombina que se encuentra unida a la fibrina, que es un potente estímulo trombogénico, ni tampoco inactiva el FXa unido a plaquetas activadas en un trombo.

**Heparina no fraccionada.** Tiene una alta variabilidad de respuesta anticoagulante debido a su capacidad de unión a proteínas plasmáticas y al endotelio vascular. Por esta razón, es imprescindible el control analítico de su actividad. Tiene el riesgo de inducir trombocitopenia por anticuerpos dirigidos contra el complejo heparina. Suele administrarse en dosis elevadas para inducir anticoagulación sistémica en el tratamiento de la trombosis venosa, hipercoagulabilidad, disección arterial, estados embólicos arteriales y otros. La HNF prolonga el TTPa. La HNF también puede inducir la formación de anticuerpos contra la heparina y las plaquetas, y dar lugar a trombocitopenia inducida por la heparina (TIH) o, más raro todavía, dar lugar al síndrome de trombocitopenia y trombosis inducido por heparina (STTIH). Estos síndromes aparecen en alrededor del 1-5% de los pacientes, de 3 a 5 días después de iniciar el tratamiento con heparina, y aproximadamente el 30-40% de los pacientes con TIH progresan a STTIH. La mortalidad y la morbilidad asociadas con el STTIH llegan al 40-55%. Se trata de un trastorno complejo que aún no ha sido aclarado por completo. El diagnóstico de TIH se puede sospechar cuando hay una caída del 50% de la cifra basal de plaquetas o bien menos de 100.000 plaquetas, y se confirma con la presencia de anticuerpos frente a la heparina y las plaquetas.

**TABLA 124-1 Diferencias entre los distintos antagonistas de la vitamina K**

Molécula	Vida media	Estabilización	Dosis inicial	Duración
Acenocumarol	10 h	2-3 días	4 mg	48-96 h
Warfarina	35-80 h	3-6 días	5 mg	96-120 h

**Heparinas de bajo peso molecular.** A este grupo pertenecen la enoxaparina, la tinzaparina y la dalteparina sódica. Son derivadas de la HNF por despolimerización química o enzimática. Presentan una mayor actividad anti-FXa y menor anti-IIa, una respuesta anticoagulante más predecible por su menor unión a las proteínas plasmáticas, una mejor biodisponibilidad, una vida media más larga y un menor riesgo de trombocitopenia inducida. Presentan reacción cruzada superior al 90% con los anticuerpos contra la heparina y las plaquetas. Los efectos anticoagulantes de las HBPM se valoran mejor con la medición de la actividad antifactor Xa (y no el APTT). Concentraciones por encima de 1,3-2,0 UI/ml se pueden considerar anormalmente elevadas.

### Antagonistas de la vitamina K

Se usan en pacientes con prótesis mecánicas, fibrilación auricular o enfermedad tromboembólica.

En la [tabla 124-1](#) se reflejan las diferencias entre los distintos antagonistas de la vitamina K.

La intensidad de la anticoagulación oral se mide con la razón internacional normalizada (INR) y tiene una estrecha correlación con la incidencia y la gravedad de las complicaciones hemorrágicas, sobre todo de la hemorragia intracranial (el 1,2-13% de hemorragia grave por paciente y año que tomen warfarina). Tiene un efecto paralelo al del déficit de vitamina K. Una INR  $\leq 1,5$  permite, por lo general, una hemostasia adecuada.

### Nuevos anticoagulantes orales

En el transcurso de la última década han reemplazado progresivamente a los antagonistas de la vitamina K.

En comparación con estos, tienen un efecto terapéutico más predecible, no requieren monitorización del efecto anticoagulante, tienen menos interacciones con otros fármacos y no requieren restricción de alimentos que contienen vitamina K.

Una de las principales preocupaciones desde la introducción de estos nuevos anticoagulantes ha sido la ausencia de agentes específicos para revertir su efecto en caso de hemorragia grave o necesidad de cirugía de urgencia. Ya están disponibles los antidotos, el idarucizumab (antídoto de dabigatrán) y el andexanet (primer antídoto contra inhibidores del FXa), que ha sido aprobado recientemente por la FDA.

**Inhibidores directos de la trombina.** Se unen al exosito 1 y/o lugar activo de este e impiden la formación de fibrina, la activación de factores y la agregación plaquetaria. Todos ellos tienen una respuesta anticoagulante previsible y la gran ventaja de que inactivan también a la trombina unida a la fibrina.

El *dabigatrán* es el único medicamento antitrombina disponible. Se elimina por vía renal y no interacciona con la comida. Dos estudios

ortopédicos demuestran la eficacia de una sola dosis de dabigatrán (150-220 mg) tan efectiva como la enoxaparina subcutánea. Su eficacia se ha demostrado también en pacientes con fibrilación auricular. La diálisis ha demostrado ser eficaz para eliminar el dabigatrán.

La *bivalirudina*, único inhibidor intravenoso actualmente disponible, se une de forma reversible al lugar activo de la trombina, inhibe tanto la trombina circulante como la unida a trombo, con una respuesta anticoagulante previsible que no requiere controles analíticos.

**Inhibidores del factor X activado.** Los fármacos que pertenecen a este grupo son el rivaroxabán, el apixabán y el edoxabán.

Las distintas características se reflejan en la [tabla 124-2](#).

Las morbilidades asociadas, como la insuficiencia renal, las neoplasias malignas, la desnutrición o el tratamiento con antibióticos de amplio espectro, pueden conducir al comienzo rápido de un cuadro de déficit de vitamina K y de los factores dependientes de la vitamina K: II, VII, IX y X. El déficit de vitamina K prolonga tanto el tiempo de protrombina (TP) como el tiempo parcial de la tromboplastina activada (TTPa).

La existencia de un defecto congénito de la coagulación, como la enfermedad de Von Willebrand, va a suponer un riesgo aumentado de hemorragia.

En el resto de los pacientes es más difícil determinar cuáles van a ser más propensos a la hemorragia. Las pruebas de coagulación preoperatorias pueden predecir qué pacientes tienen mayor riesgo de sangrado, pero no pueden predecir la hemorragia intra- o postoperatoria, ya que no pueden predecir la respuesta a la hemostasia frente a la cirugía.

Se ha comprobado que una serie de cuestionarios acerca de la historia de sangrado y de la medicación que se toma tienen mayor capacidad para predecir qué pacientes tienen mayor riesgo de sangrado que las pruebas rutinarias de coagulación en las cirugías programadas.

## INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA REALIZADA

### Consideraciones generales

La politransfusión que ocurre durante la cirugía, sobre todo en procedimientos quirúrgicos torácicos o abdominales de más de 2 h de duración y que se acompañan de pérdida de sangre de más de 500 ml, empeora o puede inducir una coagulopatía. Esta puede aparecer después de la sustitución rápida de las dos terceras partes del volumen sanguíneo corporal (p. ej., en casos de un traumatismo masivo o en una cirugía vascular).

Además, la reanimación con cristaloides, coloides y sobre todo las soluciones HES (*hydroxyethyl starch solutions*) son efecto-dependientes en la polimerización de la fibrina y en la agregación plaquetaria, agravando la coagulopatía.

Las cirugías que son urgentes suponen un mayor riesgo de sangrado, ya que a veces los pacientes están en tratamiento antiplaquetario o anticoagulante.

Además, el empleo de ciertos materiales y técnicas durante la intervención quirúrgica puede causar una coagulopatía inesperada. Por ejemplo, grados elevados de succión se han relacionado con coagulación intravascular diseminada (CID) después de la cirugía de la escoliosis.

### Consideraciones específicas en función de la cirugía

#### Cirugía cardiovascular

La cirugía con bomba usa la anticoagulación con heparina para prevenir la trombosis del circuito de circulación extracorpórea, asociándose, por

**TABLA 124-2 Características de los nuevos anticoagulantes orales (NAO)**

	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán	Dabigatrán
Vía de administración	Oral	Oral	Oral	Oral
Inhibición	Factor Xa	Factor Xa	Factor Xa	Trombina
Biodisponibilidad	80%	51-85%	60%	6-8%
Vida media	9-13 h	9-14 h	5-11 h	14-17 h
Administración	1/día	2/día	1/día	1-2/día
Excreción renal	66%	25%	36-45%	80%
Antídoto	Andexanet			Idarucizumab



tanto, a una mayor pérdida de sangre. La respuesta del paciente a la heparina puede ser variable.

### Cirugía ginecológica/obstétrica

La causa más frecuente de hemorragia intensa es la escisión de un tumor maligno de ovario. La histerectomía también tiene alta prevalencia de transfusión y reintervención por hemorragia. Se han descrito hemorragias uterinas excesivas tras intervenciones quirúrgicas menores (biopsia del cérvix, intervenciones de cirugía oncológica), que se atribuyen a hiperfibrinólisis localizada y a la actividad alta del activador del plasminógeno uterino.

Durante el embarazo se va produciendo una adaptación fisiológica a la anemia, neutrofilia, leve trombocitopenia, incremento de los factores de la coagulación (el fibrinógeno suele ser de alrededor de 5 g/l) y ligero aumento de la fibrinólisis. Un 1,25% de cada 1.000 embarazos se complica con hemorragias graves posparto, sobre todo los que se asocian a determinados factores de riesgo:

- Fibrinógeno < 2 g/l.
- < 100.000 plaquetas y fibrinógeno < 2,9 g/l.

La coagulopatía afecta hasta a un 21% de los embarazos con complicaciones que incluyen hemorragia posparto que requiere transfusión, riesgo aumentado de placenta abrupta, previa o accreta, riesgo aumentado de embolismo de líquido amniótico, feto retenido y coagulación intravascular diseminada.

### Cirugía urológica

La urocinaasa urinaria filtrada en el lecho quirúrgico tras la prostatectomía puede dar lugar a la producción local aumentada de plasmina y provocar un efecto anticoagulante por hiperfibrinólisis local.

### Cirugía traumatológica

En los pacientes que estén tomando tratamiento antiagregante, habría que realizar test de funcionalidad de las plaquetas. Existen unos factores de riesgo aumentado:

- < 100.000 plaquetas y fibrinógeno postoperatorio < 1,5 g/l (preoperatorio < 3 g/l).
- Factor XIII < 60%.

### Neurocirugía

En este tipo de cirugía, la hemorragia intensa es rara y afecta a un 6,7%; sin embargo, la hemorragia intracraneal sí que tiene importancia pronóstica en cuanto a los resultados neurológicos y la mortalidad. Factores de riesgo de hemorragia grave intracraneal son:

- Tratamiento con warfarina.
- Edad > 65 años (y sobre todo > 85 años).
- INR > 3. El riesgo de hemorragia intracraneal se incrementa en 1,37 por cada 0,5 que aumenta la INR, y el riesgo de muerte se incrementa en 2,3 por cada 1,0 que aumente la INR.

## EXPLORACIÓN CLÍNICA EN EL INGRESO

El primer paso para el diagnóstico es darse cuenta de que el paciente está sangrando, y esto a veces no es tan fácil como parece, ya que, por ejemplo, si se trata de un paciente joven, los signos vitales pueden permanecer estables. Además, el descenso de la hemoglobina en la analítica a veces se identifica como hemodilución, los drenajes que se colocan para vigilar la sangre que se drena a veces pueden estar taponados, angulados o mal colocados, con lo cual se pueden malinterpretar, y en otras ocasiones la hemorragia se produce a distancia del campo quirúrgico y se acumula en un compartimento no drenado.

Signos claros de shock hemorrágico podrían ser taquicardia, hipotensión, oliguria y mala perfusión periférica.

Una vez que se ha diagnosticado la hemorragia postoperatoria, hay que excluir siempre la causa técnica, y para eso hay que realizar pruebas radiológicas específicas, y en estos casos en que se excluye ya se puede concluir que el paciente tiene una coagulopatía.

Las causas técnicas de la hemorragia se pueden deber a una reparación inadecuada de los vasos que han sido abiertos, sea voluntaria o accidentalmente, o lesiones ocultas o no diagnosticadas, y, por tanto, no reparadas

del sistema vascular del lecho quirúrgico o fuera del mismo. En este caso habrá una hemorragia de sangre roja brillante, lo que, por tanto, será una indicación de reexploración urgente. La evaluación hematológica se hará en paralelo.

Tanto la acidosis como la hipotermia inducen coagulopatía. Una temperatura  $\leq 34^\circ\text{C}$  inhibe la formación de la trombina, la síntesis del fibrinógeno y la función plaquetaria, y aumenta la fibrinólisis. La coagulopatía por hipotermia puede estar aumentada por la acidosis. Un  $\text{pH} \leq 7,1$  inhibe la formación de la trombina y la función plaquetaria, y aumenta la degradación del fibrinógeno.

## ANALÍTICA COMPLETA

### Hemograma completo

Recuento completo de células, incluido el recuento de plaquetas, aunque no informa sobre la funcionalidad de las plaquetas, que puede estar alterada por la toma de medicación antiagregante.

### Pruebas de coagulación

#### Tiempo parcial de tromboplastina activada

Mide la integridad de la vía intrínseca y de la vía común. Se ve afectado por las concentraciones de fibrinógeno y los factores de la coagulación II, V, VIII, IX, XI y XII, y se ve influido por la temperatura, el pH, la heparina y los anticoagulantes orales.

#### Tiempo de protrombina

Mide la integridad de la vía extrínseca y de la vía común. Se ve afectado por las concentraciones de fibrinógeno y por los factores II, V, VII y X. La medida del TP se puede estandarizar mediante la razón normalizada internacional, que permite monitorizar la terapia anticoagulante con dicumarínicos.

#### Concentración de fibrinógeno

El fibrinógeno (factor I) es esencial para que la coagulación sea efectiva y es el primer factor que va a faltar durante una hemorragia masiva y en caso de hemodilución. Para determinar las concentraciones de fibrinógeno se utiliza el método de Clauss, que se puede ver alterado por el uso de heparina, los productos de degradación del fibrinógeno y los coloides.

También se pueden medir de forma específica determinados factores de coagulación: II, V, VII, VIII, IX, X y XIII.

Las muestras para estas pruebas deben ser correctamente extraídas y enviadas al laboratorio sin retraso. El TTPa puede aparecer falsamente prolongado cuando la sangre se extrae a través de un catéter purgado con heparina. En estos casos, la confirmación se puede obtener comparando con el TTPa de una muestra obtenida mediante punción venosa.

Con todo lo anterior se hará un diagnóstico diferencial de las coagulopatías postoperatorias, ya sea hemorragia menor (rezumado persistente) o hemorragia mayor que compromete la vida del paciente (tabla 124-3).

Los efectos que tienen los nuevos anticoagulantes orales sobre las pruebas de coagulación son los siguientes:

- El *dabigatrán* prolonga el TT, el TTPa y el TP; sobre este último, el efecto es mínimo. El TT y el TTPa son útiles para valorar efecto anticoagulante, pero insuficientes para valorar las concentraciones terapéuticas. El TE se prolonga de forma dosis dependiente. Puede servir para distinguir niveles plasmáticos del fármaco.
- El *rivaroxabán* prolonga el TTPa de forma dosis dependiente. Prolonga el TP y muestra una relación lineal dosis-respuesta al rivaroxabán, según el grado de inhibición del factor Xa. La INR no debe utilizarse para monitorizar los efectos del rivaroxabán.
- El *apixabán* prolonga el TTPa y el TP de acuerdo con la concentración plasmática del producto, pero las alteraciones observadas son pequeñas y están sujetas a un alto grado de variabilidad, por lo que no se recomiendan para valorar los efectos farmacodinámicos del apixabán.

Es decir, las pruebas de coagulación normales son útiles para valorar cualitativamente la acción anticoagulante. Sin embargo, son insuficientes para establecer diferencias de concentraciones terapéuticas.

**TABLA 124-3 Diagnóstico diferencial de las coagulopatías postoperatorias, ya sean hemorragia menor (rezumado persistente) o hemorragia mayor, que comprometen la vida del paciente**

INR	TTPa	Número de plaquetas	Función de las plaquetas	Diagnóstico
N	N	↓	N	Plaquetopenia
N	N	N	↓	Función plaquetaria alterada
N	N	N	N	Considerar déficit de FXIII, hipofibrinogenemia, disfibrinogenemia, fibrinólisis alterada Hemofilia: A (déficit de FVIII), B (déficit de FIX), C (déficit de FXI)
N	↑↑	N	N	Fármacos: HNF
N	↑	N	↓	Enfermedad de Von Willebrand
↑	N	N	No aplicable	Déficit de vitamina K: warfarina, enfermedades hepáticas, malabsorción, desnutrición, efecto de los antibióticos
↑↑	↑↑	N	N	Déficit de múltiples factores*

\*Déficit de múltiples factores:

- CID: si el DD es < 1.000 ng/ml, la CID es improbable; si el DD es > 2.000 ng/ml sin otra explicación, la CID es muy probable.
- Déficits raros de factores aislados de la vía común, incluyendo factores X, V y protrombina.
- Trastornos autoinmunes que originan déficits adquiridos de factor V.
- Déficit de factor X relacionado con la amiloidosis.
- Hipoprotrombinemia adquirida asociada al lupus.
- Sobredosis de warfarina.
- Toxicidad por raticida, venenos de animales, etc.

Existen métodos más específicos que están siendo introducidos recientemente para valorar el riesgo hemorrágico (métodos cromogénicos de medición de la actividad anti-Xa), tienen un elevado coste, son privativos para cada fármaco, plantean problemas de calibración y todavía no han sido validados.

## CONTROL DE LA HEMORRAGIA

Una vez que se ha diagnosticado que el paciente está sangrando y que se debe a una coagulopatía, se tendrá que intentar una hemostasia adecuada.

En este punto revisamos las últimas consideraciones de las Guías de la Sociedad Europea de Anestesiología, en las que se hace una serie de recomendaciones en función del sistema GRADE.

### Consideraciones generales

#### Transfusión de concentrados de hemáties

La indicación general de transfusión de hemáties es una medida que existe en los casos en que la anemia genere daño tisular o inestabilidad hemodinámica. En la actualidad se recomienda una estrategia restrictiva transfusional, es decir, no transfundir con una hemoglobina superior a 7 g/dl.

#### Transfusión de plasma fresco congelado

Se recomienda la transfusión de una unidad de plasma fresco congelado (PFC) por cada 3-4 unidades de concentrado de hemáties y cuando se espera que el paciente pierda más de una unidad de volumen sanguíneo con rapidez. El tratamiento debe incluir la sustitución de los factores diluidos con PFC, crioprecipitado, calcio (favorece la formación de la fibrina, la activación del factor de coagulación y la función plaquetaria) y plaquetas, y debe continuar hasta que los parámetros de coagulación se normalicen.

#### Transfusión de plaquetas

Dados los efectos intrínsecos de la antiagregación, la actividad plaquetaria es eficaz si el 50% de las plaquetas circulantes son funcionales. Por tanto, para decidir el momento de la transfusión hay que tener en cuenta la vida media de los medicamentos antiagregantes.

Los posibles efectos adversos de la transfusión son *acute lung injury* (ALI), *transfusion-related acute lung injury* (TRALI), *transfusion-associated circulatory overload* (TACO), infecciones nosocomiales y sepsis, y eventos isquémicos (infarto agudo de miocardio, accidente isquémico transitorio, fracaso renal agudo y fracaso multiorgánico).

Se hace también mención al síndrome de púrpura posttransfusional; se trata de un comienzo súbito de trombocitopenia intensa, 7-10 días

después de la transfusión de hemáties, PFC o plaquetas, que se acompaña de una hemorragia súbita. Hay que realizar el diagnóstico diferencial con sepsis y trombocitopenia inducida por fármacos. Se trata de una forma de reacción a la transfusión. Se produce cuando el antígeno plaquetario humano (HPA-1a) presente en los productos sanguíneos provoca la formación de anticuerpos anti HPA-1a y provoca la destrucción de las plaquetas. Cuando existen estos anticuerpos, está indicada la transfusión urgente de plaquetas.

#### Concentrado de fibrinógeno

Se administran 25-50 mg/kg si el fibrinógeno es < 150-200 mg/dl (nivel 1C).

Hay tres ensayos clínicos y dos estudios prospectivos que demuestran que el fibrinógeno mejora la coagulación, reduce la hemorragia perioperatoria y disminuye significativamente la necesidad de transfusión. Se prefiere frente a los crioprecipitados, porque entraña menor riesgo de transmisión de patógenos y menor número de reacciones inmunológicas.

#### Crioprecipitados

Solo se recomiendan en el caso de que no haya concentrados de fibrinógeno.

#### Factor XIII

Se han de administrar 30 UI/kg si el FXIII es inferior al 60% (nivel 2C).

#### Complejo protrombínico

Es el más eficaz para revertir rápidamente los efectos de la medicación antivitaminas K, ya que reemplaza los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (II, VII, IX y X), y algunos de ellos también contienen inhibidores, como las proteínas C, S y Z. Una de las ventajas es que se evita la sobrecarga de volumen y, por tanto, las complicaciones pulmonares que ocurren, por ejemplo, con la transfusión (entre un 1 y un 8% en las intervenciones de rodilla con transfusión de plasma, por ejemplo). Los complejos protrombínicos comercializados son:

- Octaplex® (factor II, factor IX, factor VII, factor X, proteína C, proteína S).
- Prothomplex® (antitrombina III, factor I, citrato sódico, factor X, factor IX, factor VII, proteínas plasmáticas, protrombina).

Además, se acompaña de una muy baja incidencia de eventos tromboembólicos, aunque hay que tener en cuenta que se está tratando de revertir la INR en pacientes que toman fármacos antivitaminas K por su alto poder trombótico; por tanto, hay que evitar dosis excesivas de complejo protrombínico.

Se recomienda la administración de complejo protrombínico y vitamina K a los pacientes que estén tomando terapia anticoagulante oral y

en presencia de hemorragia intensa perioperatoria (nivel 1C). La dosis es de 20-40 UI/kg.

También se podría administrar en pacientes que no realizan tratamiento anticoagulante, pero que están sangrando y tienen un tiempo prolongado de hemorragia.

El complejo protrombínico se ha utilizado en combinación con el concentrado de fibrinógeno en pacientes politraumatizados, en neurocirugía, en cirugía cardíaca y en cirugía de otros órganos.

### Factor VII recombinante

Su uso está aprobado para pacientes con hemofilia u otros trastornos de la coagulación, como la trombostenia de Glanzmann. En las hemorragias postoperatorias hay cierto conflicto, ya que algunos estudios indican que se reduce la pérdida de sangre, así como la necesidad de transfusión, y otros revelan mayor incidencia de eventos tromboembólicos.

Se recomienda la administración de factor VII recombinante (rFVIIa) cuando la coagulación está seriamente comprometida y todos los métodos de la hemostasia fracasan (nivel 2C). Previamente tienen que estar tratadas la hipofibrinogenemia, la trombocitopenia, la hipotermia, la acidosis y la hiperfibrinólisis. La dosis óptima es de 90-120 µg/kg, y esta dosis puede repetirse.

### Análogos de la lisina (ácido tranexámico y ácido aminocaproico)

Se utilizan como terapia antifibrinolítica.

Se recomienda la administración de ácido tranexámico 20-25 mg/kg (nivel 1A), siempre que sea antes de las 3 h, en pacientes traumatizados. Esta dosis se puede repetir o seguir de una infusión continua intravenosa de 1-2 mg/kg/h.

Se ha demostrado que estos análogos de la lisina reducen la necesidad de transfusión en la cirugía traumatológica (artroplastia de cadera, rodilla y columna vertebral), en pacientes traumatizados, en la hemorragia posparto y en la cirugía hepática, y que además no aumentan la incidencia de TVP. En un estudio con 20.211 pacientes traumatológicos, se demostró que mejoraban la supervivencia en un 10%.

### Desmopresina

Es un análogo de la vasopresina. Además de su efecto vasoactivo y anti-diurético, actúa en el nivel endotelial incrementando los valores del factor de Von Willebrand, con inmediato efecto beneficioso en la hemostasia y la agregación plaquetaria. La dosis de desmopresina es de 0,3 µg/kg por vía intravenosa.

No hay evidencia suficiente de que el tratamiento con desmopresina disminuya la necesidad de transfusión de hemoderivados en los pacientes que no tengan algún déficit congénito de trastorno sanguíneo (nivel 2B). Sí que parece que es útil, por ejemplo, en el síndrome adquirido de Von Willebrand.

En la cirugía cardiovascular, la desmopresina ha demostrado que reduce la pérdida de sangre en pacientes a los que se les realiza reemplazo valvular de estenosis aórtica severa. En cambio, no ha demostrado que sea útil en la cirugía de *bypass* aortocoronario.

### Corrección de otros factores

Se recomienda mantener una normotermia postoperatoria, ya que reduce la pérdida de sangre y, por tanto, la necesidad de transfusión (nivel 1B).

En un metaanálisis se ha observado que incluso una leve hipotermia (descenso en 1 °C) aumenta la pérdida de sangre en un 16% y el riesgo de transfusión en pacientes quirúrgicos en un 22%.

Para el tratamiento de la coagulopatía por acidosis debe corregirse el pH, aunque esto por sí solo no corrige inmediatamente la coagulopatía (nivel 1C).

Podría considerarse la administración de rFVIIa durante la corrección del pH (nivel 1C). Hay distintos estudios que demuestran *in vitro* que un descenso en el pH disminuye la actividad del FcVII, y que la administración del rFVIIa favorece la formación del trombo. Sin embargo, otros estudios muestran que la eficacia del rFVIIa está en relación con el volumen de expansión y no con la acidosis.

Debe administrarse calcio durante la transfusión masiva para preservar la normocalcemia ( $\geq 0,9$  mmol/l) (nivel 2B).

Además, la actividad del FVIIa es calcio dependiente.

En un estudio de cohortes, el nivel de calcio fue más importante que la concentración de fibrinógeno, la acidosis y el recuento de plaquetas en orden a predecir la mortalidad. Los factores de riesgo de una severa hipocalcemia son la acidosis y la cantidad de transfusión.

### Consideraciones específicas en función de la cirugía

Se hacen una serie de recomendaciones en función del grado de evidencia.

#### Cirugía cardíaca

Para revertir los efectos de la heparina, se utiliza la protamina. Es importante la dosis que se administra, ya que una cantidad insuficiente de protamina puede dar lugar a heparina residual, y un exceso puede dar lugar a un empeoramiento de la coagulación debido a la actividad anti-plaquetaria. Típicamente, la ratio protamina:heparina es 1,3:1, aunque hacen falta más estudios para buscar la ratio apropiada.

Se recomienda la administración intraoperatoria de ácido tranexámico o de ácido aminocaproico para reducir la hemorragia postoperatoria en la cirugía cardiovascular de alto, medio y bajo riesgo (nivel 1A), así como la administración de un bolo preoperatorio tras la inducción anestésica, seguido de una infusión continua intraoperatoria. Además, también se puede añadir al circuito un *bypass*, y se puede administrar otro bolo antes de cerrar la pared torácica. Parece que es más eficaz el ácido tranexámico y, además, es el que se asocia con menor disfunción renal.

También se puede aplicar el ácido tranexámico de forma tópica (1 g en 100 ml de suero salino) sobre la cavidad torácica para reducir la hemorragia postoperatoria de la cirugía de revascularización aortocoronaria (nivel 1C).

Se recomienda la administración de fibrinógeno guiado por controles de coagulación para reducir la pérdida de sangre en el postoperatorio (nivel 1B).

La administración de fibrinógeno aumenta la formación del coágulo, y con esto se reduce la necesidad de transfusión de hemoderivados.

Se sugiere que el rFVIIa puede ser una última opción cuando la hemorragia es grave y no cede a los mecanismos habituales (nivel 2B). Es la última opción, debido al alto riesgo de eventos tromboembólicos. La dosis es de 60-90 µg/kg. Se puede repetir dosis a las 2-4 h.

#### Cirugía ginecológica

Las hemorragias uterinas excesivas tras intervenciones quirúrgicas menores responden a los fármacos antifibrinolíticos, como el ácido  $\epsilon$ -aminocaproico i.v. u oral (niveles B y C).

En la cirugía de tumores malignos ginecológicos, la transfusión de PFC se asocia con un incremento del riesgo de TVP (nivel C).

En cuanto a la hemorragia posparto, debe ser reconocida y tratada pronto. El abordaje debe ser multidisciplinar e incluir fármacos uterotónicos, intervenciones quirúrgicas y/o endovasculares, y fármacos procoagulantes (nivel 1C).

Recomendaciones para la transfusión en hemorragias posparto:

- PFC: si la INR es  $> 1,5$ .
- Plaquetas: si la cifra de plaquetas es  $< 25.000$ .
- Concentrado de fibrinógeno (2-4 g): si el fibrinógeno es  $< 100$  mg/dl. Hay un estudio que relaciona este tratamiento con el incremento de la enfermedad tromboembólica.
- La administración de ácido tranexámico reduce el sangrado y, por tanto, la necesidad de transfusión (nivel 1B). Se puede considerar también su administración 10-20 min antes de la cesárea (nivel 2C) y antes del parto en caso de placenta accreta o placenta previa (nivel 2B). Esta administración es segura durante y después del embarazo, ya que no aumenta la incidencia de eventos tromboembólicos.
- Respecto al complejo protrombínico y el factor XIII, no hay estudios suficientes.
- El rFVIIa se utiliza siempre como última línea (nivel 1B) debido a su riesgo tromboembólico, y siempre que se hayan optimizado las cifras de plaquetas y de fibrinógeno (nivel 2C).

### Cirugía urológica

En las hemorragias posprostatectomía, los fármacos antifibrinolíticos (como el ácido  $\epsilon$ -aminocaproico i.v. u oral) reducen la hemorragia.

### Cirugía traumatológica

Respecto a los pacientes que estén tomando tratamiento antiagregante, habría que considerar la transfusión de plaquetas si la cifra de estas es normal y el test de funcionalidad de las plaquetas es anormal.

Se recomienda el uso de ácido tranexámico en los pacientes que vayan a someterse a cirugía de (nivel 2A):

- Artroplastia de la rodilla (administración oral de 1 g preoperatoriamente y cada 6 h durante 18 h en el postoperatorio).
- Cirugía de la cadera (15 mg/kg en el momento de la intervención y a las 3 h).
- Cirugía de la médula espinal (dosis de carga de 10-30 mg/kg seguida de una infusión de 1 mg/kg/h).

No se recomienda la administración a pacientes con antecedentes de cáncer, ya que parece que aumenta la incidencia de eventos tromboembólicos.

En pacientes que se vayan a someter a cirugía mayor traumatológica y que presenten anticuerpos frente al FVIII, está indicada la administración de rFVIIa: bolo preoperatorio en dosis de 90  $\mu$ g/kg seguido de una infusión continua de 50  $\mu$ g/kg durante unos 20 días. La hemorragia postoperatoria se puede controlar con un bolo de 60  $\mu$ g/kg.

### Neurocirugía

El complejo protrombínico normaliza rápidamente la INR, dando lugar a que la extensión del hematoma sea mucho menor que en los pacientes en los que se administra vitamina K o plasma.

Se recomienda 1 g de ácido tranexámico inmediatamente después del diagnóstico de hemorragia subaracnoidea, seguido de 1 g i.v. cada 6 h hasta que el aneurisma se ocluya. Esto reduce la mortalidad por resanado en un 80%.

Como siempre, se recomienda el uso de rFVIIa como última medida cuando el resto de las medidas hemostáticas fracasan (nivel 1C), ya que está demostrado que aumenta la incidencia de eventos tromboembólicos (infarto agudo de miocardio, infarto cerebral), sobre todo en pacientes ancianos y con algún antecedente vascular.

### Consideraciones específicas en función de la medicación antiagregante y/o anticoagulante

#### Ácido acetilsalicílico

El tratamiento de elección es la transfusión de plaquetas. El acetato de desmopresina puede ser útil, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal (aunque como efectos secundarios cause retención hídrica, hiponatremia y, más rara vez, complicaciones trombóticas arteriales).

#### Clopidogrel

La hemorragia puede controlarse con transfusiones de plaquetas.

#### Heparina no fraccionada

Cuando las consecuencias de la hemorragia no son críticas, se puede controlar la anticoagulación mediante modificación de la dosis de HNF. Los efectos de la HNF duran de 24 a 72 h después de la administración. Si se necesita la inversión más urgente, la prolongación del APTT se puede anular mediante la infusión de sulfato de protamina. La inversión rápida puede precipitar la trombosis. El sulfato de protamina puede utilizarse en los casos de hemorragias asociadas al tratamiento con HNF, ya que por antagonismo directo transforma la HNF en una sal estable sin actividad farmacológica. Una dosis de 1 mg de protamina neutraliza 100 UI de HNF. El tiempo de administración es muy importante a la hora de calcular la dosis como antídoto. Por cada hora que pase desde la última administración de HNF, su valor plasmático desciende en un 50%. En caso de que se desconozca la dosis administrada de heparina, se debe dar la dosis máxima de protamina (50 mg) de forma lenta, con

**TABLA 124-4 Tratamiento de la hemorragia en función de la INR**

INR	Hemorragia	Tratamiento
> 1,5	Grave o hemorragia intracraneal	Complejo protrombínico: 20-40 UI/kg Vitamina K: 10 mg
< 5,0	No	Suspender la dosis
5,0-9,0	No	Suspender la dosis. 1-2 mg de vitamina K
	Sí	2-4 mg de vitamina K
> 9,0	No	3-5 mg de vitamina K
	Sí	10 mg de vitamina K PFC: 15-30 ml/kg Si fracasa, complejo protrombínico

control del TTPa. La administración de la protamina debe ser lenta para evitar hipotensión y bradicardia.

### Heparinas de bajo peso molecular

La protamina no contrarresta de modo fiable la anticoagulación inducida por HBPM. El plasma fresco congelado (PFC) contiene antitrombina, que es potenciada tanto por la HNF como por la HBPM; por tanto, el PFC no corrige el efecto anticoagulante de la HNF ni de la HBPM, y de hecho puede agravar el problema. El sulfato de protamina también actúa como agente inhibidor de las HBPM, aunque en un 60% de su actividad. Al igual que la HNF, el tiempo de su administración es importante. A las 8 h de haberse administrado, el sulfato de protamina puede llegar a inhibirlas en un 100%.

### Antagonistas de la vitamina K

En el caso de la cirugía urgente o que desarrolle complicación hemorrágica, se recomienda la administración de PFC en dosis de 25 UI/kg y, además, debe administrarse vitamina K.

La prolongación del TP se corrige mediante la administración oral de vitamina K en dosis de 1-5 mg. A veces hay que administrar varias dosis debido a la prolongada vida media de la warfarina (unas 40 h). El tratamiento de los pacientes con INR aumentada se expone en la tabla 124-4.

Se recomienda el complejo protrombínico; es el más eficaz a efectos de revertir el efecto de los antagonistas de la vitamina K, ya que este complejo reemplaza los cuatro factores dependientes de la vitamina K (II, VII, IX y X), y algunos de ellos también contienen inhibidores, como las proteínas C, S y Z.

Se puede conseguir una INR de 1,2-1,4 en 3-30 min y mejorar el control del sangrado. Las dosis de complejo protrombínico son: 20-40 UI/kg (0,8-1,6 ml/kg en función del peso y en función de la INR de base y que queremos). En cambio, el PFC tarda entre 14 y 50 h en corregir la INR.

### Nuevos anticoagulantes

En caso de que exista hemorragia grave o hemorragia intracraneal, disponemos del antídoto del dabigatán, que es el idarucizumab. Se administrarían 5 mg i.v. en dosis única (1 vial de 2,5 mg y a los 5 min otro) en bolo lento. En su ausencia, se administraría un complejo protrombínico.

En cuanto a los otros nuevos anticoagulantes, actualmente no hay aprobado ningún antídoto, así que, en caso de hemorragia grave, se utilizaría el complejo protrombínico o el factor VIII.

### PUNTOS CLAVE

- Es importante optimizar la situación del paciente antes de la cirugía con una evaluación preoperatoria adecuada.
- Las principales causas de hemorragia masiva son el politraumatismo, la cirugía cardiovascular, la hemorragia posparto, la hemorragia digestiva y la cirugía hepatobiliar.

- La politransfusión que ocurre durante la cirugía, sobre todo en procedimientos quirúrgicos torácicos o abdominales de más de 2 h de duración y que se acompañan de pérdida de sangre de más de 500 ml, empeora o puede inducir una coagulopatía.

### **BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA**

---

Enríquez A, Baranchuk A, Corbalán R. Manejo de hemorragia asociada a anticoagulantes orales directos: estado actual de las estrategias de reversión. *Rev Med Chile* 2019;147:73-82.

Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albadalejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding. Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30(6):1-112.

Llao JV, Acosta FJ, Escolar G, et al. Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva (documento HEMOMAS). *Med Intensiva* 2015;39(8):483-504.

Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following Trauma: fourth edition. *Crit Care* 2016;20:100.

# Principios básicos en medicina intensiva pediátrica

*Esther Ocete Hita*

- 125. Particularidades de la historia clínica pediátrica, 922**  
*María del Carmen Martínez Padilla, Francisco Javier Alados Arboledas, Carmen Santiago Gutiérrez, Esther Ocete Hita y Jesús de la Cruz Moreno*
- 126. Patología cardiovascular, 926**  
*José Manuel González Gómez, Cristina Yun Castilla, Raquel Gil Gómez, José Miguel Camacho Alonso y Guillermo Milano Manso*
- 127. Patología respiratoria, 935**  
*Ignacio Ibarra de la Rosa, Susana Jaraba Caballero, María José Velasco Jabalquinto, Juan José Gilbert Pérez y Guillermo Milano Manso*
- 128. Patología neurológica grave, 945**  
*Ana Estalella Mendoza, José Carlos Flores González, Patricia Rodríguez Campoy y Arturo Hernández González*
- 129. Traumatología intensiva en el niño, 955**  
*María Ángeles Murillo Pozo, Ana Ortiz Álvarez, Norma Sánchez Fernández, Inmaculada Sánchez Ganfornina, Elia Sánchez Valderrábanos y Esther Ocete Hita*
- 130. Patología renal y alteraciones del medio interno en pediatría, 962**  
*Vanessa Rosa Camacho, Patricia García Soler, José Miguel Camacho Alonso, José Manuel González Gómez y Guillermo Milano Manso*
- 131. Patología gastrointestinal y hepática en pediatría, 972**  
*Ana Abril Molina, Sergio Muñoz Sánchez, Catalina González Hervás y Esther Ocete Hita*
- 132. Patología endocrinológica y toxicológica en el niño, 979**  
*María Ortiz Pérez, Manuel González-Ripoll Garzón, María Dolores Calvo Bonachera y Esther Ocete Hita*
- 133. Principios de farmacología aplicada, 985**  
*José Antonio Martín García, María José Salmerón Fernández, José María Gómez Luque, Ana Abril Molina y Esther Ocete Hita*
- 134. Actuación inicial ante el paciente pediátrico con traumatismo térmico grave, 994**  
*Manuel Ángel Frías Pérez, Esther Ulloa Santamaría, María José Lorenzo Montero, Juan Luis Pérez Navero, María José Arroyo Marín y Esther Ocete Hita*
- 135. Manejo instrumental de la vía aérea y ventilación mecánica en pediatría, 1000**  
*Antonio Vázquez Florido, Macarena Taguas-Casaño Corriente, Julio Parrilla Parrilla, María Teresa Alonso Salas y Esther Ocete Hita*
- 136. Transporte interhospitalario de pacientes críticos neonatales y pediátricos, 1007**  
*Custodio Calvo Macías, José Antonio Hurtado Suazo, Antonio Torres Torres, Antonio Morales Martínez y Guillermo Milano Manso*

# Particularidades de la historia clínica pediátrica

María del Carmen Martínez Padilla, Francisco Javier Alados Arboledas, Carmen Santiago Gutiérrez, Esther Ocete Hita y Jesús de la Cruz Moreno

## INTRODUCCIÓN

Ante un paciente pediátrico grave, el médico intensivista trata de aplicar el algoritmo terapéutico más adecuado para solventar la situación clínica. Muy frecuentemente, por la urgencia vital, apenas se recogen datos en la anamnesis, ya que la prioridad es estabilizar al niño grave.

Sin embargo, en la historia clínica puede haber datos de interés que permitan un mejor manejo del paciente, adecuando si cabe más el arsenal terapéutico y disminuyendo la morbimortalidad. Es frecuente encontrar en los algoritmos de manejo de patologías médicas cómo la existencia de ciertos antecedentes familiares o situaciones precipitantes de una clínica (p. ej., síncope durante el ejercicio físico) suponen un signo guía, una «red flag» que orienta la actitud del médico.<sup>1-3</sup>

La gestión desde una estación clínica informatizada (ECI) en la unidad de cuidados intensivos (UCI) puede ayudar a reunir datos, aportar capacidad de cálculo, favorecer la comunicación e integración de los mismos, acelerar la generación de informes, y ayudar a la toma de decisiones médicas y a la atención dirigida por protocolos.<sup>1,2</sup>

## EL PACIENTE PEDIÁTRICO «COMPLEJO»: UN NUEVO PARADIGMA

La mejora de la asistencia médica pediátrica ha aumentado la supervivencia de ciertas enfermedades, *cronificando* al niño. Estos niños constituyen un grupo reducido, pero de más difícil manejo. Al respecto, Edwards et al. constatan, en un análisis llevado a cabo en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de EE. UU., con más de 50.000 niños ingresados, que hasta un 53% de los pacientes hospitalizados tienen una patología crónica compleja (*chronic complex condition* [CCC]), entendida como la que probablemente va a durar más de 12 meses si el niño sobrevive, engloba disfunción de varios órganos o bien de uno solo, pero en grado severo, y requiere atención pediátrica especializada, frecuentemente en un hospital de tercer nivel, con un incremento de la mortalidad respecto a la de los niños sin patología crónica o con patología no compleja (OR hasta de 2,9). De hecho, casi un 75% de los niños fallecidos en este estudio padecían una CCC.<sup>4</sup>

Además, uno de los problemas de las escalas de gravedad del paciente pediátrico (como la PRISM III o la PIM) es que no valoran ciertas situaciones clínicas crónicas como predictores de riesgo. Son muy interesantes los trabajos de Feudtner et al., que han confeccionado una nueva categorización de las CCC, y también la coexistencia de la dependencia de tecnología médica y/o trasplante.<sup>4</sup>

Por su parte, Cohen et al., en Canadá, analizan la situación sanitaria de estos niños más complejos desde el punto de vista médico y consideran que se deben implementar ayuda y soporte extrahospitalarios, además de adoptar un enfoque multidisciplinar en sus frecuentes ingresos hospitalarios.<sup>4</sup>

La Academia Americana de Pediatría (AAP) insiste en que en estos pacientes «crónicos» es muy importante que exista, en lo posible, un médico coordinador durante su ingreso, idealmente un pediatra, y que se haga un planteamiento holístico.<sup>5</sup> Incide la AAP en que se debe considerar prioritario en estos niños «complejos» contactar con sus médicos

especialistas, que los conocen, a la par que averiguar todos los detalles que puedan existir en los sistemas ECI.<sup>6</sup>

Por tanto, aunque se ha avanzado mucho en la detección precoz de síntomas y signos sugerentes de gravedad en el niño (el concepto de *early warning system*), todavía queda concienciar al clínico que maneja al paciente pediátrico crítico de qué antecedentes personales y familiares deben ser evaluados para mejorar el pronóstico. O'Mahony et al. analizan el Clinical Risk Groups (CRG) Algorithm, una escala que categoriza al paciente pediátrico según tenga patología crónica o no (subdividiendo, a su vez, la patología crónica según la gravedad y la afectación por aparatos o sistemas); dicho algoritmo efectivamente ayuda a racionalizar y adecuar los recursos clínicos en estos pacientes. Los autores observan que, a mayor puntuación en el CRG, no solo aumenta la tasa de ingresos hospitalarios, sino también la necesidad de ingreso en la UCI y la duración de la estancia en el hospital.<sup>7</sup>

## CARACTERÍSTICAS DE LA HISTORIA CLÍNICA PEDIÁTRICA

La anamnesis en pediatría tiene ciertas peculiaridades; la más importante es que muchas veces *no se puede realizar al propio paciente*, sino a sus padres o cuidadores. Lamentablemente, en situaciones de estrés, el familiar al que se interroga puede no ser un interlocutor válido. Se tendrá que hacer una labor de hábil comunicación e indagar lo más relevante.<sup>8,9</sup> Levetown subraya que la comunicación (con el niño y la familia) es el «procedimiento» médico más frecuente y, por ello, se debe enseñar a comunicar/preguntar, hay que evitar la jerga médica y comprobar que efectivamente comprendan lo que se les está preguntando. Además, conviene reevaluar los antecedentes, aunque se haya hecho una anamnesis en urgencias, pues puede haber lagunas de información.<sup>10</sup> Así, Porter et al. comprueban que hasta en un 25% de pacientes pediátricos con alergias medicamentosas, dichas alergias no se constataban en el informe de urgencias.<sup>11</sup>

En segundo lugar, son muy importantes los *antecedentes familiares*, no solo por las enfermedades de causa genética, sino porque la situación materna puede condicionar el estado del neonato: así, un paciente menor de 1 mes de vida cuya madre ha sido portadora de *Streptococcus agalactiae* (detectado en el cribado final del embarazo), aunque reciba una profilaxis antibiótica correcta en el período neonatal inmediato, sigue siendo un paciente con riesgo infeccioso incrementado.

Y, por último, sobre todo ante cuadros infecciosos, hay que saber la *situación vacunal*: la falta de inmunización hace variar la posible etiología infecciosa y condiciona la antibioterapia.

## Ayuda de las historias clínicas estructuradas<sup>1,2</sup>

Las historias clínicas estructuradas son más fáciles de analizar, reducen el tiempo de revisión y mejoran el flujo de información. Se escapa a los objetivos de este capítulo, pero, de cara a la práctica clínica, toda historia clínica de un paciente crítico debería tener una estructura donde queden claros los siguientes ítems:

- Antecedentes perinatales de interés.

- Enfermedades graves o crónicas que padecen, por órganos y aparatos, indicando: severidad, ingresos, tratamiento que reciba y teléfonos/correo electrónico de contacto de los subespecialistas pediátricos.
- Estado vacunal.
- Situación social (si es de riesgo).

### Posibles herramientas futuras

En algunos países, como en EE. UU., se están tratando de implementar herramientas *online* donde confeccionar y tener acceso a una historia médica familiar (p. ej., «My family Health Portrait, <https://phgkb.cdc.gov/FHH/html/index.html>).<sup>12</sup> Estas bases de datos, junto con las estaciones clínicas informatizadas, podrán ayudar a la adecuada anamnesis de nuestros pacientes. Welch y Willey han analizado recientemente las diferentes bases de salud familiares.<sup>13</sup>

### Tengo un niño grave. ¿Me puede ayudar su historia clínica?

Welch et al. mencionan que, hoy en día, la historia médica familiar constituye una herramienta simple, pero muy útil, para asesorarnos sobre el riesgo individual de enfermar en una persona.

Para un adecuado desarrollo de este tema, haremos un abordaje orientado por problemas o módulos: respiratorio, hemodinámico e hidrosalino. Es decir, analizaremos qué antecedentes tienen un riesgo aumentado de patología de ciertos sistemas o aparatos, de forma predominante, pero no exclusiva. Con ello pretendemos orientar a qué preguntar (cuando no podemos preguntar *todo*) según la clínica predominante del paciente.

Por último, confeccionaremos un documento-tipo de lo que nos parece conveniente recoger en la anamnesis. Tratando de ser prácticos, transcribimos «preguntas-tipo».

## ANTECEDENTES FAMILIARES

### Respiratorios

Hay cuadros de insuficiencia respiratoria de causa genética, frecuentemente de carácter regresivo, como la *fibrosis quística*. Puede no haber familiares afectos. Se debe indagar si hay familiares de primer o segundo grado jóvenes con necesidad de oxígeno domiciliario o cuadros infecciosos pulmonares de repetición.

### Hemodinámicos

#### Muerte súbita

La definición de muerte súbita (según la Fundación Española del Corazón) es la aparición repentina e inesperada de una parada cardíaca en una persona aparentemente sana.

La muerte súbita, especialmente en familiares de primer grado menores de 30-35 años, puede indicar una enfermedad arritmogénica subyacente de base genética, como síndrome de Brugada, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, QT largo congénito, etc.

#### Cardiopatías familiares (miocardiopatías hipertrófica, dilatada, no compactada/canalopatía arritmogénica)

Estas patologías pueden causar muerte súbita. Pero algunas veces el familiar afecto tiene menos repercusión clínica, pues son enfermedades cuya penetrancia y expresividad es muy variable. En caso de que haya familiares afectos de una patología concreta (p. ej., una miocardiopatía hipertrófica), ello indica qué se debe descartar o considerar. Si en la anamnesis de un síncope con buena recuperación posterior, sin necesidad de técnicas de RCP y con el niño asintomático, existen datos de miocardiopatía en la historia familiar, dichos datos no pueden simplemente ignorarse. Miller et al. tienen publicado un trabajo muy interesante al respecto de la historia familiar y el riesgo cardiovascular.

#### Madre con lupus eritematoso sistémico (LES)

Una mujer embarazada, afecta de LES con anticuerpos anti-Ro (+) (anti-SS-A), corre el riesgo de provocar a su feto un *bloqueo auriculoventricular completo*. Dependiendo del ritmo de escape ventricular, el feto puede tener un desarrollo intrauterino adecuado o no. En el período neonatal

inmediato, esta situación «compensada» en el ambiente intrauterino puede descompensarse y provocar una insuficiencia cardíaca.

### Hidroelectrolíticos

Ciertas nefropatías tienen un carácter hereditario. La poliquistosis renal puede presentarse de forma dominante o recesiva, y esta última es, con frecuencia, más grave y precoz.

### Hábitos tóxicos

Los hábitos tóxicos de la madre pueden ocasionar síndrome de abstinencia neonatal, con clínica de vómitos, diarrea e irritabilidad en niños de menos de 1 semana de vida.

### Neurológicos

Hay cuadros epileptiformes hereditarios, por ejemplo, las convulsiones febriles típicas o las convulsiones familiares benignas (ya se han tipificado varios genes implicados, entre ellos ciertos canales K-dependientes).

### Infecciosos

Ante una clínica sugerente de *sepsis o sepsis meningitis* en nuestro paciente pediátrico, y según su edad, hay que averiguar/descartar estos antecedentes familiares:

- Madre portadora de *Streptococcus agalactiae* en la gestación.
- Hermano/a con sepsis neonatal por *S. agalactiae*.
- Madre con serologías en la gestación que muestren seroconversión (p. ej., frente a toxoplasma).
- En un niño escolarizado o que acuda a la guardería, indagar cuadros infecciosos en dichas instituciones.
- Familiares con cuadros infecciosos respiratorios o tosedores crónicos.

### Metabólicos

Los antecedentes de hermanos fallecidos por causa no malformativa ni infecciosa en las primeras semanas de vida pueden sugerir la existencia de errores innatos del metabolismo.

## ANTECEDENTES PERSONALES

### Respiratorios

- Prematuridad, especialmente si el paciente nació antes de la 32.ª semana de edad gestacional y tiene menos de 2 años de vida. Necesidad de ventilación mecánica neonatal prolongada
- Broncodisplasia pulmonar: es una enfermedad típica del paciente prematuro que condiciona con frecuencia un trastorno de la difusión en la ventilación.
- Lactante hipotónico: el lactante con poco tono muscular puede sufrir enfermedades neurodegenerativas (como atrofia muscular espinal) que favorecen la hipoventilación y la broncoaspiración.
- Asma, especialmente si en alguna ocasión el paciente ha precisado ingreso en la UCI por riesgo vital.
- Antecedentes de intubación difícil.
- Fibrosis quística, neumopatías. Facilitan la aparición de neumonías de repetición y por gérmenes multirresistentes.

### Hemodinámicos

- Cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa. Esta situación suele encontrarse en el lactante cardiópata no intervenido aún. Así, si tiene una comunicación interventricular grande o un conducto arterioso permeable, puede tener insuficiencia cardíaca congestiva por hiperaflujo pulmonar y deteriorarse con cuadros respiratorios intercurrentes. Otra situación relativamente frecuente es el paciente con estenosis pulmonar progresiva que puede debutar con una crisis cianósante.
- Cardiopatía congénita operada con lesiones residuales:
  - Cardiopatía compleja intervenida con técnica de Glenn y/o Fontan: en estos niños, el retorno venoso sistémico no pasa por el corazón, sino que de forma pasiva va directamente a las arterias pulmonares. Suelen recibir antiagregación. Estos pacientes tienen riesgo aumentado de fenómenos tromboembólicos.



- Endoprótesis vasculares, cirugía cardíaca previa: actualmente hay niños que portan dispositivos endovasculares, como homoinjertos en el tracto de salida ventricular, válvulas biológicas, *stent* en la aorta, etc., en quienes, en caso de cuadro febril prolongado, hay que descartar endocarditis/infección del material protésico.
- Miocarditis previa. Miocardiopatías familiares.
- Canalopatías (síndrome de QT largo congénito, taquicardia catecolaminérgica, Brugada).
- Portador de un desfibrilador automático implantable (DAI) o de un marcapasos.
- Enfermedades de depósito, como mucopolisacaridosis, entre otras, que pueden dar lugar a trastornos en el sistema de conducción cardíaco, además de valvulopatía.

### Hidroelectrolíticos

- Síndrome nefrótico: si se descompensa, puede haber alteraciones importantes, sobre todo de sodio y potasio.
- Insuficiencia renal crónica: estos pacientes pueden tolerar peor las pérdidas gastrointestinales de un proceso diarreico. Pueden precisar ajustes de medicación para evitar concentraciones tóxicas.
- Intestino corto: son pacientes que fácilmente desarrollan cuadros pseudooclusivos o pérdidas agudas importantes por diarreas incoercibles.
- Portador de colostomía/ileostomía: por pérdidas hídricas y electrolíticas incrementadas.

### Neurológicos

- Ser portador de una válvula de derivación ventriculoperitoneal. Un mal funcionamiento de la válvula puede ocasionar clínica de hipertensión intracraneal.
- Epilepsia. Hasta un 30% de las epilepsias debutan como estatus epiléptico. Estos pacientes, sobre todo al cambiar de medicación, pueden experimentar un empeoramiento.
- Encefalitis. Hay procesos de encefalitis autoinmune que pueden ser recurrentes.

### Infeciosos

- Estado vacunal. Hoy en día hay una tendencia emergente de movimientos antivacunas, por lo que conviene comprobar la vacunación del niño frente a la difteria, el tétanos, la tos ferina, la hepatitis B, los meningococos (A, B, C, W e Y), el sarampión, la rubéola y la parotiditis. Ciertas vacunas recomendadas no están presentes en todos los calendarios vacunales, pero pueden haberse administrado: neumococo, rotavirus y varicela. Es conveniente que los lactantes menores de 3 meses, aunque estén al día de vacunas, si precisaran antibioterapia, cubran en el espectro a *Haemophilus influenzae*. Si solo han recibido dos dosis vacunales frente a *Bordetella pertussis*, existe el riesgo de desarrollar una tos ferina grave o maligna.
- Inmunoprofilaxis pasiva con palivizumab. Son anticuerpos monoclonales frente al virus respiratorio sincitial. Su uso está aprobado en pacientes prematuros, ciertos niños menores de 2 años con cardiopatía hemodinámicamente significativa y otras enfermedades respiratorias crónicas.

### Hematológicos

Leucemia/linfomas: además de que los ciclos de quimioterapia pueden ocasionar un estado de inmunosupresión, los pacientes con este antecedente pueden tener recaídas de la enfermedad.

### Metabólicos

- Diabetes mellitus. Se puede descompensar, sobre todo en adolescentes que suelen no cumplir el tratamiento correctamente.
- El elenco de metabolopatías es amplísimo, aunque son enfermedades muy raras en general. En el período neonatal pueden semejar una intoxicación, una sepsis, etc. Su descompensación en el niño mayor puede ocasionar clínica que va desde un cuadro de hiperemesis hasta síntomas neurológicos (somnia, estupor, coma). Puede suponer una verdadera urgencia vital. Parafraseando a la eminente Dra. Martí-

nez-Pardo Casanova, «ante un cuadro clínico que *no cuadra*», esto es, un cuadro cuya sintomatología y signos no somos capaces de explicar por una única causa, hay que pensar en una posible metabolopatía. Por tanto, si hay síntomas de afectación multiorgánica con especial implicación hepática, muscular, renal, miocárdica, retiniana y/o encefalopática, hay que efectuar el estudio bioquímico pertinente.

## FORMULARIO DE ANTECEDENTES DE INTERÉS

### Familiares

Muerte súbita. Portadores de DAI/marcapasos.

### Perinatales

Son importantes en el lactante pequeño:

- Peso (adecuado) al nacimiento.
- Prematuridad (*¿estuvo en incubadora?*).
- Necesidad de ventilación mecánica neonatal.
- Estado de portador de *Streptococcus agalactiae* de la madre. En caso de ser positivo, hay que preguntar si se administró antibioterapia.
- Hábitos tóxicos maternos durante la gestación.
- Serologías maternas.

### Personales

- Estado vacunal (*¿tiene todas sus vacunas puestas?*).
- Alergias medicamentosas.
- Hiperreactividad bronquial (*¿alguna vez ha necesitado aerosoles?*).
- Intervenciones quirúrgicas previas.
- Medicación habitual. (*¿precisa su hijo alguna medicación diaria o frecuente?*)
- Dieta especial.
- Enfermedades de interés (además de los catarros y diarreas de cualquier niño, *¿tiene alguna otra enfermedad? ¿sigue revisiones hospitalarias por algún motivo?*).

## ASPECTOS PSICOLÓGICOS DEL INGRESO DEL NIÑO EN CUIDADOS INTENSIVOS

Cuando un niño ingresa en la UCIP, al principio el medio le resulta hostil y atemorizante: aparatos extraños, ruidos, luces, movimiento de gente y presencia de otros pacientes rodeados de tubos y dispositivos. A ello se suma la rápida secuencia de intervenciones que se producen en el ingreso, algunas de ellas inevitablemente molestas o dolorosas, y a las que generalmente el paciente se enfrenta solo, sin sus padres. Todo ello lleva al niño a sentirse asustado e indefenso frente a unos desconocidos.<sup>14</sup>

Es evidente que no podemos dejar de realizar todos los procedimientos necesarios para tratar la patología, pero, si la situación clínica del niño lo permite, podemos tratar de establecer una relación personal presentándonos, explicándole al niño que estamos haciendo todo por ayudarle, y que entre todos y pronto vamos a conseguir que esté bien. Es fundamental eliminar el dolor y también la ansiedad —si es preciso con medicación—, procurar disminuir el ruido ambiental y las luces innecesarias, respetar su intimidad, autonomía, etc., pero, sobre todo, es importante procurarle el apoyo que más precisa: la presencia de sus padres.<sup>14-16</sup>

Las actitudes o reacciones de los padres pueden ser variadas, pero, en general, suelen encontrarse en un estado de ansiedad y aturdimiento cuando su niño ingresa en la UCIP, les es difícil comprender la situación y se sienten imposibilitados para proporcionarle el cuidado necesario. Tienen necesidad de información y deben saber lo que le está pasando al niño.<sup>17</sup> Es importante que sepan quién es el responsable de la atención de su hijo. Asimismo, es importante que los padres pregunten y expresen sus temores, dudas y sentimientos.

En los últimos años, cada vez se habla más de la humanización en el ámbito sanitario y, por supuesto, en las UCI, y cada vez son más las unidades que ponen en práctica los pilares básicos para llevarla a cabo. La colaboración de los padres deberá ser cada vez mayor, permitiendo su entrada libre en la UCI y su colaboración

en pequeñas actividades que los vinculen, en la medida de lo posible, al tratamiento de su hijo: acariciarlos, alimentarlos, comunicarse con ellos, leerles cuentos, infundirles confianza, etc.<sup>15-20</sup> Estos cuidados los proporcionan mejor las personas importantes en la vida del niño. Esta participación no solo es ventajosa para él, sino también para los padres, ya que les da la sensación de ser útiles y necesarios en los cuidados del niño, a la vez que los ayuda a desahogar sus sentimientos.<sup>19</sup>

Algunos pacientes permanecen ingresados en la UCIP durante largos períodos de tiempo, lo que supone un ambiente negativo para el desarrollo físico (riesgo de infecciones nosocomiales, yatrogenia) y para su desarrollo psíquico e intelectual (privación afectiva, alteraciones del esquema del sueño, falta de estímulos positivos, ambiente hostil, ausencia de contacto con otros niños).<sup>14</sup> Por otro lado, esta situación prolongada distorsiona el ritmo familiar normal y puede generar serios conflictos y afectar a la unidad de la familia.<sup>18</sup>

Sería deseable que, en las UCIP, los familiares pudieran contar con el apoyo de profesionales como psicólogos, psiquiatras y trabajadores sociales, capaces de ofrecer una atención personalizada de acuerdo con las necesidades de cada familia para sobrellevar las situaciones y los conflictos derivados de la enfermedad de sus hijos, así como de potenciar los conocimientos y habilidades de los profesionales de la UCIP en técnicas de relación de ayuda, como comunicación, consejo y consuelo, para permitir un mejor manejo de la repercusión psicológica de la asistencia intensiva pediátrica.<sup>20</sup>

## PUNTOS CLAVE

- La historia médica familiar ayuda a estratificar el riesgo de ciertas enfermedades en el paciente pediátrico.
- Cada vez hay y habrá más pacientes pediátricos «cronificados», con riesgos específicos según su enfermedad de base.
- Hay que realizar un esfuerzo para humanizar la atención al paciente pediátrico ingresado y a su familia.
- Se deben mejorar las herramientas informatizadas de gestión de datos clínicos para facilitar el acceso al personal sanitario.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Valencia A, Daza P. Historia clínica pediátrica. *Gastrohnp* 2011;13(Supl 1): S28-37.
2. Miller EM, Hinton RB. A pediatric approach to family history of cardiovascular disease: diagnosis, risk assessment, and management. *Pediatr Clin North Am* 2014;61(1):187-205.
3. Pierce MC, Kaczor K, Thompson R. Bringing back the social history. *Pediatr Clin North Am* 2014;61(5):889-905.
4. Feudtner C, Feinstein JA, Zhong W, Hall M, Dai D. Pediatric complex chronic conditions classification system version 2: updated for ICD-10 and complex medical technology dependence and transplantation. *BMC Pediatr* 2014;14:199.
5. Rauch DA. Committee on Hospital Care; Section on Hospital Medicine. Physician's Role in Coordinating Care of Hospitalized Children. *Pediatrics* 2018;142(2):e20181503.
6. Katkin JP, Kressly SJ, Edwards AR, Perrin JM, Kraft CA, Richerson JE, et al. Task force on pediatric practice change. Guiding Principles for Team-Based Pediatric Care. *Pediatrics* 2017;140(2):e20171489.
7. O'Mahony L, O'Mahony DS, Simon TD, Neff J, Klein EJ, Quan L. Medical complexity and pediatric emergency department and inpatient utilization. *Pediatrics* 2013;131(2):e559-65.
8. Farrell MH, Christopher SA, La Pean Kirschner A, Roedl SJ, O'Tool FO, Ahmad NY, et al. Improving the quality of physician communication with rapid-throughput analysis and report cards. *Patient Educ Couns* 2014;97(2):248-55.
9. Haque A, Haider R, Salat MS. Teaching paediatric critical care medicine to paediatric residents. *J Pak Med Assoc* 2010;60(4):319-21.
10. Levetown M. American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics. Communicating with children and families: from everyday interactions to skill in conveying distressing information. *Pediatrics* 2008;121(5):e1441-60.
11. Porter SC, Manzi SE, Volpe D, Stack AM. Getting the data right: information accuracy in pediatric emergency medicine. *Qual Saf Health Care* 2006;15(4):296-301.
12. Welch BM, Dere W, Schiffman JD. Family health history: the case for better tools. *JAMA* 2015;313(17):1711-2.
13. Welch BM, Wiley K, Pflieger L, Achiangia R, Baker K, Hughes-Halbert C, et al. Review and Comparison of Electronic Patient-Facing Family Health History Tools. *J Genet Couns* 2018;27(2):381-91.
14. Hermana Tezanos MT. Aspectos éticos y sociales del ingreso del niño en cuidados intensivos. *Cuadernos de Ciencias Médicas* 2003;5:45-55.
15. Grupo de trabajo de certificación de Proyecto HU-CI. Manual de buenas prácticas de humanización en Unidades de Cuidados Intensivos. Madrid: Proyecto HU-CI; 2017.
16. Heras la Calle G, Ovies AA, Tello VG. A plan for improving the humanisation of intensive care units. *Intensive Care Med* 2017;43:547-9.
17. Vincent C, Lederman Z. Family presence during resuscitation: extending ethical norms from paediatrics to adults. *J Med Ethics* 2017;43(10):676-8.
18. Gerritsen RT, Hartog CS, Curtis JR. New developments in the provision of family centered care in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2017;43:550-3.
19. Davidson JE, Aslakson RA, Long AC, et al. Guidelines for Family-Centered Care in the Neonatal, Pediatric, and Adult ICU. *Crit Care Med* 2017;45: 103-28.
20. Alonso-Ovies A, García-Salido A, Gómez-Tello V, Calle GH-L, Martín-Delgado MC, Salamanca-Escobedo JM. Humanización en las unidades de cuidados intensivos. Plan de Humanización de la Asistencia Sanitaria 2016-2019. Madrid: Consejería de Sanidad Comunidad Autónoma de Madrid; 2016. p. 125-65.

# Patología cardiovascular

José Manuel González Gómez, Cristina Yun Castilla, Raquel Gil Gómez,  
José Miguel Camacho Alonso y Guillermo Milano Manso

## INTRODUCCIÓN

El manejo del paciente pediátrico con inestabilidad hemodinámica presenta diferencias de muy variada índole con el del adulto, derivadas de que la infancia es un período de crecimiento y maduración activos. Se requieren conocimientos sobre el desarrollo anatómico, fisiológico y psicológico del niño para poder atenderle de forma integral, con un abordaje fisiopatológico. Existen patologías específicas pediátricas, como las malformaciones cardíacas, y otras comunes con el adulto, aunque la sintomatología y los signos clínicos pueden ser diferentes en el niño, y además distintos según la etapa de la infancia (recién nacido, lactante, niño, adolescente). También difieren los métodos diagnósticos y terapéuticos, muchas veces limitados por su invasividad, por condicionantes anatómicos, fisiopatológicos o técnicos. En ocasiones no se cuenta con la tecnología, los medicamentos, etc., disponibles en el tratamiento de los adultos, lo cual lleva a usar en niños algunos de los mismos que se emplean en adultos, aunque no haya indicación pediátrica en la ficha técnica.

Por todo lo anterior, la asistencia del niño crítico debe realizarse en unidades de cuidados intensivos pediátricos, aunque es frecuente que la asistencia inicial, extrahospitalaria o en hospitales sin unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), la realice personal de medicina intensiva de adultos. El objetivo de este capítulo es exponer de forma concisa las situaciones de inestabilidad hemodinámica más frecuentes en pediatría, destacando los métodos diagnósticos y terapéuticos, y recalando los aspectos diferenciales con respecto al paciente adulto.<sup>1</sup>

## ASPECTOS PEDIÁTRICOS DIFERENCIALES

### Fisiología cardiovascular

La afirmación tan utilizada por los pediatras de que «los niños no son adultos en miniatura» cobra su máxima expresión en la fisiología cardio-

vascular. Existen muchas diferencias fisiológicas entre el niño (fundamentalmente recién nacido y lactante) y el adulto, y esas diferencias explican también la patología y la variedad en el manejo terapéutico. Asimismo, dentro de la pediatría también existen diferencias entre las distintas edades, debido a los continuos cambios anatómicos y funcionales, y, por tanto, es fundamental comprender esos cambios edad-dependientes, así como las distintas variables circulatorias en función de la edad (tabla 126-1).

Las máximas diferencias fisiológicas afectan a neonatos y lactantes, y los niños mayores de 8 años son más parecidos fisiopatológicamente a los adultos.<sup>2</sup> Para comprenderlas mejor, es muy útil repasar cómo se produce la transición de la circulación fetal a la del recién nacido. En el feto existen tres comunicaciones entre las circulaciones venosa y arterial que se cierran al nacer (foramen oval, *ductus* arterioso y *ductus* venoso). En el feto, el circuito pulmonar es de alta presión, y, por tanto, la sangre del corazón derecho pasa al izquierdo a través del foramen oval y del *ductus* arterioso. Con las primeras insuflaciones al nacer, las presiones pulmonares bajan, y el foramen oval y el *ductus* arterioso se cierran. Esto es fundamental para entender dos situaciones hemodinámicas que se producen en el recién nacido. La primera ocurre en cuadros de afectación pulmonar de diversas etiologías (aspiración meconial, bronconeumonía, etc.) o extrapulmonares (hipoxia, acidosis severas, etc.), en las que las resistencias vasculares pulmonares permanecen elevadas y se mantiene abierto el *ductus* arterioso, lo que lleva a una hipoxemia por *shunt* derecha-izquierda. Este síndrome se conoce como «persistencia de la circulación fetal». Es esencial en este cuadro, además del tratamiento etiológico, disminuir las resistencias vasculares pulmonares, fundamentalmente con el empleo de óxido nítrico inhalado (NOi). La otra situación que se debe tener en cuenta también tiene relación con el *ductus*, pero esta vez en sentido contrario, es decir, situaciones en las que el cierre del *ductus* desencadena la clínica de hipoperfusión o cianosis. Es el caso de las cardiopatías congénitas *ductus*-dependientes, en las que el tratamiento consiste en mantenerlo abierto con el uso de prostaglandinas.

TABLA 126-1 Variables hemodinámicas edad-dependientes en pediatría

Edad	Frecuencia cardíaca (latidos/min)	Presión sistólica (mmHg)	Presión diastólica (mmHg)	Hipertensión arterial (mmHg)	Crisis hipertensiva (mmHg)	Volumen sistólico (ml/latido)	Índice cardíaco (l/min/m <sup>2</sup> )	Consumo de O <sub>2</sub> (ml/kg/min)	Concentración de hemoglobina (g/dl)
Recién nacido	133 ± 18	80 ± 16	46 ± 16	0-7 d: PAS > 95 8-30 d: PAS > 105	PAS ≥ 125 PAS ≥ 135	4,5 ± 5,0	2,5 ± 0,6	6,0 ± 1,0	16,5 ± 1,5
6 meses	120 ± 20	89 ± 25	54 ± 12	PAS ≥ 114 PAD ≥ 66	PAS ≥ 148 PAD ≥ 86	7,4 ± 2,0	2,0 ± 0,5	5,0 ± 0,9	11,5 ± 1,0
12 meses	120 ± 20	89 ± 25	54 ± 12	PAS > 114 PAD > 66	PAS ≥ 148 PAD ≥ 86	11,5 ± 3,0	2,5 ± 0,6	5,2 ± 0,9	12,0 ± 0,75
2 años	105 ± 25	92 ± 12	57 ± 14	PAS > 117 PAD > 71	PAS ≥ 152 PAD ≥ 92	16,9 ± 4,5	3,1 ± 0,7	6,4 ± 1,2	12,5 ± 0,5
5 años	90 ± 10	98 ± 18	55 ± 15	PAS > 123 PAD > 82	PAS > 158 PAD > 105	27,8 ± 7,5	3,7 ± 0,9	6,0 ± 1,1	12,5 ± 0,5
12 años	70 ± 17	110 ± 17	62 ± 19	PAS > 135 PAD > 91	PAS > 175 PAD > 118	53,5 ± 14,5	4,3 ± 1,1	3,3 ± 0,6	13,5 ± 1,0
Adulto	75 ± 5	122 ± 18	70 ± 19	PAS > 140 PAD > 90	PAS > 185 PAD > 120	85,5 ± 6,0	3,7 ± 0,3	3,4 ± 0,6	14,0 ± 1,0

Otra diferencia entre el adulto y el recién nacido es el miocardio. La proporción de masa muscular es menor en el recién nacido (30% frente a 60%), y además los miocitos son pequeños y desorganizados. Esto implica que los ventrículos son escasamente distensibles, con poca capacidad de contracción y de relajación, lo que dificulta el llenado. Por eso, en general, los neonatos responden mal a los fármacos inotrópicos y a la administración de volumen, y el principal mecanismo compensador es el aumento de la frecuencia cardíaca. Tienen mala tolerancia a las sobrecargas de presión o volumen (rigidez ventricular) y son muy sensibles a factores depresores de la contractilidad, como la hipoxia, la acidosis, la hipercapnia, la hipotermia, los tóxicos, las infecciones, los fármacos, etc.

El consumo de  $O_2$  ( $VO_2$ ) está aumentado con relación al adulto (6 frente a 3 ml/kg/min); por tanto, la entrega de oxígeno ( $DO_2$ ) también debe estar aumentada. En ese sentido, ayudan la mayor cantidad de hemoglobina (Hb) del recién nacido (18-20 g/dl), el mayor volumen sanguíneo circulante (90 ml/kg frente a 60 del adulto) y, sobre todo, el mayor gasto cardíaco (GC), que duplica o triplica el del adulto (200-400 ml/kg/min en el recién nacido y 100-150 en el lactante).<sup>3</sup>

Por último, presentan una inervación simpática incompleta, con predominio del sistema parasimpático, que justifica la respuesta bradicárdica ante laringoscopia, hipoxia, etc. Los quimiorreceptores y los barorreceptores están menos activos, lo que justifica unas cifras de presión arterial (PA) más bajas. Además, está disminuida la respuesta barorrefleja, lo que provoca escasas modificaciones en la frecuencia cardíaca ante hipovolemia, dando lugar a la característica «hipotensión sin taquicardia» de estos pacientes.

### Monitorización hemodinámica

Al igual que en el adulto, la aplicación de los distintos niveles de monitorización hemodinámica estará en función del tipo de paciente o del tipo de intervención al que es sometido.<sup>4</sup> Se consideran cinco niveles de monitorización, de menor a mayor invasividad:

- Nivel 1: monitorización básica: ECG,  $SaO_2$ , presión arterial no invasiva (PANI), temperatura.
- Nivel 2: monitorización invasiva de presiones: PVC, PA.
- Nivel 3: monitorización poco invasiva del gasto cardíaco (GC): GC a través del análisis de la curva arterial.
- Nivel 4: monitorización invasiva del GC: termodilución (PiCCO®).
- Nivel 5: catéter de la arteria pulmonar (Swan-Ganz®).

En pediatría, el uso del nivel 5 ha quedado relegado al estudio de patologías del ventrículo derecho (VD) en las que se quieren monitorizar las presiones pulmonares y la respuesta al tratamiento. El nivel de monitorización hemodinámica adecuado en pacientes con inestabilidad hemodinámica grave es el nivel 4. Existen catéteres femorales de PiCCO® de 3 y 4 Fr disponibles en pediatría. No existen diferencias en el uso del PiCCO® frente al adulto. En cuanto a las variables hemodinámicas que mide, no hay valores de referencia en pediatría. Distintos estudios pediátricos indican que, a diferencia del adulto, los volúmenes telediastólicos son menores ( $440 \pm 100$  frente a  $750 \pm 100$  ml) y el agua extravascular pulmonar es mayor (10 frente a 7 ml/kg).

Otra monitorización hemodinámica es la determinación de la saturación venosa de  $O_2$  de la vena cava superior ( $SvcsO_2$ ). Muchos estudios la consideran equivalente a la de la arteria pulmonar (saturación venosa mixta,  $SvO_2$ ). Se pueden efectuar mediciones puntuales realizando extracciones de sangre de un catéter convencional o emplear catéteres de monitorización continua, que muestran de manera continua el valor de la  $SvcsO_2$ . Existen catéteres pediátricos de 4 y 5 Fr.

Un equivalente a la  $SvcsO_2$  es la saturación regional de  $O_2$  ( $SrO_2$ ) a nivel cerebral.<sup>5</sup> Se trata de una medición no invasiva, ya que solo requiere la colocación de un sensor en la frente del paciente. Consta de un fotomisor y dos fotodetectores para medir la  $SrO_2$  por espectrofotometría. Es importante no tomarlo como un valor absoluto, sino como una tendencia. Tanto la  $SvcsO_2$  como la  $SrO_2$  son reflejo del equilibrio entre  $DO_2$  y  $VO_2$ . De una forma simplificada, podemos decir que la  $SvO_2$  depende de cuatro componentes: consumo de  $O_2$  (relacionado con el grado de sedación, la temperatura, la actividad muscular, etc.), Hb,  $SaO_2$  y GC. Si los tres primeros componentes se mantienen estables, las variaciones de la  $SvO_2$  se deberán a variaciones del GC. También es posible usar los

sensores en otras regiones, como la región renal, buscando una aproximación a la  $SvO_2$  renal.<sup>6</sup>

En los últimos años, el uso de la ecocardiografía por parte de intensivistas está aumentando. Se trata de una herramienta excelente no solo para determinar y monitorizar el GC, sino para valorar de la función cardíaca y su morfología, patologías valvulares o complicaciones cardíacas.<sup>7</sup>

Por último, la monitorización del equilibrio ácido-base y del lactato refleja el estado de oxigenación celular. El aumento del lactato y su aclaramiento en las primeras horas es un marcador pronóstico; se considera que valores persistentes  $> 4$  mmol/l durante más de 6 h son un indicador de hipoperfusión y de mal pronóstico.

### Terapéutica general hemodinámica

En general, existen pocas diferencias en el manejo hemodinámico respecto al del adulto (tabla 126-2). Con la excepción del mayor empleo de dobutamina en neonatología por su superior efecto cronotrópico, en general, los fármacos inotrópicos no difieren de los empleados en adultos. Uno de los más usados es la milrinona, por su efecto inotrópico y vasodilatador (VSD), y por conllevar menor consumo miocárdico de  $O_2$  y ser menos taquicardizante que la dobutamina. En situaciones de fallo diastólico asociado está aumentando el uso de levosimendán, por su efecto lusotrópico y dilatador coronario. En cuanto a fármacos con efecto vascular, no difieren en general de los del adulto, y la noradrenalina es el fármaco vasoconstrictor por excelencia, seguida a mucha distancia de la terlipresina en los casos resistentes a catecolaminas. En caso de vasoplejía postoperatoria, el empleo combinado de dosis bajas de terlipresina con noradrenalina evita la necesidad de aumentar la dosis de esta última, evitando sus efectos secundarios con altas dosis. Como fármacos vasodilatadores, el nitroprusiato, la nitroglicerina, el labetalol y el urapidil son los más empleados. Como vasodilatador selectivo pulmonar, el NOi sigue siendo el más empleado. En caso de refractariedad a las medidas farmacológicas habituales, el soporte extracorpóreo con oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) y la asistencia ventricular externa son una alternativa disponible como puente a la recuperación o al trasplante cardíaco.

### INSUFICIENCIA CIRCULATORIA AGUDA

La insuficiencia cardiocirculatoria se define como el fracaso en proporcionar un adecuado aporte de oxígeno y nutrientes para satisfacer las necesidades metabólicas de los tejidos. En la fisiopatología cardiovascular es fundamental conocer el equilibrio entre el aporte de oxígeno ( $DO_2$ ) a los tejidos y el consumo de estos ( $VO_2$ ). El  $DO_2$  viene determinado por el producto de dos componentes:

- Contenido arterial de  $O_2$  ( $CaO_2$ ), es decir, cuánto  $O_2$  contiene un volumen determinado de sangre arterial. El valor del  $O_2$  transportado de forma libre ( $pO_2$ ) es insignificante en relación con el  $O_2$  transportado por la Hb. Por tanto, el  $CaO_2$  depende fundamentalmente de la cantidad de Hb y de la  $SaO_2$  de la misma.
- Gasto cardíaco: volumen de sangre que eyecta el corazón por minuto. A su vez, el GC es el producto de la FC y del volumen sistólico (VS), y este último depende de tres componentes: precarga, carga y poscarga. El  $VO_2$  es determinado por el metabolismo basal, la termogénesis y el trabajo externo, entre otros factores. Los tejidos aseguran su consumo en condiciones de disminución del  $DO_2$ , aumentando la extracción de  $O_2$ . Por consiguiente, una manera de vigilar el descenso de  $DO_2$  es monitorizar la  $SvO_2$  y el índice de extracción de  $O_2$  ( $O_2ER$ ). En condiciones normales, la  $SvO_2$  se sitúa en el 70-75% (solo se consume una cuarta parte del  $O_2$  que se entrega) y, por consiguiente, el  $O_2ER$  es del 0,25%. A medida que disminuye el  $DO_2$  aumenta el  $O_2ER$  y disminuye la  $SvO_2$  para asegurar el  $VO_2$ . Cuando se alcanza el punto crítico de  $DO_2$ , no es posible mantener el  $VO_2$ , momento en que comienza el metabolismo anaeróbico y, por tanto, la producción de ácido láctico.

### Tipos de shock

En pediatría existen múltiples causas de insuficiencia cardiocirculatoria, que se clasifican en grupos sindrómicos: hipovolémico, cardiogénico, séptico y distributivo (anafláctico, neurogénico, tóxico). Todos ellos

**TABLA 126-2 Fármacos habituales en el soporte hemodinámico en pediatría**

Fármacos	Mecanismo de acción	Dosis	Comentarios
<b>Inotrópicos</b>			
Milrinona	Inhibidor de la fosfodiesterasa	0,4-1,2 µg/kg/min	Inotrópico y VSD muy usado en pediatría. Menor VO <sub>2</sub> y TQ que la dobutamina. Efectos secundarios: trombocitopenia, arritmias, cefalea, fiebre
Dobutamina	β-adrenérgico	5-20 µg/kg/min	Inotrópico y VSD. Primera elección en neonatos. Efectos secundarios: taquicardia, arritmias, cefalea, hipopotasemia
Dopamina	β-adrenérgico	Dosis dopa: 2,5-5 µg/kg/min; dosis β: 5-10 µg/kg/min; Dosis α: > 10 µg/kg/min; dosis máx. 40	Efectos secundarios: taquicardia, arritmias, VSC periférica, cefalea
Levosimendán	Estabilizador de la membrana de calcio	0,1 µg/kg/min, la primera hora y subir a 0,2 µg/kg/min; si se tolera bien. Infusión durante 24 h. Se puede repetir cada 7 días	Inotrópico, VSD, lusotrópico y dilatador coronario. Efectos secundarios: hipotensión, taquicardia, extrasístoles
Digoxina	Glucósido inhibidor de la bomba de Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup>	Lactantes y niños: inicio 30-40 µg/kg/día cada 8 h. Mantenimiento: 8-10 µg/kg/día cada 12 h. Dosis i.v.: el 75% de la dosis oral	Inotrópico v.o. por excelencia. Riesgo de intoxicación usado con otros fármacos. Efectos secundarios: arritmias, náuseas, vómitos, alteración del estado de consciencia, cefalea
<b>Vasodilatadores</b>			
Nitroglicerina	Vasodilatador arterial y venoso directo	0,5-10 µg/kg/min	Efecto dilatador coronario en dosis bajas. Muy usado en cirugías cardíacas con manipulación de coronarias. Efectos secundarios: hipotensión
Nitroprusiato	Vasodilatador arterial y venoso directo	0,5-10 µg/kg/min. Inicio de acción: inmediato. Duración del efecto: 1-2 min	Evitar emplear durante más de 72 h, especialmente en la insuficiencia renal/hepática por toxicidad por cianuro. Aumenta el flujo sanguíneo cerebral
Urapidil	Antagonista de los receptores α <sub>1</sub> -adrenérgicos	0,2-3 µg/kg/min. Inicio de acción: 1 min. Duración del efecto: 4-6 h	Estenosis aórtica. No produce taquicardia refleja
Labetalol	α y β-bloqueante	Bolo: 0,2-1 mg/kg/dosis (máx. 40 mg) en 1-10 min. Perfusión 0,25-3 mg/kg/h. Inicio de la acción: 5-10 min. Duración: 2-6 h	Bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardíaca, broncoespasmo
Esmolol	β-bloqueante cardioselectivo	50-100 µg/kg/min inicial e ir subiendo de 50 en 50 µg/kg/min; hasta controlar los síntomas. Dosis habitual: 50-300 µg/kg/min	Cardioselectivo, muy empleado para el control de taquicardias. Poco efecto para el control de la HTA. Efectos secundarios: bradicardia, hipotensión, broncoespasmo
Propranolol	β-bloqueante no selectivo	Arritmia e HTA: • i.v.: 0,02-0,05 mg/kg/6-8 h, en 5 min. La dosis para las crisis hipoxémicas es 5 veces la anterior • v.o.: inicio 0,25-0,5 mg/kg/día, cada 6-12 h (máx. 5 mg/kg/día)	Bradicardia, hipotensión, broncoespasmo
Captopril	IECA	Lactantes: 0,15-0,3 mg/kg/8-12 h. Niños: 0,3-0,5 mg/kg/8 h (máx. 6 mg/kg/día)	Tos seca, hiperpotasemia, insuficiencia renal
Nifedipino	Antagonista de los canales del calcio	0,1-0,5 mg/kg/dosis (máx. 10 mg/dosis). Puede repetirse cada 4-6 h. Dosis máx. 1-2 mg/kg/día	Hipotensión severa, calor y rubor facial, taquicardia
Nicardipino	Bloqueante de los canales del calcio	0,3-5 µg/kg/min. Inicio de la acción: 1-5 min. Duración del efecto: 1-4 h	Acción muy potente. Requiere monitorización estrecha
Óxido nítrico	VSD selectivo pulmonar	1-20 ppm	Iniciar 20 ppm y comprobar el efecto. Efectos secundarios: metahemoglobinemia
<b>Vasoconstrictores</b>			
Noradrenalina	α-adrenérgico	0,05-2 µg/kg/min	Fármaco VSC por excelencia. Efectos secundarios: HTA, arritmias, VSC periférica, necrosis si hay extravasación
Terlipresina	Análogo de la vasopresina	Shock: 5-20 µg/kg cada 4 h (máx. 2 mg/dosis). Perfusión: 1-20 µg/kg/h. PCR refractaria: 20 µg/kg	VSC empleado en casos de shock refractario a la noradrenalina y en la PCR refractaria a la adrenalina. Efectos secundarios: isquemia tisular, palidez, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, HTA
<b>Antiarrítmicos</b>			
Adenosina	Agonista de los receptores α <sub>1</sub>	Por vía i.v.: 100 µg/kg. Bolo rápido. Doblar la dosis hasta un máximo de 300 µg/kg (12 mg). Si > 50 kg: 6 mg seguida de otra de 12 mg al 1-2 min	Retarda la conducción en el nodo auriculoventricular. Inicio de acción y vida media muy rápidos. Sus principales efectos secundarios son dolor torácico, rubor facial, paro sinusal o extrasístoles
Amiodarona	Antiarrítmico de clase III	Bolo 5 mg/kg i.v. en 30 min-1 h (máx. 300 mg). Mantenimiento: 10-15 mg/kg/día (máx. 1,2 g/día)	Efectos secundarios: bradicardia, bloqueo auriculoventricular, hipotensión, hepatitis, hipertransaminasemia, hiper- e hipotiroidismo
Verapamilo	Antiarrítmico de clase IV	Por vía i.v.: 0,1-0,2 mg/kg en 2-3 min. Se puede repetir a los 15-30 min. Máx.: 5 mg/dosis o 15 mg/dosis total. Por vía oral: 4-8 mg/kg/día cada 8 h	No se suele usar en lactantes por riesgo de PCR. Hipotensión, bradicardia, bloqueo auriculoventricular

HTA: hipertensión arterial; PCR: parada cardiorrespiratoria; VSC: vasoconstrictor; VSD: vasodilatador.

comparten una clínica similar de hipoperfusión tisular y, por tanto, de disfunción orgánica, junto con los datos derivados de los mecanismos compensadores: taquicardia, taquipnea, alteración del sensorio, oliguria, frialdad cutánea, mala repleción capilar, hipotensión en fase descompensada, etc.

### Tratamiento del shock

Es esencial proporcionar una perfusión y oxigenación adecuadas a los tejidos. Para ello se requieren una serie de medidas terapéuticas que serán comunes a los distintos tipos de shock, y otras específicas para cada uno de ellos.

### Medidas generales iniciales

Cabe mencionar las siguientes:

- Posición horizontal.
- Monitorización continua: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, SaO<sub>2</sub>, PANI, temperatura, diuresis.
- Evitar la hipertermia.
- Permeabilidad de la vía aérea. Oxigenoterapia. Ventilación mecánica en caso de shock grave para reducir el consumo de O<sub>2</sub>.
- Canalización de vías de infusión: dos venosas periféricas o intraósea.
- Administración de cristaloides: suero salino fisiológico 20 ml/kg, en 10-15 min. Comprobar el resultado de la administración. Repetir en función de los resultados.
- Sondaje nasogástrico si hay vómitos o alteración del estado de consciencia.
- Sondaje vesical.
- Tratamiento de la causa del shock (control de la hemorragia, antibioterapia, etc.).

### Medidas terapéuticas posteriores

Son las siguientes:

- Canalización de la vía venosa central.
- Canalización de una vía arterial.
- Optimización de la volemia.
- Fármacos vasoactivos si, tras una expansión de volumen adecuada (50-60 ml/kg), continúan los datos de hipoperfusión tisular. Inotrópicos si existe disfunción ventricular y vasoconstrictores si existe vasodilatación. Con el objetivo de asegurar una adecuada presión de perfusión, no se debe retrasar su administración por no disponer una

vía venosa central, pudiéndose administrar por vía periférica de forma temporal (riesgo de lesiones cutáneas en caso de extravasación).

- Si hay sobrecarga de volumen: inicio precoz de la administración de diuréticos o técnicas continuas de reemplazo renal. La sobrecarga de volumen es uno de los factores que se asocian a un peor pronóstico de estos pacientes.
- Corrección de la acidosis y de los trastornos hidroelectrolíticos: bicarbonato, calcio.
- Control de las arritmias.

### Particularidades clínicas y terapéuticas en función del tipo de shock

La etiología, las características clínicas y la aproximación terapéutica pueden verse en la [tabla 126-3](#).

Los tipos de shock son:

- **Hipovolémico.** La clínica vendrá determinada por la cantidad, la velocidad y el tipo de líquido perdido. El tratamiento consiste fundamentalmente en administrar volumen.
- **Cardiogénico.** En este caso es preciso administrar fármacos vasoactivos (inotrópicos y VSD), por lo que es frecuente el empleo de fármacos inodilatadores, como la dobutamina y la milrinona. Como VSD selectivo del lecho vascular pulmonar se emplea NOi. Es fundamental el control estricto del medio interno, evitando trastornos iónicos y acidosis.
- **Séptico.** Es una mezcla de los dos anteriores, ya que inicialmente es fundamental la administración de líquidos, pero posteriormente es necesario el empleo de fármacos. Aunque la dopamina era el fármaco de primera elección, actualmente, en los casos que predomina la vasodilatación arterial (shock caliente), el fármaco de elección será la noradrenalina. En otros casos prevalece la vasoconstricción y se empleará adrenalina. En ocasiones, la identificación de estos estados no es fácil, y además se trata de una situación dinámica que puede pasar de un estado a otro, obligándonos a cambiar el tratamiento.

## INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA Y MIOCARDITIS

### Insuficiencia cardíaca aguda

Es un síndrome clínico caracterizado por la incapacidad del corazón para mantener una circulación adecuada para satisfacer los requerimientos

TABLA 126-3 Tipos de shock y etiología

	Hipovolémico	Cardiogénico	Séptico
<b>Etiología</b>	Pérdida de líquidos y electrólitos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vómitos</li> <li>• Diarrea</li> <li>• Poliuria</li> <li>• Trastornos endocrinos:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cetoacidosis</li> <li>• Diabetes insípida</li> <li>• Insuficiencia suprarrenal</li> </ul> </li> <li>• Pérdida de proteínas y líquidos:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Quemaduras</li> <li>• Peritonitis</li> <li>• Pancreatitis</li> <li>• Síndrome de fuga capilar</li> </ul> </li> <li>• Hemorrágico:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Traumatismos</li> <li>• Cirugía</li> <li>• Hemorragia gastrointestinal</li> </ul> </li> </ul>	Disfunción miocárdica: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Miocardiopatías (dilatada)</li> <li>• Miocarditis:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecciosa</li> <li>• Inmune</li> <li>• Tóxica</li> <li>• Otras: enfermedad de Kawasaki, sarcoidosis</li> </ul> </li> <li>• Cardiopatías congénitas</li> <li>• Arritmias:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquiarritmias</li> <li>• Bradiarritmias</li> </ul> </li> <li>• Causa obstructiva</li> <li>• Causa metabólica</li> </ul>	Neonato: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enterobacterias</li> <li>• Estreptococo del grupo B</li> <li>• Enterococo</li> <li>• <i>Listeria monocytogenes</i></li> </ul> < 3 meses: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enterobacterias</li> <li>• <i>N. meningitidis</i></li> <li>• <i>S. pneumoniae</i></li> <li>• <i>H. influenzae</i></li> </ul> 3 meses-5 años: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>N. meningitidis</i></li> <li>• <i>S. pneumoniae</i></li> <li>• Estafilococo</li> </ul> > 5 años: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>N. meningitidis</i></li> <li>• <i>S. pneumoniae</i></li> <li>• Estafilococo</li> </ul>
<b>Clínica específica</b>	Dependiente del porcentaje de pérdida de volumen sanguíneo	Dependiendo de la etiología: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arritmias</li> <li>• Datos de insuficiencia cardíaca</li> </ul>	Diferenciar shock frío y caliente
<b>Tratamiento específico</b>	Reposición de la volemia Inotrópicos: segunda línea	Evitar sobrecarga de volumen: diuréticos Inotrópicos: primera línea Corrección de los trastornos iónicos Corrección de los trastornos del ritmo	Expansión de volumen Dependiendo de la situación, fármacos presores, inotrópicos y, en ocasiones, vasodilatadores

### CUADRO 126-1 Etiología de la insuficiencia cardíaca según la edad

#### Recién nacido a término

- Cardiopatías congénitas.
- Miocardiopatía hipóxica.
- Alteraciones metabólicas: hipoglucemia, hipocalcemia.
- Arritmias: bloqueo auriculoventricular completo congénito, taquicardia supraventricular.
- Miocarditis.
- Fístulas arteriovenosas.

#### Lactante

- Arritmias: taquicardia supraventricular.
- Cardiopatías congénitas.
- Fístulas arteriovenosas.
- Enfermedad de Kawasaki.

#### Niño-adolescente

- Miocarditis.
- Pericarditis.
- Endocarditis aguda.
- Arritmias: taquicardia supraventricular, bloqueo auriculoventricular completo.
- Hipertensión arterial aguda.
- Valvulopatías: estenosis aórtica, fiebre reumática.
- Enfermedad del colágeno.
- Enfermedad neuromuscular.
- Hipertiroidismo.
- Hipertensión pulmonar primaria o secundaria.

#### Cualquier edad

- Anemia grave, déficit primario de carnitina.

metabólicos del organismo. Su etiología es muy variada y difiere según la edad del paciente. Las causas más frecuentes son las cardiopatías congénitas y las miocarditis. En el **cuadro 126-1** se muestran las causas de insuficiencia cardíaca según la edad.

Las manifestaciones clínicas derivan del fallo cardíaco retrógrado y anterógrado. Entre las primeras destacan los síntomas de congestión pulmonar (tos, sibilancias, infecciones respiratorias, taquipnea, disnea, crepitantes, cianosis, etc.) o de ectasia venosa (hepatomegalia, edemas, ascitis, anasarca). El fallo anterógrado justifica los síntomas de bajo gasto, oliguria, fallo de crecimiento, mala perfusión periférica, etc. El shock cardiogénico representa la forma extrema de insuficiencia cardíaca (IC).

Entre los exámenes complementarios, destacamos:

- Análisis de sangre: hemograma, exceso de bases, glucosa, calcio, función hepática y renal, albúmina, enzimas cardíacas, coagulación y reactantes de fase aguda. Estudio metabólico y de enfermedades autoinmunes.
  - Radiografía de tórax.
  - ECG.
  - Ecocardiografía para valorar morfología, contractilidad, fracción de eyección y dilatación de las cavidades.
  - Cateterismo cardíaco.
- En cuanto a las medidas terapéuticas, destacamos:
- Medidas generales similares a las del shock.
  - Mejorar el inotropismo: milrinona, dopamina, adrenalina, dobutamina, levosimendán.
  - Disminuir la precarga: diuréticos.
  - Disminuir la poscarga: vasodilatadores (nitroprusiato, nitroglicerina, urapidil, hidralazina, captopril).
  - Otros fármacos: la nesiritida y el carvedilol han demostrado su utilidad para el control de la insuficiencia cardíaca crónica.
  - Soporte mecánico: la oxigenación con membrana extracorpórea se utiliza como técnica de rescate en el fallo cardíaco.

### Miocarditis

Es una entidad clínico-patológica aguda caracterizada por un infiltrado inflamatorio del miocardio, con necrosis y/o degeneración de los

miocitos, y afectación en ocasiones del intersticio, los pequeños vasos y el pericardio.<sup>8,9</sup>

Desde el punto de vista etiológico, la causa más habitual en países desarrollados es la infecciosa, y concretamente la viral, pero existen otras etiologías, como la autoinmune o la tóxica (**cuadro 126-2**). La mayoría de los diagnósticos son de presunción, ya que la biopsia endomiocárdica se realiza en pocos casos, de manera que es una enfermedad infradiagnosticada.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las de la IC. Los recién nacidos y lactantes pueden presentar signos poco específicos, como fiebre/hipotermia, irritabilidad, letargia, episodios de palidez y sudoración en relación con la ingesta, rechazo del alimento, etc. Los niños mayores suelen presentar síntomas similares a los del adulto con palpitaciones, dolor torácico en reposo, intolerancia al ejercicio, síntomas respiratorios o síncope. En casos graves pueden evolucionar a la muerte. En la exploración destacan taquipnea, taquicardia, ritmo de galope, palidez, cianosis, hepatomegalia y crepitantes basales en la auscultación pulmonar.<sup>10</sup>

Entre las pruebas complementarias, destacamos:

- Laboratorio: enzimas cardíacas, investigación del agente etiológico.
- Radiografía de tórax: cardiomegalia y edema pulmonar.
- ECG: elevación del ST, negativización de la onda T, QRS con voltajes bajos, prolongación del intervalo QT. Taquicardia sinusal. Arritmias.
- Ecocardiografía: dilatación de ventrículos y alteraciones en la contractilidad cardíaca global o segmentaria. Alteraciones diastólicas. Trombos ventriculares.
- Gammagrafía cardíaca: marcaje de anticuerpos antimiosina con galio 67 o indio 111.
- Resonancia magnética (RM) cardíaca con gadolinio: detecta inflamación y necrosis.
- Biopsia endomiocárdica: es el *gold standard*. Proporciona un diagnóstico etiológico definitivo que puede conducir a tratamientos específicos, como los antivirales o los inmunosupresores. No se realiza con frecuencia por razones de seguridad, pero tiene una tasa de complicaciones muy baja cuando la realiza un operador experto. En cuanto a las medidas terapéuticas, destacamos:<sup>11</sup>
- Medidas generales: tratamiento energético de las arritmias.
- En fase aguda, estabilizar con diuréticos y vasodilatadores. Si el paciente se mantiene inestable, iniciar apoyo inotrópico. Si se estabiliza, se iniciará terapia de remodelación miocárdica (inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA], inhibidores de la aldosterona, etc.). En caso de IC congestiva, se puede utilizar la digoxina por vía oral con extrema precaución o agentes  $\beta$ -bloqueantes como el carvedilol.
- En pacientes con miocarditis aguda fulminante, que precisan altas dosis de inotrópicos o ECMO, se recomienda la administración de  $\gamma$ -globulinas en dosis altas (2 g/kg) y corticoides.

### CUADRO 126-2 Etiología de la miocarditis en pediatría

#### Virus

Enterovirus (Coxsackie A o B, echovirus, poliovirus), adenovirus, citomegalovirus, parvovirus B19, influenza, herpes, virus de Epstein-Barr, VIH.

#### Bacterias

Micobacterias, *Mycoplasma* y *Chlamydia pneumoniae*, estreptococo, *Salmonella*, *Klebsiella*, difteria, meningococo.

#### Hongos

*Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*.

#### Protozoos/parásitos

*Tripanosoma cruzi*, *Leishmania*, *Toxoplasma*, *Plasmodium*.

#### Enfermedades autoinmunes

Artritis reumatoide, enfermedad de Kawasaki, lupus eritematoso sistémico, miocarditis de células gigantes, sarcoidosis, colitis ulcerosa.

#### Tóxicos

Antraciclinas, cocaína, anfotericina B, acetazolamida, isoniazida, fenitoína.

- En los casos de miocarditis de origen autoinmune, con persistencia de células inflamatorias en el miocardio y ausencia de virus por inmunohistoquímica, la azatioprina, la ciclosporina y/o los corticoides podrían tener beneficios.
- El diagnóstico de miocarditis aguda se realiza habitualmente semanas después de la infección, lo que dificulta la administración precoz de agentes antivirales; por tanto, la evidencia respecto a su empleo en casos agudos es escasa. El interferón  $\beta$  ha conseguido, en diferentes estudios, una mejoría de la función sistólica del ventrículo izquierdo y la eliminación de la carga viral.<sup>12</sup>
- En ocasiones, y pese a un tratamiento médico óptimo, la miocarditis evoluciona hacia la inestabilidad hemodinámica y el desarrollo de shock cardiogénico, pudiendo requerir soporte circulatorio mecánico como puente al trasplante o hasta la recuperación.<sup>13</sup>

## CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS Y CRISIS HIPOXÉMICAS

### Cardiopatías congénitas

Las cardiopatías congénitas (CC) son malformaciones del corazón presentes en el nacimiento. Son las malformaciones más frecuentes, con una incidencia de 8-10 casos por cada 1.000 recién nacidos vivos. Es fundamental conocer e identificar sus formas de inicio y establecer un diagnóstico de presunción para determinar el mejor tratamiento. Existen varias clasificaciones de las CC según la edad de inicio de los síntomas, la cavidad cardíaca afectada o, como se muestra a continuación, el mecanismo fisiopatológico (cianosis, hipoperfusión sistémica, IC, síntomas tardíos).

### Cardiopatías congénitas cianóticas

Generalmente aparecen en el nacimiento. El tratamiento, en general, consiste en estabilizar al paciente mediante perfusión de PGE<sub>1</sub> y tratamiento específico según la cardiopatía.

- *Transposición de grandes arterias*: la aorta nace del VD, y la arteria pulmonar, del VI. El tratamiento inicial consiste en la administración de PGE<sub>1</sub> y, en ocasiones, septostomía de Rashkind si la SatO<sub>2</sub> es < 75%. Cirugía correctora en las primeras 3 semanas de vida (*switch* arterial).
- *Atresia pulmonar con comunicación interventricular* (CIV): PGE<sub>1</sub> y fístula de Blalock-Taussig (FBT) mediante la conexión entre la arteria subclavia y la arteria pulmonar homolateral. Corrección completa alrededor del año de vida (operación de Rastelli).
- *Estenosis pulmonar crítica*: PGE<sub>1</sub> y valvuloplastia o valvulotomía quirúrgica. En ocasiones es necesario realizar una FBT.
- *Atresia tricúspide más comunicación interauricular* (CIA) o CIV: prototipo de ventrículo único. El tratamiento consiste en derivar toda la sangre venosa sistémica a las arterias pulmonares sin pasar por el corazón, y se realiza en tres tiempos:
  - Estabilización inicial del flujo pulmonar (FBT en caso de hipoflujo y *banding* de la arteria pulmonar en caso de hiperflujo).
  - Glenn bidireccional: anastomosis terminolateral entre la vena cava superior y la arteria pulmonar derecha a los 6-12 meses de vida.
  - Fontan extracardiaco: conducto entre la vena cava inferior y la arteria pulmonar. Se realiza cuando el paciente alcanza los 20 kg de peso para poder colocar un conducto suficientemente grande que no obligue a reintervenciones.
- *Tetralogía de Fallot*: es la cardiopatía cianótica más frecuente. La complicación más grave son las crisis hipoxémicas. En pacientes < 6 meses, se realiza FBT. A partir de los 6 meses, se realiza la corrección completa.
- *Drenaje venoso pulmonar anómalo total*: las venas pulmonares drenan en la circulación venosa sistémica y no conectan con la aurícula izquierda. Hay tres tipos: supracardiaco (drena generalmente a la vena innominada o a la vena cava superior), intracardiaco (generalmente al seno coronario) e infracardiaco (a la circulación portal). Los infra- y supracardiacos son casi siempre obstructivos, y debutan en el neonato con hipertensión pulmonar severa y edema pulmonar bilateral sin cardiomegalia, constituyendo una urgencia quirúrgica. Los no obstructivos se comportan como CIA de alto flujo y se corrigen de forma no urgente en los primeros meses de vida.

### Cardiopatías congénitas con signos de hipoperfusión sistémica

Comienzan en los primeros días de vida, coincidiendo con el cierre del ductus.

- *Coartación de la aorta*: la forma neonatal debuta con el cierre del ductus, en las primeras semanas de vida, como insuficiencia cardíaca o shock con ausencia de pulsos femorales. Se procede a la estabilización inicial con inotrópicos, diuréticos y ventilación mecánica. Cirugía correctora: anastomosis terminoterminal ampliada o técnica de Waldhausen, utilizando la arteria subclavia izquierda para la ampliación del istmo aórtico. La forma no neonatal se presenta con HTA en el miembro superior derecho y ausencia de pulsos femorales. Se trata con  $\beta$ -bloqueantes y están contraindicados los IECA. Se realiza cirugía electiva a partir de los 4-6 meses de vida, cuando la incidencia de recoartación es menor.
- *Estenosis aórtica crítica*: inicialmente, PGE1 más valvuloplastia aórtica. Posteriormente, colocación de una válvula protésica o de un autoinjerto (operación de Ross).
- *Interrupción del arco aórtico*: se asocia a CIV. El debut y el tratamiento inicial son similares a los de la coartación de aorta neonatal. Tratamiento definitivo: cierre de la CIV y reconstrucción del arco en las primeras semanas de vida. Elevada mortalidad.
- *Síndrome del ventrículo izquierdo hipoplásico*: inicialmente, PGE1, y en ocasiones septostomía de Rashkind. La cirugía es paliativa, técnica de Norwood con reconstrucción de la aorta nativa utilizando el tronco de la pulmonar, septostomía auricular y creación de una fuente de flujo pulmonar mediante una FBT o con un conducto desde el VD a las pulmonares (conducto de Sano). Posteriormente, necesitará Glenn y Fontan.

### Cardiopatías congénitas que comienzan con signos de insuficiencia cardíaca

Se manifiestan en el primer o el segundo mes, cuando caen las resistencias pulmonares.

- *CIV*: en sintomáticos, tratar con digoxina, captopril y diuréticos. Cirugía correctora en el primer año de vida.
- *Canal auriculoventricular completo*: se interviene antes de los 6 meses de vida por la tendencia a desarrollar hipertensión pulmonar.
- *Ductus arterioso*: tratamiento similar al de la CIV. Corrección precoz en caso de síntomas de insuficiencia cardíaca mediante ligadura quirúrgica. Cierre percutáneo mediante cateterismo en pacientes con peso superior a 6 kg.
- *Truncus arterioso*: corrección en los primeros 2 meses de vida, cerrando la CIV y colocando un conducto entre el VD y la AP.
- *Ventana aortopulmonar*: cierre quirúrgico del defecto.
- *Arteria coronaria anómala que nace de la arteria pulmonar*: se manifiesta como isquemia miocárdica con disfunción ventricular izquierda severa e insuficiencia mitral. Se reimplanta la arteria coronaria en la aorta.

### Cardiopatías congénitas de inicio tardío

Por lo general, son asintomáticas en el momento del diagnóstico.

- *CIA*: no precisa tratamiento médico. Cierre a los 3-4 años.
- *Estenosis valvular pulmonar*: valvuloplastia percutánea cuando el gradiente por Doppler es > 50 mmHg.
- *Estenosis valvular aórtica*: valvuloplastia paliativa para retrasar la sustitución valvular por una prótesis mecánica hasta que el gradiente sea > 70 mmHg; existen hipertrofia ventricular izquierda y alteraciones en el ECG.

### Crisis hipoxémicas

Constituyen una emergencia médica. Son características de la tetralogía de Fallot y se producen por un espasmo infundibular que desencadena una disminución drástica del flujo pulmonar, con *shunt* derecha-izquierda e hipoxemia. Se suelen poner de manifiesto después de un episodio de llanto o maniobras de Valsalva como la defecación o por disminución de las resistencias periféricas (fiebre, ejercicio). Pueden durar desde minutos a horas, provocando una hipoxemia arterial mantenida. La mayoría son



autolimitadas, pero pueden producir hipoxia cerebral, convulsiones o incluso la muerte.

El tratamiento se basa en:

- Sedación: se debe tranquilizar al niño, preferentemente en brazos de la madre, en posición genupectoral. De forma clásica se ha empleado la morfina subcutánea, aunque otras alternativas son el midazolam o el fentanilo vía intranasal.<sup>14</sup> Se debe valorar la necesidad de sedación profunda y ventilación mecánica.
- Oxigenoterapia suplementaria.
- Expansión volumétrica.
- Bicarbonato (1-2 mEq/kg i.v.) en caso de acidosis.
- Esmolol:  $\beta$ -bloqueante cardioselectivo de acción ultrarrápida con acción inotrópica negativa que relaja el infundíbulo. Dosis inicial de 100  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , aumentando 50-100  $\mu\text{g}$  cada 5 min hasta el control de la crisis (máximo 500  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ).
- Vasoconstrictores (fenilefrina o terlipresina) que aumentan la poscarga sistémica y favorecen el paso de sangre al circuito pulmonar. La ausencia de experiencia en este contexto y los efectos secundarios potencialmente graves no permiten recomendarlos de forma sistemática.

En cuanto a la prevención de las crisis en el período perioperatorio, algunos grupos recomiendan la administración de propranolol.

## CRISIS HIPERTENSIVAS

Las crisis hipertensivas (CH) son poco frecuentes en pediatría. Sin embargo, dada la elevada morbilidad y mortalidad que conllevan, es necesaria la detección precoz y la instauración de un tratamiento adecuado para evitar las complicaciones asociadas.<sup>15</sup>

Tradicionalmente se han empleado los términos *urgencia hipertensiva* (UH) cuando la CH no se acompaña de sintomatología grave ni de daño orgánico y *emergencia hipertensiva* (EH) si se acompaña de sintomatología grave, potencialmente letal, con afectación de órganos diana. Sin embargo, la diferenciación entre emergencia y urgencia a menudo es complicada. No obstante, la Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents de la Academia Americana de Pediatría, publicada en 2017, emplea el término *HTA aguda grave* en lugar de UH o EH. Según dicha guía, la CH aparece cuando hay una elevación de la PA por encima del estadio 2 de HTA (en menores de 13 años, PA superior al percentil 95 para su edad, sexo y talla + 12 mmHg o  $\geq 140/90$  mmHg o en mayores de 13 años, PA  $\geq 140/90$  mmHg).<sup>16</sup>

En cuanto a la etiología de la CH, a diferencia del adulto, en el que la descompensación de la HTA esencial o primaria es la causa más frecuente, son más habituales las causas de HTA secundarias. La patología subyacente más frecuente son las enfermedades renovasculares (el 70-80% de los casos). Otras causas son las endocrinas (feocromocitoma, hipertiroidismo, síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo), la coartación de la aorta y los fármacos (corticoides, anfetaminas, quimioterapia).

En los niños puede ser asintomática o manifestarse por síntomas inespecíficos, como epistaxis, cefalea, astenia o trastornos del sueño. La afectación de órganos diana supone una grave amenaza para la vida del paciente.<sup>17</sup>

- *Sistema nervioso central*: en niños, la encefalopatía hipertensiva suele ser la forma de comienzo de la CH. Aparecen mareos, náuseas, visión borrosa, cefalea intensa, alteración del estado de consciencia, focalidad neurológica o crisis convulsiva.
- *Corazón*: insuficiencia cardíaca congestiva e hipertrofia del ventrículo izquierdo.
- *Ojos*: hemorragia retiniana o vítrea, neuropatía isquémica óptica.
- *Riñón*: proteinuria, microhematuria e insuficiencia renal progresiva.

En cuanto al diagnóstico, es fundamental una correcta anamnesis y exploración física, una determinación adecuada de las cifras de PA y una valoración apropiada de la afectación de los órganos diana para poder evaluar la gravedad del cuadro. Son útiles las pruebas de laboratorio: hemograma, bioquímica sanguínea completa con perfil renal, ionograma y equilibrio ácido-base, sedimento y sistemático de orina; pruebas de imagen: ecografía Doppler renal, TC o RM craneal, radiografía de tórax y electrocardiograma, ecocardiograma, fondo de ojo, etc.

En cuanto al tratamiento, el objetivo debe ser un descenso gradual de la PA. Se recomienda disminuir la PA un 25% del objetivo las primeras 6 h. Durante las siguientes 24-48 h se continuará un descenso gradual de la presión arterial hasta conseguir cifras en torno al percentil 95. La monitorización de la PA puede realizarse mediante métodos no invasivos, pero, en casos graves con afectación de órganos diana, es necesaria la medición invasiva de la PA y el empleo de fármacos por vía intravenosa en perfusión continua, preferentemente en monoterapia. Se comenzará con la dosis mínima, que se irá incrementando paulatinamente hasta conseguir los objetivos establecidos. En caso de que se requiera politerapia, se elegirán fármacos con mecanismos de acción distintos. No hay evidencia de que un grupo de fármacos sea superior a otro para el tratamiento de las CH. Cuando la HTA se relacione con sobrecarga de volumen, se valorará el empleo de diuréticos o de técnicas continuas de reemplazo renal (fig. 126-1).

## ARRITMIAS EN LA INFANCIA

Las arritmias son relativamente frecuentes en la infancia, y en la mayoría de las ocasiones son procesos benignos.<sup>18</sup>

Las arritmias se pueden dividir en congénitas y adquiridas. Dentro de las primeras destacan las cardiopatías congénitas, los síndromes de preexcitación, los síndromes del QT largo y el bloqueo auriculoventricular congénito. Entre las adquiridas destacan las miocarditis y miocardiopatías, la enfermedad de Kawasaki, las alteraciones hidroelectrolíticas y endocrinas, y los tumores cardíacos.

El manejo general de las taqui- y bradiarritmias no presenta diferencias sustanciales entre el niño y el adulto. En este apartado nos centraremos en la taquicardia supraventricular, dada su elevada frecuencia en la infancia.

### Taquicardia supraventricular

Se considera taquicardia supraventricular (TSV) toda la que tiene su origen fuera del ventrículo, es decir, en la aurícula o en el nodo auriculoventricular (NAV). Se pueden clasificar según su localización (nodo sinusal, aurícula, NAV) y según el mecanismo de producción de la arritmia (reentrada o focos automáticos). Dentro de las auriculares por reentrada están la taquicardia (TQ) por reentrada sinusal, la TQ por reentrada auricular, el flúter auricular y la fibrilación auricular. Dentro de las auriculares ectópicas destacan la TQ auricular ectópica y la TQ auricular multifocal o caótica. Entre las nodales por reentrada destacan la TQ por reentrada nodal, la TQ ortodrómica por vía accesoria, la TQ antidrómica por vía accesoria y la TQ incesante de la unión (Coumel). En las nodales por mecanismo automático, destaca la TQ ectópica de la unión.

De todas ellas, resaltamos dos: 1) la TQ ortodrómica por vía accesoria, conocida también como TQ paroxística supraventricular, y 2) la TQ ectópica de la unión, también conocida como *junctional ectopic tachycardia* (JET).

### Taquicardia paroxística supraventricular (TPSV)

Representa el 70% del total de las TSV y constituye la forma más frecuente de TQ en pediatría. Se estima que presenta una frecuencia entre 1:250 y 1:1.000 niños, aunque ello es difícil de determinar, ya que en ocasiones puede pasar inadvertida.<sup>19</sup>

Como ya se ha comentado, resulta de un circuito de reentrada en el que una porción del circuito es el NAV y la otra es una vía accesoria anormal que viene de la aurícula hacia el ventrículo. El síndrome de Wolff-Parkinson-White es un síndrome de preexcitación relativamente frecuente, con una vía accesoria específica conocida como el haz de Kent. En las TQ ortodrómicas, los impulsos auriculares se conducen por el NAV y luego vuelven de manera retrógrada hacia la aurícula por la vía accesoria. Una característica distintiva son las ondas P que aparecen después de los complejos QRS estrechos, debido a la conducción retrógrada. Por el contrario, en las TQ antidrómicas, los impulsos auriculares bajan por la vía accesoria y efectúan su reentrada a la aurícula retrógradamente por el NAV. Debido a que la vía accesoria inicia la contracción ventricular fuera del haz de His, el complejo QRS se vuelve más ancho de lo normal, con una onda característica, llamada onda  $\delta$ .

Clínicamente, los lactantes suelen presentar síntomas iniciales inespecíficos (irritabilidad, rechazo del alimento, taquipnea). Si la arritmia

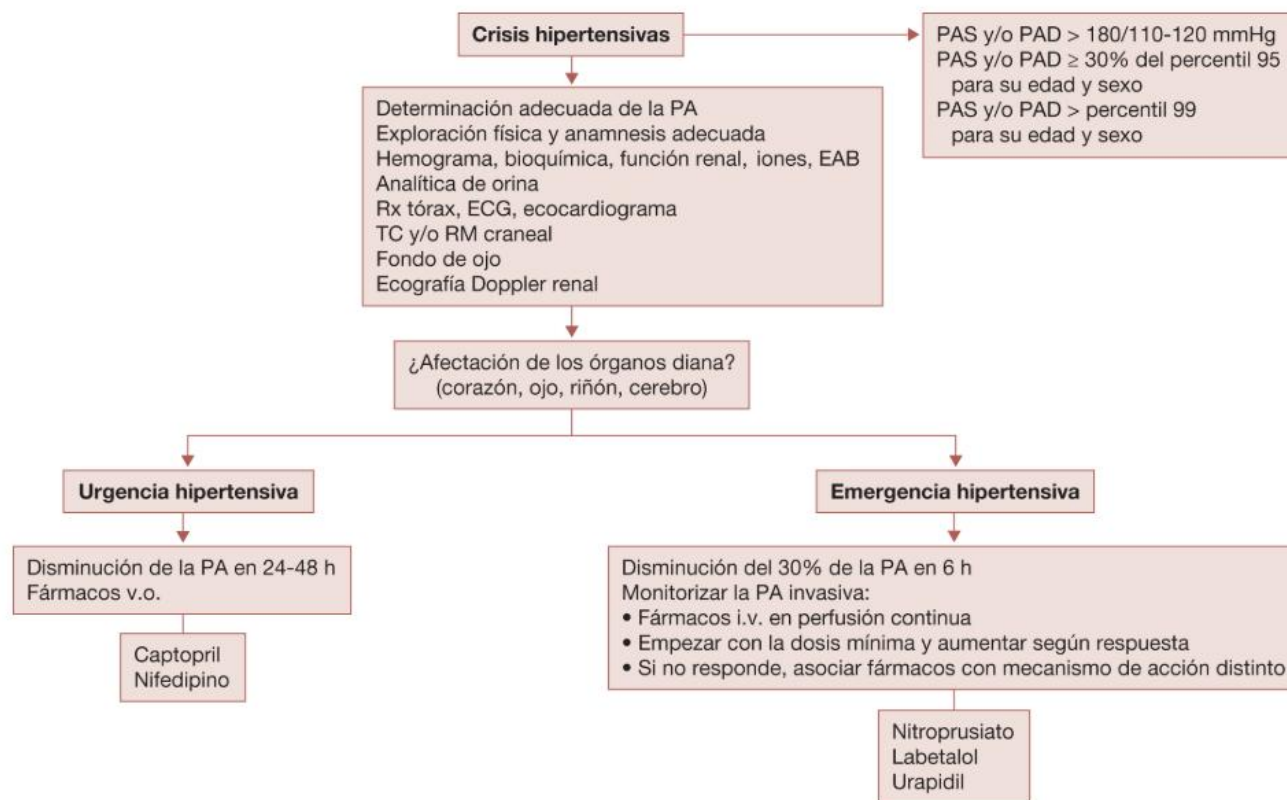


FIGURA 126-1 Manejo inicial de las crisis hipertensivas en pediatría. PA: presión arterial.

no se detecta, sino que se prolonga en el tiempo, puede dar lugar a insuficiencia cardíaca congestiva y clínica de bajo gasto cardíaco. Los niños más mayores refieren palpitaciones, dolor torácico y sensación de mareo o síncope. Por lo general, toleran mejor la taquicardia, por lo que la insuficiencia cardíaca es menos frecuente.

En cuanto al diagnóstico, la TSV se manifiesta electrocardiográficamente como una taquicardia con frecuencia cardíaca regular de 150-300 latidos/min (220-320 en recién nacidos y lactantes, y 150-250 latidos/min en niños mayores). Las ondas P no siempre están presentes. Puede haber ondas P retrógradas, con morfología anómala, o estar ocultas en el QRS. El QRS es estrecho, excepto de forma excepcional en menos de un 10% de los casos, que pueden presentarse con QRS ancho o con aberración. Además de un ECG completo de 12 derivaciones, se debe realizar un ecocardiograma ante toda primera crisis de TSV para descartar una cardiopatía estructural asociada. Lo mismo se ha de hacer en las taquicardias mantenidas de larga duración para valorar el tamaño y la función ventricular, y descartar una miocardiopatía dilatada secundaria.

En el tratamiento es necesario determinar si existe inestabilidad hemodinámica. Se aplicarán las medidas generales habituales (asegurar la vía aérea, ventilar, administrar oxígeno, canalizar una vía venosa y mantener una monitorización electrocardiográfica continua) (fig. 126-2).

Si el paciente se encuentra estable (asintomático o con IC leve):

- Maniobras vagales: en lactantes se puede provocar el «reflejo de inmersión» aplicando frío en la cara o estimular el reflejo nauseoso. En niños más mayores se realizará masaje del seno carotídeo, maniobras de Valsalva o compresión abdominal.
- Adenosina (0,1 mg/kg, máximo 6 mg) en caso de que fracasen las maniobras vagales. Como alternativa a la adenosina se puede administrar ATP (0,3-1 mg/kg i.v.). Si fracasa o recidiva, hay que repetir la administración incrementando la dosis.

Si el paciente se encuentra inestable:

- Se aplicará cardioversión eléctrica sincronizada en dosis de 1-2 J/kg. Asegurar una adecuada analgesia y sedación previas a la cardioversión.
- Si no cede, administrar adenosina.
- Si sigue sin ceder, administrar otros fármacos (v. tabla 126-2).

### Taquicardia ectópica de la unión

La taquicardia ectópica de la unión o *junctional ectopic tachycardia* (JET) se trata de una arritmia que se produce casi exclusivamente en el postoperatorio de cirugías de cardiopatías congénitas. Es una TQ automática que se origina en el nodo AV y que es típicamente una arritmia de QRS estrecho, frecuencia superior a 170 latidos/min y con disociación AV con conducción auricular retrógrada. El tratamiento tiene como objetivo la disminución del tono adrenérgico (bajada o retirada de fármacos adrenérgicos, optimización de sedoanalgesia y de Hb) y del consumo de O<sub>2</sub> (descenso de la temperatura a 35 °C), ya que característicamente no responde a la adenosina ni a la cardioversión eléctrica. Si no se controla, se añadirá amiodarona.<sup>20</sup>

### PUNTOS CLAVE

- Es importante conocer las diferencias fisiopatológicas de los niños para el correcto abordaje de la inestabilidad hemodinámica en estos pacientes.
- Los pacientes con cardiopatías congénitas son una causa importante de ingreso en las unidades de cuidados intensivos pediátricos, debido a sus complicaciones, o de manejo postoperatorio tras la corrección quirúrgica.
- La miocarditis aguda es una de las causas más frecuentes de insuficiencia cardíaca en pediatría.
- La taquicardia supraventricular es la arritmia más frecuente en niños. Suele responder a maniobras vagales o adenosina y, en caso de refractariedad, se realizará cardioversión eléctrica.
- Las crisis hipertensivas en pediatría con afectación de órganos constituyen una emergencia pediátrica.

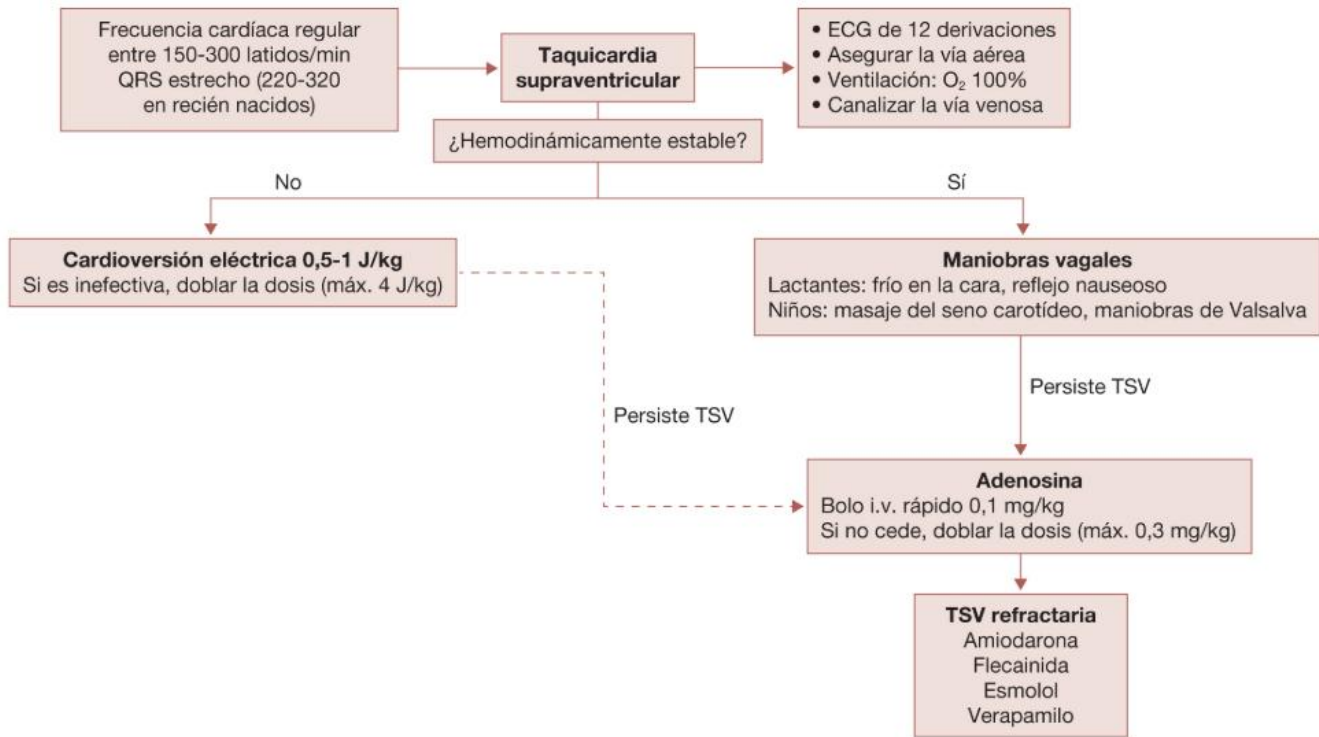


FIGURA 126-2 Algoritmo de manejo de la taquicardia supraventricular (TSV) en niños.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kilbaugh T, Zwass M, Ross P. Cuidados intensivos pediátricos. En: Miller R, editor. Miller Anestesia. 8.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 2852-920.
- Azhibekov T, Noori S, Soleymani S, Seri I. Transitional cardiovascular physiology and comprehensive hemodynamic monitoring in the neonate: relevance to research and clinical care. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014;19:45-53.
- Vrancken SL, van Heijst AF, de Boode WP. Neonatal Hemodynamics: From Developmental Physiology to Comprehensive Monitoring. *Front Pediatr* 2018;6:87.
- Lemson J, Nusmeier A, van der Hoeven JG. Advanced hemodynamic monitoring in critically ill children. *Pediatrics* 2011;128:560-71.
- Tsang R, Checchia P, Bronicki RA. Hemodynamic Monitoring in the Acute Management of Pediatric Heart Failure. *Curr Cardiol Rev* 2016;12:112-6.
- González Gómez JM. Nuevos métodos de monitorización hemodinámica invasiva. *Revista Española de Pediatría Clínica e Investigación* 2011;67 (Supl 2):73-6.
- Singh Y. Echocardiographic Evaluation of Hemodynamics in Neonates and Children. *Front Pediatr* 2017;15(5):201.
- Cooper LT. Myocarditis. *N Engl J Med* 2009;360(15):1526-38.
- Savorgnan F, Checchia PA. Medical management of acute fulminant myocarditis. En: Mastropietro CW, Valentine KM, editors. *Pediatric Critical Care: Current Controversies*. Geneva: Springer; 2019. p. 85-97.
- Matsuura H, et al. Clinical Features of Acute and Fulminant Myocarditis in Children. *Circ J* 2016;80:2362-8.
- Dominguez F, et al. Update on Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy: Reemergence of Endomyocardial Biopsy. *Rev Esp Cardiol* 2016;69:178-87.
- Velasco M, Jaraba S, Azpilicueta M, Arroyo M. Miocarditis. En: Redondo S, Segura S, Sánchez A, González J, editors. *Cuidados críticos del niño con patología cardíaca*. Majadahonda: Ergon; 2018. p. 245-54.
- Canter C, Simpson K. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. *Circulation* 2014;129:115-28.
- Montero JV, Nieto EM, Vallejo IR, Montero SV. Intranasal midazolam for the emergency management of hypercyanotic spells in tetralogy of Fallot. *Pediatr Emerg Care* 2015;31:269-71.
- Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2017;140(3):e20171904.
- Brady TM, Stefani-Glücksberg A, Simonetti GD. Management of high blood pressure in children: similarities and differences between US and European guidelines. *Pediatr Nephrol* 2019;34:405-12.
- Seeman T, Hamdani G, Mitsnefes M. Hypertensive crisis in children and adolescents. *Pediatric Nephrology* 2019;34:2523-37.
- Daina C, Sánchez de Toledo J. Arritmias en el postoperatorio de cirugía cardíaca. En: Redondo S, Segura S, Sánchez A, González J, editors. *Cuidados críticos del niño con patología cardíaca*. Majadahonda: Ergon; 2018. p. 285-98.
- Carrillo A, López-Herce Cid J, Solana García M. Arritmias. En: López-Herce J, Calvo C, Rey C, Rodríguez A, editors. *Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos*. 5.ª ed. Madrid: Publimed; 2019. p. 191-999.
- Moffett BS, Salvin JW, Kim JJ. Pediatric Cardiac Intensive Care Society 2014 Consensus Statement: Pharmacotherapies in Cardiac Critical Care Antiarhythmics. *Pediatr Crit Care Med* 2016;17(3 Suppl 1):S49-58.

# Patología respiratoria

Ignacio Ibarra de la Rosa, Susana Jaraba Caballero, María José Velasco Jabalquinto, Juan José Gilbert Pérez y Guillermo Milano Manso

## INTRODUCCIÓN

La patología respiratoria es uno de los motivos más frecuentes de consulta en urgencias, de ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y de parada cardiorrespiratoria (PCR) en el niño. En el presente capítulo se revisan las patologías que por su potencial gravedad, su frecuencia y/o su aparición casi exclusiva en el niño suponen un reto para los profesionales que atienden urgencias y emergencias.

## OBSTRUCCIÓN AGUDA DE LA VÍA AÉREA SUPERIOR

La obstrucción aguda de la vía aérea superior (OAVAS) es más frecuente en niños que en adultos y generalmente más grave, debido al menor calibre de la vía aérea, la distinta orientación de la laringe y la debilidad de la musculatura intercostal. Puede llegar a provocar compromiso vital, y es esencial identificar a los pacientes que desarrollarán un colapso respiratorio inminente y a aquellos con un posible curso fulminante. Ambos requerirán un manejo avanzado de la vía aérea *in situ*.

### Etiología

En la infancia, las causas de OAVAS pueden dividirse en infecciosas y no infecciosas.

### Patología infecciosa

**Crup.** Es la forma más frecuente de OAVAS en la infancia. Aunque el término *crup* puede referirse a cualquier obstrucción infecciosa que afecte a la laringe y a la vía aérea subglótica, en la práctica se reserva para las laringotraqueítis víricas y para el llamado «crup espasmódico». Este último, de etiología incierta, se caracteriza por episodios repetidos de estridor y tos perruna, de inicio y final súbitos, generalmente nocturnos, sin carácter estacional, pródromos ni signos infecciosos.

Afecta habitualmente a niños de 3 a 36 meses y es más frecuente en los meses fríos. La etiología más común del crup infeccioso es el virus de la parainfluenza de tipo 1, aunque también se asocia a otros virus, como el de influenza A, el de la parainfluenza de tipo 3 y el respiratorio sincitial (VRS). Menos frecuentes son el adenovirus, el rinovirus y *Mycoplasma pneumoniae*. La infección puede limitarse a la vía respiratoria superior o extenderse hasta provocar una laringotraqueítis, una laringotraqueobronquitis e incluso asociarse a neumonitis, y son posibles sobreinfecciones bacterianas.

Tras 12-48 h de un cuadro catarral aparecen tos perruna, disfonía, estridor inspiratorio y dificultad respiratoria, que suelen empeorar por la noche, junto con febrícula, aunque puede haber fiebre elevada; la gravedad puede evaluarse con escalas validadas como la de Taussig o la de Westley (tabla 127-1).

Suele ser una afección leve y autolimitada (3-5 días), por lo que la actitud inicial no debe ser muy agresiva. No obstante, hay casos graves e incluso fatales, por lo que se debe prestar especial atención a los pacientes con estridor en reposo, antecedentes de riesgo (vía aérea anormal, crup graves previos o enfermedades predisponentes a fracaso respiratorio), rápida progresión de los síntomas, incapacidad para ingerir líquidos o curso atípico. También conviene recordar que no todo estridor es crup y que se deben valorar diagnósticos alternativos, a veces extremadamente graves (cuadro 127-1).

La hospitalización y los ingresos en la UCIP han disminuido drásticamente con el uso de corticoides y adrenalina nebulizada, y menos de un 1% de los pacientes requieren intubación.

Los corticoides son tan eficaces que deben administrarse a todo paciente con crup, incluso leve (nivel de evidencia 1, grado de recomendación A).<sup>3</sup> Aunque no se han demostrado claramente diferencias entre principios activos, vías de administración ni regímenes posológicos, la práctica más común es la administración de dexametasona oral, en dosis única de 0,6 mg/kg (máximo 10 mg), o budesonida nebulizada (2 mg, con independencia de la edad), usadas indistintamente, sin que la asociación de ambas haya demostrado ser más eficaz. Suele ser suficiente una única dosis, aunque en pacientes hospitalizados o con clínica persistente pueden utilizarse pautas más largas.

En crups moderados/graves, en tanto los corticoides ejercen su efecto (apreciable a las 2 h de su administración), está indicado el uso adrenalina

**TABLA 127-1 Escala de Westley para la valoración de la gravedad en el crup**

Estado de consciencia	Normal (incluido sueño)	0
	Desorientado	5
Cianosis	No	0
	Con agitación	4
	En reposo	5
Estridor	No	0
	Con agitación	1
	En reposo	2
Entrada de aire	Normal	0
	Disminuida	1
	Muy disminuida	2
Retracciones	No	0
	Escasas	1
	Moderadas	2
	Intensas	3

Leve: < 3; moderado: 3-7; grave: > 7.

**CUADRO 127-1 Datos que deben hacer reconsiderar el diagnóstico de crup**

- Estridor y/o sibilancias espiratorias.
- Pérdida de voz.
- Fiebre elevada y/o aspecto tóxico.
- Deglución dolorosa o imposible.
- Sialorrea.
- Posición en «trípode».
- Edad < 3 meses o > 6 años.
- Estridor que dura más de 5-7 días.
- Escasa respuesta al tratamiento con corticoides y adrenalina nebulizada.

al 1% nebulizada sin diluir (con flujos de nebulización bajos), en dosis de 0,5 mg/kg (máximo 5 mg/dosis) o 4 mg independientemente del peso del paciente. La adrenalina mejora la dificultad respiratoria al disminuir el edema mucoso, y su efecto es muy rápido (30 min), pero fugaz (menos de 2 h); esta dosis puede repetirse cada 15-20 min (el paciente debe ser monitorizado). Dado que no modifica el curso de la enfermedad, no debe utilizarse como monoterapia (es decir, es un coadyuvante de los corticoides, pero no los sustituye).

Las mezclas de helio y oxígeno no parecen ser más útiles que la administración de O<sub>2</sub> humidificada al 30% en el crup leve. Sin embargo, en el manejo inicial del crup moderado/severo, su eficacia podría ser similar a la administración de una o dos dosis de adrenalina nebulizada con oxígeno al 100%. Aunque la calidad de las evidencias disponibles es escasa, la ausencia de efectos secundarios significativos puede apoyar su uso. Al igual que sucede con la adrenalina, solo producen un efecto sintomático dependiente de la disminución de la viscosidad del aire y, por ello, no deben retrasar o sustituir a los corticoides.

**Epiglotitis.** Es una celulitis de la epiglotis y de los tejidos supraglóticos. La forma clásica, por *Haemophilus influenzae* de tipo b (Hib), afecta a menores de 6 años, con un pico a los 36 meses. De ser la causa más frecuente de ingreso en la UCIP por OAVAS, ha pasado a desaparecer prácticamente en los países desarrollados gracias a la vacunación masiva frente a Hib. Además de una drástica disminución del número de casos, la vacunación ha modificado su epidemiología, con una mayor incidencia de otros patógenos (*Haemophilus* no b, *Streptococcus* y *Staphylococcus aureus*) y una mayor edad de aparición (entre los 6 y los 12 años).

Cursa con fiebre elevada y aspecto tóxico (aunque puede faltar en un tercio de los pacientes), odinofagia, voz gangosa o ausente, babeo y un estridor inspiratorio poco evidente; el paciente estará ansioso y con una postura en trípode, con el cuello en extensión, para maximizar la apertura de la vía aérea. Además de la sensación de enfermedad grave, se diferencia del crup en la ausencia de ronquera y tos perruna, y la presencia de babeo.

En las formas clásicas, su curso es con frecuencia fulminante, obstruyendo por completo la vía aérea en pocas horas. Por tanto, aun a sabiendas de su escasa incidencia, es esencial mantener un alto índice de sospecha. Las formas no clásicas son más leves y de curso más lento que las provocadas por Hib.

El diagnóstico se basa en la visualización de la epiglotis. No obstante, dado el elevado riesgo que conlleva, todo paciente grave o con alta probabilidad de epiglotitis clásica debe ser explorado en quirófano por el personal y el material adecuados. Si se confirma el diagnóstico, y dada la alta probabilidad de obstrucción completa, se debe establecer una vía aérea artificial, aun en pacientes con poco trabajo respiratorio; esta también debe ser establecida en las formas no clásicas con importante trabajo respiratorio o una rápida progresión; en el resto puede intentarse un manejo conservador, pero, dado que no puede predecirse quién o cuándo evolucionará a una obstrucción completa, ante la menor duda o si el paciente va a ser trasladado, debe asegurarse la vía aérea.<sup>4</sup> La intubación endotraqueal con laringoscopia de pala recta es de elección, aunque pueden ser necesarias una traqueostomía o una cricotiroidotomía urgentes.

Junto con el manejo avanzado de la vía aérea, debe iniciarse inmediatamente tratamiento antibiótico con una cefalosporina de tercera generación y un agente antiestafilocócico, ajustados a los patrones locales de resistencias. No hay evidencias sobre el uso de corticoides o adrenalina nebulizada.

**Traqueítis bacteriana.** Pese a ser poco frecuente (0,1 casos/100.000 niños/año), el uso de corticoides en el crup y la vacunación frente a Hib la están convirtiendo en la primera causa infecciosa de ingreso en la UCIP por OAVAS.<sup>5</sup>

Es una infección bacteriana exudativa de los tejidos blandos de la tráquea, generalmente por *Staphylococcus aureus* (el más frecuente), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* o *Moraxella catarrhalis*, que habitualmente sobreinfectan una mucosa dañada por una afección viral previa (influenza, VRS y parainfluenza). Esto justifica los frecuentes pródomos catarrales y su mayor frecuencia en menores de 6 años y en los meses fríos; no obstante, hay traqueítis primarias que se desarrollan bruscamente en pocas horas.

Habitualmente hay fiebre elevada, aspecto tóxico, estridor inspiratorio y/o espiratorio (según se vea afectada la tráquea intra- o extratorácica), tos no dolorosa y, en ocasiones, babeo. A diferencia del crup, no hay respuesta a la adrenalina nebulizada ni a los corticoides y, a diferencia de lo que ocurre en la epiglotitis, el paciente prefiere permanecer en decúbito.

El diagnóstico de sospecha es clínico y radiológico (irregularidades de la pared traqueal), pero se confirma por visualización endoscópica de la tráquea cubierta de exudado purulento. La endoscopia permite también eliminar pseudomembranas, aliviando la obstrucción, y obtener muestras para cultivo (ya que, a diferencia de la epiglotitis, el rendimiento de los hemocultivos es muy bajo). Sin embargo, dado el alto riesgo que comporta, debe reservarse para pacientes que precisen intubación; las formas leves pueden manejarse de forma conservadora, si bien con vigilancia estrecha.

El tratamiento antibiótico empírico debe iniciarse precozmente con una cefalosporina de tercera generación y un agente antiestafilocócico.

La adrenalina nebulizada teóricamente podría reducir el edema mucoso; sin embargo, la ausencia de respuesta a la adrenalina se considera un criterio diagnóstico de traqueítis. Tampoco los corticoides parecen modificar la evolución del proceso.

**Infecciones cervicales profundas.** La celulitis, los abscesos retrofaríngeos y periamigdalinos y la infección de los espacios parafaríngeos son poco frecuentes en el niño, pero potencialmente muy graves. Son afecciones supraglóticas, que comparten signos con la epiglotitis, pero sin estado tóxico, con una obstrucción más leve y una progresión más lenta.

El absceso retrofaríngeo es más frecuente entre los 2 y los 4 años y suele ir precedido de una infección ORL. Generalmente es polimicrobiano (*Streptococcus*, *Staphylococcus aureus* y anaerobios). El característico aumento del espacio retrofaríngeo en la radiografía cervical lateral puede ser difícil de interpretar, por lo que el diagnóstico se basa en la tomografía computarizada con contraste, aunque su sensibilidad y especificidad son muy variables. El drenaje quirúrgico estaría indicado en pacientes con compromiso respiratorio o que no responden a 24-48 h de tratamiento antibiótico adecuado.<sup>6</sup>

El absceso periamigdalino afecta a niños de mayor edad y a adolescentes y no suele provocar compromiso respiratorio significativo. De etiología similar al absceso retrofaríngeo, el diagnóstico se hace *de visu*. El tratamiento se basa en evacuación quirúrgica y antibioterapia.

## Patología no infecciosa

**Cuerpos extraños.** Son especialmente frecuentes en menores de 3 años. Los que afectan a la vía aérea suelen alojarse en los bronquios, por lo que la asfixia es poco frecuente; si se produce, deben aplicarse los algoritmos específicos de reanimación cardiopulmonar. Los que se impactan en el esófago también pueden comprometer la ventilación si comprimen la vía aérea a nivel del cartílago cricoides o la bifurcación traqueal, y deben considerarse en el diagnóstico diferencial del estridor en pacientes afebriles. La anamnesis suele incluir antecedentes de atragantamiento o de una «ingestión traumática».

**Traumatismos.** Tanto los traumas mecánicos como los cáusticos o térmicos pueden provocar una OAVAS que precise una vía aérea artificial urgente. La anamnesis es esencial en estos casos.

**Anafilaxia.** Puede provocar una OAVAS a cualquier edad. De inicio rápido tras el contacto con un posible alérgeno, se asocia a síntomas cutáneo-mucosos (ausentes en un 20% de los casos) y/o hipotensión y/o síntomas digestivos. Independientemente de la administración de adrenalina, el paciente debe ser intubado inmediatamente si hay signos de OAVAS.

**Angioedema.** Es muy poco frecuente. La deficiencia absoluta, relativa o funcional de C1-inhibidor suele debutar en la infancia y se caracteriza por episodios repetidos de angioedema facial, gastrointestinal o laríngeo; estos últimos pueden provocar OAVAS, asociada o no a edema facial, de la lengua y la úvula, sin prurito ni urticaria. Normalmente evoluciona en horas, y ofrece un cierto margen de seguridad, que se acorta sensiblemente en el momento en que aparece disnea.

Aunque se disponga de medicación específica, el paciente debe ser intubado ante la sospecha clínica, incluso antes de desarrollar disnea. No son útiles los corticoides, los antihistamínicos ni la adrenalina.

## Evaluación, diagnóstico y diagnóstico diferencial

Ante cualquier OAVAS, lo prioritario es evaluar la permeabilidad de la vía aérea, en base a la capacidad de hablar, la entrada de aire, la intensidad del estridor, el trabajo respiratorio, el nivel de consciencia y la presencia de cianosis. Tras asegurar la vía aérea, la historia clínica y la exploración suelen ser suficientes para establecer el diagnóstico. Es esencial conocer:

- La presencia de fiebre y sus características: una fiebre elevada, brusca y con estado tóxico suele indicar un origen bacteriano, aunque no siempre es así.
- La cronología del distrés: tiempo de evolución, forma de inicio, progresión y contexto en que debutó.
- Los cambios en la calidad de la voz y si existe tos, odinofagia o disfagia.
- La presencia de estridor y si es inspiratorio, espiratorio o bifásico.
- El carácter recurrente o no.
- La edad y las patologías asociadas que pudieran agravar la evolución. En la exploración deben valorarse, además:
- La postura del paciente.
- El uso de musculatura accesoria y la presencia de retracciones.
- La presencia de sialorrea y estado tóxico.
- Si existe edema facial y de labios, urticaria o quemaduras y traumas locales.
- El dolor en la palpación del cuello.
- La exploración orofaríngea (contraindicada si hay clara sospecha de epiglotitis).

Las exploraciones complementarias raramente son necesarias. En general, el laboratorio no aporta datos útiles, aunque en los procesos infecciosos deben realizarse cultivos. Aunque existen criterios diagnósticos específicos de cada patología, la radiología debe reservarse para pacientes con diagnóstico dudoso o si se precisa para evaluar actitudes terapéuticas.

En la [tabla 127-2](#) se resumen las características de las OAVAS infecciosas más frecuentes en el niño.

## Aspectos generales del tratamiento

- Las intervenciones sobre el paciente deben ser minimizadas para evitar que la agitación agrave la obstrucción. El paciente debe permanecer en la postura que le sea más cómoda, que será la que haga posible una vía aérea más permeable.
- La humedad ambiental no mejora la OAVAS, pero, si se precisa oxígeno, administrarlo precalentado y húmedo mejora el aclaramiento mucociliar y el confort.
- Las mezclas de helio y oxígeno (heliox) pueden facilitar el flujo aéreo y disminuir el trabajo respiratorio en las OAVAS. No obstante, no mejoran la obstrucción ni modifican su evolución, por lo que no deben utilizarse para retrasar la intubación. Tampoco son útiles en pacientes con requerimientos de oxígeno superiores al 30%.
- Los corticoides y la adrenalina solo han demostrado su eficacia en laringotraqueítis víricas; puede ser razonable administrar una dosis de

adrenalina nebulizada de prueba en patologías inflamatorias, siempre que no retrase el manejo urgente de la vía aérea.

- La instrumentalización sobre la vía aérea puede ser extremadamente complicada y peligrosa; debe hacerse en un ambiente controlado, con el material y el personal adecuados, incluido un otorrinolaringólogo.
- En pacientes que precisan asegurar la vía aérea, la intubación traqueal es de elección. La intubación nasotraqueal es más confortable y segura, pero la orotraqueal es más fácil y rápida. En patologías inflamatorias se recomiendan tubos endotraqueales con un calibre de 0,5-1 mm inferior al normal para su edad y sin neumotaponamiento. Si fracasa la intubación, debe realizarse una traqueostomía o una cricotiroidotomía urgentes.
- Los niños con epiglotitis clásica, quemaduras faciales, angioedema o traumatismos faciales graves deben ser intubados aun con distrés leve, dadas las posibilidades de evolución a obstrucción completa.

## OBSTRUCCIÓN AGUDA DE LA VÍA AÉREA INFERIOR

Las dos afecciones que causan obstrucción aguda de la vía aérea inferior son la bronquiolitis y la crisis asmática grave.

### Bronquiolitis

#### Concepto

Se define como el primer episodio de infección respiratoria vírica aguda acompañado de dificultad respiratoria con sibilancias y/o crepitantes en un niño menor de 2 años.<sup>7,8</sup> Es importante destacar que el término *bronquiolitis* hace referencia solo al primer episodio y que, por tanto, no todo lactante con sibilancias presenta una bronquiolitis.

#### Etiología y epidemiología

Es una causa frecuente de enfermedad y hospitalización en lactantes y niños pequeños, principalmente durante el otoño y el invierno. Se calcula que la incidencia anual en menores de 1 año es del 10%, y precisan ingreso hospitalario alrededor del 2,5%.

Está causada por una infección viral del tracto respiratorio inferior. El agente etiológico principal es el VRS, que es responsable del 45-75% de las bronquiolitis;<sup>2</sup> se transmite por aerosoles o por contacto con material infeccioso depositado en superficies y su período epidémico suele extenderse desde noviembre hasta abril. El resto de los casos son producidos por rinovirus (segundo en frecuencia), metaneumovirus humano, adenovirus, parainfluenza, influenza, coronavirus y bocavirus humano, y es menos frecuente *Mycoplasma pneumoniae*.<sup>2</sup> La infección no confiere inmunidad completa ni duradera, y el niño puede ser reinfectado por el mismo tipo de virus en la misma temporada. Además, son frecuentes las coinfecciones, y se detecta más de un virus aproximadamente en un tercio de los niños hospitalizados con bronquiolitis.<sup>8</sup>

**TABLA 127-2 Diagnóstico diferencial de las obstrucciones agudas de la vía aérea superior de etiología infecciosa**

	Laringitis	Epiglotitis	Traqueítis bacteriana	Absceso retrofaríngeo
<b>Edad</b>	6 meses-3 años	1-6 años (típica)	5-12 años	Cualquiera
<b>Estridor</b>	> 80%; inspiratorio	5-10%; tardío	2%; bifásico	2%
<b>Inicio</b>	Pródromos	Rápido	Pródromos	Pródromos variables
<b>Temperatura</b>	Febrícula o no	Fiebre alta	Fiebre alta	Fiebre alta
<b>Disfagia</b>	No	Sí	Rara	Sí
<b>Voz</b>	Ronca	Apagada/gangosa	Normal	Apagada/gangosa
<b>Tos</b>	Perruna	No	Sí	No
<b>Posición</b>	Postrado	Trípode	Postrado	Opistótonos
<b>Radiografía</b>	Distensión de la hipofaringe y estrechamiento subglótico (signo del campanario)	Aumento de la epiglotis (signo del pulgar)	Estrechamiento e irregularidad de la luz traqueal	Ensanchamiento del espacio retrofaríngeo; desplazamiento anterior de la tráquea

### CUADRO 127-2 Factores de riesgo de bronquiolitis severa

- Prematuridad (edad gestacional < 37 semanas).
- Niños menores de 3 meses.
- Enfermedad pulmonar crónica, fundamentalmente displasia broncopulmonar.
- Defectos anatómicos congénitos de la vía aérea.
- Cardiopatías congénitas.
- Inmunodeficiencias.
- Enfermedades neurológicas.
- Factores sociales: exposición al humo de tabaco, hacinamiento familiar, asistencia a guardería, parto gemelar, hermanos mayores y altitud elevada.

### Fisiopatología

El virus infecta las células epiteliales de bronquiolos y bronquios pequeños, provocando daño directo e inflamación, con edema, aumento de producción de moco y necrosis celular. Esto da lugar a obstrucción irregular de las vías aéreas pequeñas, con zonas de atelectasia y de hiperinsuflación.

### Clínica y complicaciones

La presentación habitual es un niño menor de 2 años que, tras 1-3 días de catarro de vías altas (rinorrea, tos), presenta un incremento en la intensidad de la tos, fiebre (generalmente  $\leq 38,3$  °C, aunque puede faltar) y dificultad respiratoria.<sup>7,8</sup> Aparecen taquipnea, sibilancias y/o crepitanes en la auscultación, uso de musculatura accesoria (retracciones intercostales y/o subcostales), quejido y/o aleteo nasal. La dificultad respiratoria y la oxigenación pueden empeorar de forma aguda con los episodios de tos y con el llanto. Con frecuencia, la disnea dificulta la alimentación, con riesgo de deshidratación. En lactantes menores de 2 meses y prematuros, la bronquiolitis puede producir pausas de apnea, con mayor riesgo de fallo respiratorio y necesidad de ventilación mecánica (VM).

El curso clínico es variable y la duración depende de la edad, de la gravedad de la enfermedad, de la presencia de factores de riesgo (cuadro 127-2) y del agente causal.<sup>9</sup> Por lo general es autolimitada, y la mayoría de los niños que no requieren hospitalización se recuperan en menos de 28 días.

Las complicaciones agudas más graves son la apnea y el fallo respiratorio. En los pacientes que requieren VM, existe un riesgo elevado de fuga aérea. Aunque la enfermedad suele resolverse por completo, en algunos casos persiste enfermedad pulmonar residual que evoluciona a hiperreactividad bronquial o, excepcionalmente, a bronquiolitis obliterante. La mortalidad en niños hospitalizados por bronquiolitis en países desarrollados es inferior al 0,1%.<sup>10</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico y la estimación de la gravedad (tabla 127-3) se basan en la historia clínica y la exploración física (incluida la pulsioximetría) (nivel de evidencia B; recomendación fuerte), sin que sean necesarios estudios radiológicos ni de laboratorio (nivel de evidencia B; recomendación moderada).<sup>7</sup>

La realización sistemática de una radiografía de tórax se ha asociado con aumento del uso indebido de antibióticos. Por tanto, solo está

### CUADRO 127-3 Diagnóstico diferencial de la bronquiolitis

- Asma.
- Neumonía bacteriana.
- Aspiración de cuerpo extraño.
- Enfermedad pulmonar crónica.
- Neumonía aspirativa por reflujo gastroesofágico.
- Insuficiencia cardíaca/cardiopatías congénitas.
- Anillos vasculares.
- Tos ferina.

indicada cuando existen dudas diagnósticas, sospecha de complicaciones pulmonares, enfermedad cardiopulmonar de base, inmunodeficiencia o ante un empeoramiento brusco (descartar neumotórax). Los hallazgos radiológicos son inespecíficos, y los más frecuentes son hiperinsuflación pulmonar, engrosamientos peribronquiales y atelectasias laminares.

Las pruebas de laboratorio están indicadas únicamente si se sospecha sobreinfección bacteriana, deshidratación o patologías asociadas. La gasometría debe reservarse para pacientes con compromiso respiratorio grave.

Los test virológicos no son útiles para orientar el tratamiento ni el pronóstico, pero tienen utilidad epidemiológica y facilitan el aislamiento del paciente, por lo que en general se realizan a todo niño con bronquiolitis que ingrese en el hospital. La estrategia de agrupar a los pacientes ingresados en función del virus aislado no ha demostrado prevenir la transmisión, y es preferible aislar a todos los pacientes con bronquiolitis. Por otra parte, se ha observado que la determinación del agente virológico causal disminuye la utilización de antibióticos en los niños hospitalizados. Los test virológicos se realizan en secreciones respiratorias obtenidas mediante aspirado o lavado nasal (preferible al nasofaríngeo), utilizando técnicas de detección antigénica, inmunofluorescencia, reacción en cadena de la polimerasa o, con menor frecuencia, cultivo.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con las entidades que se recogen en el cuadro 127-3.

### Tratamiento

Las recomendaciones actuales de tratamiento se basan en la guía de práctica clínica de la Academia Americana de Pediatría (AAP) de 2014.<sup>7</sup> Los criterios más aceptados de ingreso hospitalario se resumen en el cuadro 127-4, y el algoritmo de tratamiento, en la figura 127-1. En niños sin factores de riesgo, el tratamiento se basa en medidas de soporte para mantener una adecuada oxigenación e hidratación, vigilando estrechamente la progresión de la enfermedad.

**Medidas generales de soporte.** Son las siguientes:

- Hidratación y nutrición: el aumento de pérdidas (por fiebre y taquipnea) y la disminución de la ingesta por la dificultad respiratoria pueden comprometer el estado de hidratación. Los niños con distrés moderado-severo se mantendrán a dieta para evitar el riesgo de aspiración. Se debe controlar la diuresis, evitar la sobrecarga hídrica y administrar líquidos isotónicos intravenosos por el riesgo de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). En niños incapaces de mantener una adecuada hidratación con aportes orales, pero que puedan tolerar alimentación enteral, la hidratación y la nutrición

TABLA 127-3 Escala de Wood-Downes modificada por Ferrés

Puntuación	Sibilancias	Tiraje	Frecuencia respiratoria	Frecuencia cardíaca	Entrada de aire	Cianosis
0	No	No	< 30 rpm	< 120 latidos/min	Buena y simétrica	No
1	Final de la espiración	Subcostal + intercostal	31-45 rpm	> 120 latidos/min	Regular y simétrica	Sí
2	Toda la espiración	Previo + supraclavicular + aleteo nasal	46-60 rpm		Muy disminuida	
3	Inspiración y espiración	Todo lo anterior + supraesternal	> 60 rpm		Tórax silente	

Puntuación leve: 1-3 puntos; moderada: 4-7 puntos; grave: 8-14 puntos.

Tomado de Ferrés J, Mangues MA, Farre R, et al. Adrenalina subcutánea versus salbutamol inhalado en el tratamiento de la crisis asmática infantil. An Esp Pediatr 1987;27:37-42.

### CUADRO 127-4 Criterios de ingreso en pacientes con bronquiolitis

#### Criterios de ingreso hospitalario

- Aspecto tóxico, letargia.
- Dificultad para la alimentación o signos de deshidratación.
- Dificultad respiratoria moderada-severa valorada con escalas de gravedad (puntuación en escala de Wood-Downes modificada por Ferrés > 3).
- Frecuencia respiratoria > 70 rpm.
- Cianosis.
- Apnea.
- Hipoxemia (con o sin hipercapnia): saturación de O<sub>2</sub> < 95% con aire ambiente.
- Padres incapaces de proporcionar los cuidados adecuados.

#### Criterios de ingreso en cuidados intensivos

- Insuficiencia respiratoria grave (puntuación en escala de Wood-Downes modificada por Ferrés > 7).
- Altas necesidades de oxígeno: SatO<sub>2</sub> < 90% con FiO<sub>2</sub> > 50%.
- Depresión del nivel de consciencia.
- Apneas recurrentes.
- Acidosis respiratoria severa.



FIGURA 127-1 Algoritmo de tratamiento hospitalario de la bronquiolitis.

se realizarán a través de sonda nasogástrica u orogástrica en tomas pequeñas fraccionadas o a débito continuo.

- Los lavados y aspirados nasales pueden mejorar los síntomas de obstrucción respiratoria, fundamentalmente antes de las tomas, aunque no se recomienda una aspiración profunda.
- No se recomienda la fisioterapia respiratoria durante la fase aguda de la enfermedad, ya que no ha demostrado un beneficio claro y puede

provocar irritabilidad y aumentar la dificultad respiratoria (nivel de evidencia B; recomendación moderada).<sup>7</sup>

**Soporte respiratorio.** Incluye las siguientes medidas:

- Oxigenoterapia: debe iniciarse con SatO<sub>2</sub> < 90%,<sup>7</sup> aunque en niños con fiebre o acidosis probablemente el punto de corte deba ser un poco más alto.<sup>11</sup> Se administrará con cánulas nasales, mascarilla de tipo Venturi u oxigenoterapia de alto flujo (OAF). La OAF se tolera bien (mejor que la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) nasal y con menos efectos adversos), se puede utilizar en las plantas de hospitalización, origina cierta presión positiva en la vía aérea, disminuye el trabajo respiratorio y, según algunos estudios, podría evitar en algunos niños la necesidad de ventilación mecánica no invasiva o invasiva.<sup>12</sup> Aunque aún son necesarios ensayos aleatorizados que establezcan claramente su beneficio, en general se utiliza en niños con hipoxemia y riesgo de fallo respiratorio en los que fracasa la oxigenoterapia convencional. Se suele comenzar con flujos de 4-8 l/min, con mayor o menor concentración de oxígeno según las necesidades, aumentando hasta un máximo de 8 l/min en neonatos, 12 l/min en menores de 1 año y 20 l/min en niños de hasta 2 años.
- Ventilación no invasiva (VNI): CPAP nasal (o mediante Helmet) o sistema de bipresión positiva (BiPAP) nasal o facial. Está indicada en niños con hipoxemia y dificultad respiratoria pese a la administración de oxigenoterapia (generalmente tras OAF), hipercapnia y/o apneas.<sup>11</sup> Puede disminuir el trabajo respiratorio y evitar la intubación endotraqueal, y es especialmente útil en niños con tendencia a la formación de atelectasias, aunque se debe utilizar con precaución si existe hiperinsuflación. Generalmente se inicia CPAP con 4-6 cmH<sub>2</sub>O o BiPAP con 4 cmH<sub>2</sub>O de presión positiva espiratoria (EPAP) y 8 cmH<sub>2</sub>O de presión positiva inspiratoria (IPAP).
- Ventilación mecánica (VM): indicada en situaciones de aumento de dificultad respiratoria, disminución del nivel de consciencia, apneas recurrentes, PCO<sub>2</sub> > 75 mmHg con pH < 7,25 y/o hipoxemia a pesar de OAF o VNI (SatO<sub>2</sub> < 88% con FiO<sub>2</sub> > 0,6).<sup>13</sup> El objetivo de la VM es mantener una oxigenación y una ventilación adecuadas, minimizando la sobredistensión y evitando el barotrauma. Se pueden utilizar modalidades por volumen, por presión o por volumen reguladas por presión. Si el patrón es obstructivo, se debe iniciar la ventilación con volumen corriente bajo (5-7 ml/kg), frecuencia respiratoria baja (20 rpm) y una relación inspiración/espiración alargada (1/3), manteniendo una hipercapnia permisiva. Si predomina la hipoxemia, se debe ajustar la presión positiva final espiratoria (PEEP) para conseguir una oxigenación adecuada. El objetivo es conseguir una SatO<sub>2</sub> > 92% con hipercapnia permisiva, siempre que el pH sea > 7,25.
- Ventilación de alta frecuencia: puede ser de utilidad en los casos que evolucionen a síndrome de distrés respiratorio agudo o fuga aérea. Si existe sobredistensión, se deben utilizar frecuencias respiratorias más bajas, la menor amplitud posible y una presión media igual o inferior a la previa en la VM convencional.
- Oxigenación por membrana extracorpórea: en insuficiencia respiratoria hipoxémica refractaria o escape aéreo no controlable.
- No se recomienda el uso de heliox (mezcla de helio y oxígeno), porque su eficacia en la bronquiolitis es muy escasa.

**Tratamiento farmacológico.** No existe ningún tratamiento farmacológico que haya demostrado mejorar claramente la evolución de estos pacientes.

- Broncodilatadores inhalados: salbutamol y adrenalina. La guía de la AAP<sup>7</sup> no recomienda el uso de broncodilatadores en los niños con bronquiolitis, ya que, aunque producen una leve mejoría transitoria, no afectan a la evolución de la enfermedad (nivel de evidencia B; recomendación fuerte). Según otros autores,<sup>11</sup> aunque los broncodilatadores no deben utilizarse de forma rutinaria, se puede realizar un tratamiento de prueba en niños con enfermedad grave o fallo respiratorio (ya que este tipo de pacientes generalmente son excluidos de los ensayos clínicos que valoran la eficacia de los broncodilatadores inhalados en la bronquiolitis). Si el niño responde, se continuará la administración cada 4-6 h según la clínica. En caso de utilizar broncodilatadores, se recomienda:
  - Salbutamol: 0,15 mg/kg diluido en 3 ml de suero salino y administrado en 5-15 min (mínimo 1 mg y máximo 5 mg) o 4-6 puffs con cámara espaciadora y mascarilla facial.



- Adrenalina: la dosis recomendada es muy variable. En general se utilizan 0,25-0,5 mg/kg de adrenalina 1:1.000 (máximo, 5 mg) diluida en suero fisiológico.
- El uso de broncodilatadores por vía oral no está recomendado.
- La nebulización de suero salino hipertónico (generalmente al 3%), solo o como disolvente de broncodilatadores, puede reducir el edema de la vía aérea y la formación de tapones de moco al mejorar el aclaramiento ciliar. Actualmente se recomienda su uso en niños hospitalizados con bronquiolitis (nivel de evidencia B; recomendación débil), aunque no en los servicios de urgencias (nivel de evidencia B; recomendación moderada).<sup>7</sup>
- No está recomendado el uso de corticoides sistémicos y/o inhalados en el tratamiento de la bronquiolitis (nivel de evidencia A; recomendación fuerte), ni se ha demostrado que sean útiles para prevenir el desarrollo de hiperreactividad bronquial posterior.<sup>7,14</sup>
- Los inhibidores de leucotrienos, como el montelukast, no están indicados en el tratamiento de la bronquiolitis aguda.
- Los antibióticos no están indicados, salvo que exista una alta sospecha o confirmación de infección bacteriana concomitante (nivel de evidencia B; recomendación fuerte).<sup>7</sup>
- Aunque aún existen pocos estudios, el tratamiento con surfactante (50-100 mg/kg) podría mejorar la oxigenación y disminuir los días de VM en los niños con bronquiolitis severa.<sup>15</sup>
- Antivirales: ribavirina. No está recomendado su uso sistemático en la bronquiolitis y únicamente se podría valorar en niños inmunodeprimidos y con bronquiolitis graves por VRS.<sup>11</sup>
- Los anticuerpos monoclonales anti-VRS (palivizumab) no son eficaces en el tratamiento de la infección aguda por VRS.

### Prevención

Las medidas más importantes son el lavado de manos, para disminuir la transmisión (nivel de evidencia B; recomendación fuerte), y evitar la exposición al humo de tabaco y el contacto con personas con infecciones respiratorias.

La inmunoprofilaxis con palivizumab disminuye el riesgo de hospitalización por VRS en niños con displasia broncopulmonar, en prematuros y en pacientes con cardiopatías congénitas con alteración hemodinámica significativa (nivel de evidencia B; recomendación moderada).

### Crisis asmática grave

#### Concepto

El asma es un trastorno inflamatorio crónico asociado a obstrucción variable de la vía aérea y a hiperreactividad bronquial que se presenta con episodios recurrentes de tos, sibilancias, disnea y opresión torácica.<sup>16</sup>

La crisis o exacerbación asmática es un episodio agudo o subagudo de aumento progresivo de los síntomas asociado a obstrucción al flujo aéreo. El estatus asmático es una crisis asmática grave que no responde al tratamiento con agonistas  $\beta_2$  y corticoides, y supone una emergencia médica.<sup>16</sup>

#### Epidemiología

Es la enfermedad crónica de las vías respiratorias inferiores más frecuente en niños a escala mundial. Su prevalencia en la edad infantil es más elevada que en adultos y en España se sitúa en un 10%, con un aumento de la edad escolar en los últimos años. Los estudios sobre estatus asmático son escasos, y se observa una disminución de su incidencia global, pero con aumento de ingresos en la UCIP, y un descenso en la indicación de la VM a favor de la VNI.<sup>17</sup>

La elevada prevalencia del asma y su potencial progresión fatal obliga a todos los profesionales sanitarios que atienden urgencias y emergencias a estar familiarizados con el manejo de las crisis asmáticas en el niño.

#### Fisiopatología del estatus asmático

En la crisis asmática, independientemente de su etiología, la cascada inflamatoria produce edema, hipersecreción de moco y destrucción del epitelio. La consecuencia es un taponamiento de las vías aéreas y la exposición de las terminaciones nerviosas que, al provocar broncoespasmo, agrava la obstrucción y aumenta la resistencia al flujo aéreo.<sup>18</sup>

El incremento de la resistencia inspiratoria se compensa con un mayor trabajo respiratorio, pero en espiración, fase pasiva del ciclo respiratorio, la expulsión de aire es incompleta, aumentando el volumen alveolar teleespiratorio. Al progresar la obstrucción, la espiración se hace activa, aumenta la presión intrapleurales y se genera PEEP intrínseca (PEEPi) o auto-PEEP, porque se cierran prematuramente las pequeñas vías aéreas. Además, la inspiración se inicia antes de que termine la espiración y aparece hiperinsuflación dinámica (HID). El aumento de volúmenes teleespiratorios inicialmente incrementa el calibre de la vía aérea y mejora el flujo espiratorio, pero también dificulta la entrada de aire, descendiendo el volumen corriente.

Como la obstrucción no es homogénea, coexisten áreas con diferentes patrones de relación ventilación-perfusión (V/P) que provocan hipoxemia leve, por desequilibrio V/P, y aumento del espacio muerto, aunque la sobreestimulación del centro respiratorio hace que la  $\text{PaCO}_2$  no aumente o incluso disminuya inicialmente, y así una  $\text{PaCO}_2$  normal o elevada indicaría fracaso inminente de la musculatura respiratoria.<sup>18</sup>

La HID y la PEEPi también tienen consecuencias hemodinámicas: la elevada presión negativa intrapleurales en inspiración favorece el edema transcapilar y aumenta la poscarga del ventrículo izquierdo, dando lugar a pulso paradójico; la poscarga del ventrículo derecho aumenta por la PEEPi, la HID y la vasoconstricción pulmonar secundaria a hipoxia y acidosis. Puede aparecer así un bajo gasto, potenciado por la disminución del retorno venoso secundario a la mayor presión positiva espiratoria.<sup>18</sup>

### Clínica

La mayoría de los niños presentan tos, sibilancias y trabajo respiratorio. La agitación, la disnea, la alteración de la consciencia, la imposibilidad de hablar, la cianosis central, el pulso paradójico, la sudoración y la ortopnea son signos de compromiso respiratorio grave. El silencio auscultatorio con un trabajo máximo anuncia fracaso respiratorio.

Otros hallazgos son taquicardia, fiebre, acidosis respiratoria y láctica por aumento del trabajo muscular y/o hipoxemia tisular por hipoxia, deshidratación y bajo gasto. Pueden aparecer hipopotasemia, secundaria al uso de agonistas  $\beta_2$ , y SIADH.

### Diagnóstico y valoración de la crisis asmática

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Las pruebas complementarias, en general, no son necesarias: la gasometría arterial puede ser sustituida por sistemas menos invasivos de monitorización; la radiografía de tórax, aunque suele ser anormal, no influye en el manejo inicial del paciente, y se reserva para pacientes con fiebre  $> 39^\circ\text{C}$ , hipoxia grave, auscultación asimétrica, dolor torácico, ausencia de historia de asma o escasa respuesta al tratamiento. La medición del flujo espiratorio máximo, muy útil como guía terapéutica en mayores de 6 años no discapacitados, no es fiable en las crisis moderadas-severas.

Existen varias escalas que valoran la gravedad de la crisis asmática, basadas generalmente en criterios clínicos. El Pulmonary Score<sup>19</sup> (tabla 127-4) es fácilmente aplicable en todas las edades y situaciones; su utilidad se potencia con la medición de la saturación de oxígeno (tabla 127-5). Además, debe valorarse la presencia de factores de riesgo de evolución fatal<sup>20</sup> (cuadro 127-5).

### Tratamiento del estatus asmático

En la figura 127-2 se muestra el algoritmo de tratamiento de la crisis asmática.

**Medidas generales.** Las medidas generales que se deben adoptar son:

- Posición semisentada.
- Oxígeno humidificado para  $\text{SatO}_2 \geq 92\%$  y para nebulización de fármacos.
- Fluidoterapia ajustada a las necesidades basales, corrigiendo posibles déficits y vigilando signos de sobrecarga y/o SIADH.
- Corrección de la hipopotasemia y otros trastornos electrolíticos.
- Monitorización de la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la presión arterial, la  $\text{SatO}_2$  y clínica (consciencia y signos de distrés) cada 20-30 min durante la primera hora de tratamiento para valorar la respuesta.<sup>20</sup> En pacientes intubados, la monitorización debe incluir

**TABLA 127-4 Valoración clínica de la crisis asmática: Pulmonary Score**

Puntuación	Frecuencia respiratoria (rpm)		Sibilancias	Uso de musculatura accesoria (ECM)
	< 6 años	≥ 6 años		
0	< 30	< 20	No	No
1	31-45	21-35	Final de la espiración (con fonendoscopio)	Ligero aumento
2	46-60	36-50	Toda la espiración (con fonendoscopio)	Aumentado
3	> 60	> 50	Inspiración y espiración (sin fonendoscopio)	Actividad máxima

Crisis leve: 0-3; crisis moderada: 4-6; crisis grave: 7-9.

ECM: músculo esternocleidomastoideo (único músculo que se correlaciona bien con el grado de obstrucción de las vías respiratorias).

Reproducido con autorización del editor a partir de Becker AB, Nelson NA, Simons FE. The pulmonary index assessment of a clinical score for asthma. Am J Dis Child 1984;138:574-6. © 1984, American Medical Association.

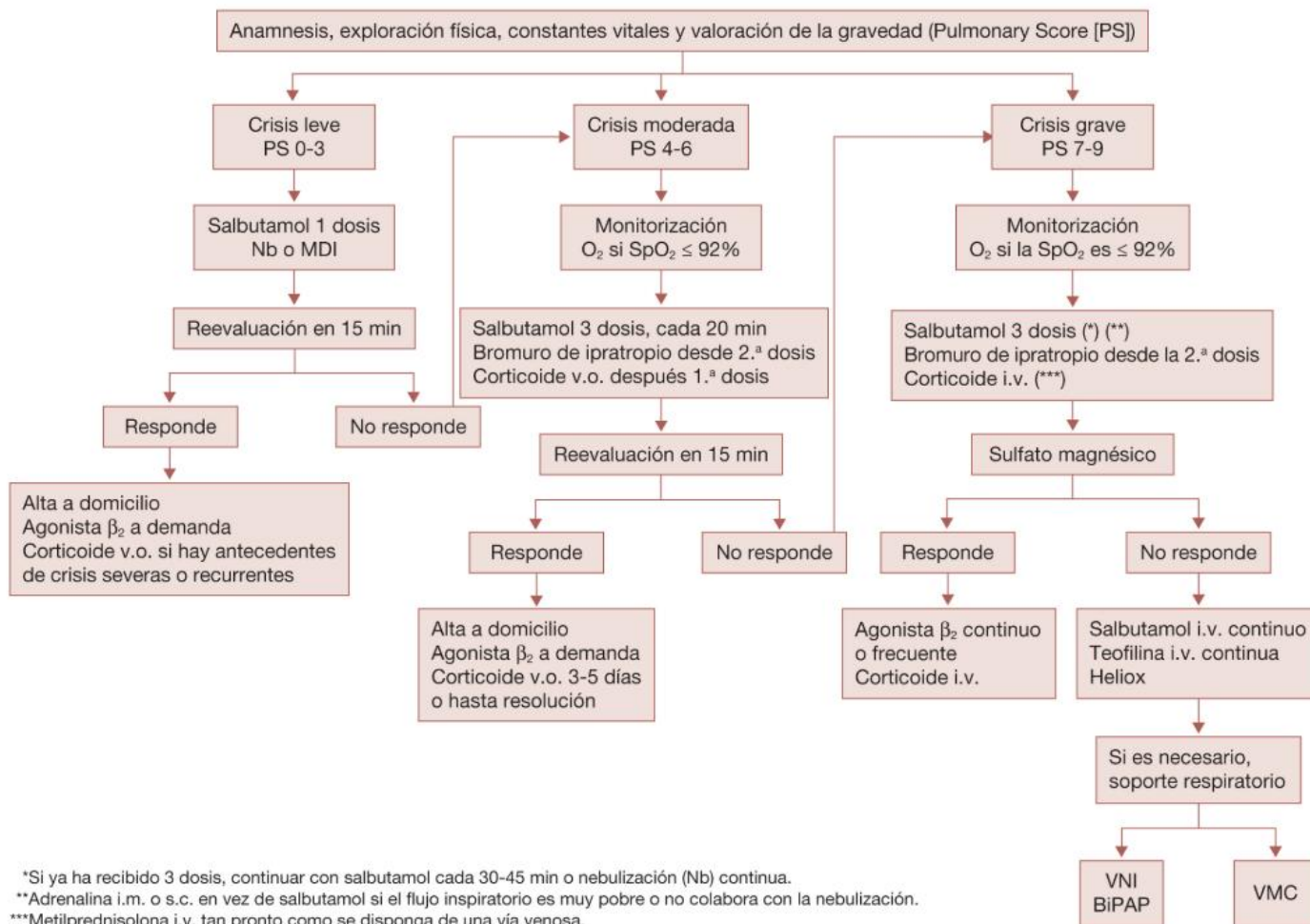
**TABLA 127-5 Valoración de la crisis asmática integrando Pulmonary Score (PS) y saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>)**

	PS	SpO <sub>2</sub>
Leve	0-3	> 94%
Moderada	4-6	91-94%
Grave	7-9	< 91%

En caso de discordancia entre la valoración clínica y la saturación de oxígeno, se aplica el resultado más desfavorable.

**CUADRO 127-5 Factores de riesgo de evolución fatal de una crisis asmática**

- Antecedente de ingreso en la UCIP o ventilación mecánica.
- Rápido deterioro de la función respiratoria.
- Convulsión o síncope durante la crisis.
- Crisis desencadenada por alimentos.
- Uso de más de dos envases por mes de inhalador de agonista β<sub>2</sub>.
- Insuficiente control terapéutico o escasa adherencia al tratamiento.
- Negación de la gravedad de la enfermedad, depresión u otros trastornos psiquiátricos.



\*Si ya ha recibido 3 dosis, continuar con salbutamol cada 30-45 min o nebulización (Nb) continua.

\*\*Adrenalina i.m. o s.c. en vez de salbutamol si el flujo inspiratorio es muy pobre o no colabora con la nebulización.

\*\*\*Metilprednisolona i.v. tan pronto como se disponga de una vía venosa.

**FIGURA 127-2** Algoritmo de tratamiento de la crisis asmática. BiPAP: *bilevel positive airway pressure*; VMC: ventilación mecánica convencional; VNI: ventilación no invasiva.

la medición invasiva de la presión arterial y la presión venosa central, y gasometría arterial.

- Sedoanalgesia con relajación muscular o sin ella en pacientes intubados.

**Tratamiento farmacológico.** Sus objetivos son revertir la obstrucción del flujo aéreo, corregir la hipoxia y la hipercapnia mediante broncodilatadores, corticoides y oxígeno, y disminuir las recurrencias, asegurando un tratamiento de base adecuado<sup>21</sup> (cuadro 127-6). Existen buenas evidencias para las recomendaciones del tratamiento inicial de las crisis asmáticas agudas, y son escasas las evidencias que soportan tratamientos de segunda línea. No obstante, el riesgo de evolución fatal tras el ingreso hospitalario en casos graves es muy bajo, e independiente de las opciones terapéuticas adoptadas.<sup>22</sup>

- Agonistas  $\beta_2$  inhalados: constituyen la primera línea de tratamiento (nivel de evidencia 1+, grado de recomendación A). El más empleado es el salbutamol, en nebulización, intermitente o continua, o con aerosol presurizado y cámara espaciadora (MDI-S). De similar eficacia, la nebulización permite administrar simultáneamente oxígeno humidificado y bromuro de ipratropio.
- Glucocorticoides: se administrarán lo antes posible, y generalmente es adecuada la vía oral (nivel de evidencia 1+, grado de recomendación A); el efecto se hace evidente a las 2-4 h de su administración sistémica. Los corticoides inhalados no se recomiendan como alternativa a la vía sistémica (niveles de evidencia 1+, 1++, 1-, grado de recomendación A), y su asociación no potencia el efecto antiinflamatorio.
- Bromuro de ipratropio: se recomienda en crisis moderadas y severas, especialmente si los síntomas son refractarios a agonistas  $\beta_2$  (nivel de evidencia 1+, grado de recomendación A), siempre junto con salbutamol (no como alternativa), desde la primera o la segunda dosis nebulizada, en la primera hora de tratamiento.
- Sulfato magnésico: indicado por vía intravenosa (oral; nivel de evidencia 1+, 1++, grado de recomendación B) en crisis graves que no responden al tratamiento en la primera hora, en el tratamiento

inicial de crisis muy severas con riesgo vital y en crisis moderadas que empeoran pese a un tratamiento apropiado. Puede provocar hipotensión y está relativamente contraindicado en caso de fallo renal. No se recomienda la nebulización de sulfato magnésico en crisis leves a moderadas (nivel de evidencia 1++, grado de recomendación A, A-1++). Se puede considerar asociado a salbutamol e ipratropio en la primera hora en crisis severas de corta instauración (nivel de evidencia 1++, grado de recomendación C).

- Agonistas  $\beta_2$  parenterales: en niños con flujo inspiratorio muy deficiente, que no colaboren en la inhalación o con escasa respuesta a la primera dosis nebulizada, pueden utilizarse adrenalina o terbutalina por vía intramuscular o subcutánea como alternativa al salbutamol y al ipratropio inhalados. Se pueden repetir cada 20 min hasta tres veces, pero, si no se observa respuesta tras la segunda dosis, es aconsejable cambiar a sulfato magnésico i.v. o a salbutamol en perfusión i.v. La administración precoz de un bolo de salbutamol intravenoso (15  $\mu\text{g}/\text{kg}$  en 10 min) se puede considerar en crisis severas que no hayan respondido al tratamiento inhalado inicial (nivel de evidencia 1+, grado de recomendación B). En crisis graves que no responden al tratamiento convencional, puede utilizarse salbutamol en perfusión i.v. Debido a sus efectos secundarios (arritmias, hipertensión e isquemia miocárdica), debe valorarse su empleo y nunca utilizarlo antes de haber probado la vía inhalatoria, incluso en casos muy graves.
- Aminofilina: no se recomienda en crisis leves a moderadas (nivel de evidencia 1+, 2+, grado de recomendación B), y ha demostrado solo utilidad en pacientes críticos refractarios a otros tratamientos, reservándose para las crisis graves que no responden a agonistas  $\beta_2$  parenterales (nivel de evidencia 1+, 2+, grado de recomendación B). Su toxicidad es elevada (taquiarritmias, ansiedad, convulsiones), y deben controlarse sus concentraciones plasmáticas.
- No hay evidencias suficientes para avalar el uso sistemático, en niños con estatus asmático, de otros tratamientos no convencionales, como heliox, ketamina, montelukast, anestésicos inhalados u oxigenación por membrana extracorpórea.<sup>20,23</sup>

## CUADRO 127-6 Dosificación de fármacos en el tratamiento de las crisis asmáticas

### Broncodilatadores inhalados: agonistas $\beta_2$ y anticolinérgicos

- Salbutamol (nebulizador):
  - 0,15 mg/kg/dosis (mínimo 0,25 mg, máximo 5 mg/dosis) cada 20-30 min, 3 dosis. Después, cada 30 min a 4 h o cambiar a nebulización continua.
  - Salbutamol solución al 0,5% para nebulización (5 mg/ml). Diluir en suero salino fisiológico (SSF) hasta 5 ml.
- Salbutamol MDI (dosis premedida) 100  $\mu\text{g}/\text{puff}$ :
  - 1/3 a 1/4  $\text{puff}/\text{kg}$  o de 4 a 8  $\text{puff}$  cada 20-30 min, 3 dosis. Después cada 1-4 h (mínimo 2  $\text{puff}$  y máximo 8  $\text{puff}/\text{dosis}$ ).
  - Cámara espaciadora.
  - Con máscara en < 4 años.
- Salbutamol (nebulización continua):
  - 0,5 mg/kg/h (máximo 20 mg/h) o dosis según el peso: 5-10 kg, 7,5 mg/h; 10-20 kg, 11,25 mg/h; > 20 kg, 15 mg/h.
  - Salbutamol solución al 0,5%. Diluir en SSF (cantidad proporcional a la dosis) e infundir continuamente en vaso de nebulizador.
- Bromuro de ipratropio (nebulizador):
  - < 20 kg, 250  $\mu\text{g}/\text{dosis}$ ;  $\geq$  20 kg, 500  $\mu\text{g}/\text{dosis}$ , cada 20 min hasta 3 dosis, después según necesidad. Se puede combinar con nebulización continua o intermitente de salbutamol.
  - Solución para nebulización (250  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ).
- Bromuro de ipratropio MDI (20  $\mu\text{g}/\text{puff}$ ):
  - 2-4  $\text{puff}/20$  min hasta 3 dosis. Después cada 4-6 h.
  - Cámara espaciadora.
  - Con máscara en < 4 años.

### Glucocorticoides sistémicos

- Prednisona o prednisolona:
  - 1-2 mg/kg (máximo 60 mg/día) oral, continuar con 0,5-1 mg/kg/12 h, durante 3-10 días.
- Dexametasona:
  - 0,6 mg/kg (máximo 16 mg/día) oral, i.m. o i.v.

- Metilprednisolona:
  - 1-2 mg/kg (máximo 125 mg/día) i.v., después 1-4 mg/kg/día dividido cada 6-8 h i.v.
  - Su efecto se inicia entre 2 y 4 h después de administrada la dosis.

### Agonistas $\beta_2$ sistémicos

- Salbutamol:
  - Bolo de 10-15  $\mu\text{g}/\text{kg}$  en 10-20 min i.v. Continuar con perfusión a 0,2-4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .
  - Solución i.v. 0,05% (0,5 mg/ml). Diluir en SSF o suero glucosado al 5%. Aumentar 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  cada 15 min hasta mejoría clínica o aumento de la frecuencia cardíaca del 20%.
- Adrenalina:
  - 0,01 mg/kg/dosis (máximo 0,4 mg/dosis o 0,4 ml) cada 15 min hasta 3 dosis i.m. o s.c.
  - Solución al 1:1.000 (1 mg/ml).

### Otros tratamientos

- Sulfato magnésico:
  - 25-75 mg/kg/dosis i.v. en 20 min (máximo 2 g); después, cada 4-6 h.
  - Solución i.v. al 15% (150 mg/ml).
  - Su efecto comienza en minutos y perdura hasta 2 h.
- Teofilina:
  - Concentraciones de teofilina conocidas: cada 1 mg/kg aumentará 2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  la concentración plasmática.
  - Concentraciones de teofilina desconocidas: a) sin teofilina previa, 6 mg/kg i.v.; b) teofilina previa, 3 mg/kg i.v.
  - Mantenimiento: 6 semanas-6 meses, 0,5 mg/kg/h; 6 meses-1 año, 0,6-0,7 mg/kg/h; 1-9 años, 1-1,2 mg/kg/h; 9-12 años 0,9 mg/kg/h; 12-16 años, 0,7 mg/kg/h.
  - Bolo diluido en suero glucosado al 5% o SSF en 20-30 min.
  - Concentraciones plasmáticas: 8-15  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .
  - Medir concentraciones a las 3 h de iniciar tratamiento y después cada 12-24 h.

**Ventilación mecánica.** Indicada en crisis graves que no responden a tratamiento máximo o con progresivo deterioro de la función pulmonar y/o fatiga muscular. Debido a los riesgos de la VM convencional, la VNI es una alternativa que alivia el trabajo respiratorio, a la espera de que el tratamiento farmacológico ejerza sus efectos.<sup>20</sup>

**Ventilación no invasiva.** No existen recomendaciones sobre su empleo, dado el escaso número de estudios.<sup>22</sup> Se aplica como CPAP, o mejor como BiPAP, con una interfase adecuada (la más utilizada por su comodidad es la máscara facial total) (cuadro 127-7). Los niños más pequeños pueden necesitar una sedación ligera para tolerar la mascarilla.

Sus indicaciones son hipoxemia, pese al alto flujo de oxígeno, y/o hipercapnia documentada y/o fatiga muscular progresiva, en niños con buen estado de consciencia y sin excesiva producción de secreciones. Sus limitaciones son la falta de cooperación del paciente, la imposibilidad de eliminar secreciones o de administrar terapia inhalada, la distensión gástrica y la ansiedad.<sup>24</sup>

**Ventilación mecánica convencional.** Sus indicaciones son el fracaso del tratamiento farmacológico y la VNI, la hipoxemia grave, la alteración del estado de consciencia o la hipercapnia progresiva o que provoque acidosis intensa. Sus objetivos son permitir el descanso muscular y asegurar una adecuada oxigenación y un intercambio gaseoso suficiente, con los mínimos efectos adversos, evitando la HID, la PEEPi y el compromiso hemodinámico<sup>23</sup> (v. cuadro 127-7).

La estrategia consiste en disminuir el volumen/minuto, con un tiempo suficiente para completar la espiración y un tiempo inspiratorio normal, a costa de hipoventilación controlada o hipercapnia permisiva, bien tolerada en general, a excepción de los pacientes con patología cardíaca, hipertensión intracraneal o acidosis metabólica coexistente (si el pH es < 7,20, puede administrarse bicarbonato i.v.). La oxigenación no suele ser un problema, salvo que exista atelectasia, y se puede controlar con aplicación adecuada de PEEP extrínseca. La HID se controla mediante la presión meseta, que debe ser < 30 cmH<sub>2</sub>O, mientras que la PEEPi y el volumen final inspiratorio tienen más limitaciones.<sup>24</sup>

La intubación puede empeorar la obstrucción por hiperreactividad bronquial y debe llevarla a cabo la persona más experta del equipo, aplicando una secuencia de intubación rápida. Además, las complicaciones durante la ventilación mecánica convencional son frecuentes, especialmente (el 10-25% de los casos) hipotensión, neumotórax y miopatía; las dos primeras ocurren en más de la mitad de los casos durante la intubación o inmediatamente después. La hipotensión inicial se puede prevenir con un bolo de líquidos durante la intubación;

si la hipotensión aparece en la evolución posterior y no responde a volumen, se cambiará el patrón ventilatorio para disminuir la HID; si la hipotensión es extrema, se puede realizar una prueba de apnea de 30-40 s para mejorar el retorno venoso y el gasto cardíaco, y se debe descartar neumotórax si no es eficaz.<sup>24</sup>

### Retirada progresiva del tratamiento

Cuando la frecuencia respiratoria disminuya y el trabajo sea mínimo con FiO<sub>2</sub> < 0,5, se cambiará la BiPAP por la CPAP, que se retirará cuando la frecuencia respiratoria sea normal, sin signos de distrés y FiO<sub>2</sub> < 0,4. La ventilación se retirará cuando los gases arteriales sean normales con mínimo suplemento de oxígeno, y hayan disminuido el pico inspiratorio y las sibilancias espiratorias.<sup>23</sup>

Respecto al tratamiento farmacológico, más importante que el orden de retirada es la monitorización del paciente durante el proceso. La perfusión de salbutamol se reduce hasta sustituirse por inhalación continua de salbutamol. Si se ha empleado aminofilina, esta se mantiene hasta poder espaciar las inhalaciones de salbutamol cada 1 o 2 h.

### PUNTOS CLAVE

- Aunque frecuentemente es benigna, la obstrucción de la vía aérea superior en el niño puede tener un carácter fulminante y fatal; la detección y el tratamiento precoces de los pacientes de alto riesgo son esenciales para mejorar el pronóstico.
- El diagnóstico y la estimación de la gravedad de la bronquiolitis se basan en la historia clínica y la exploración física (incluida la pulsioximetría), sin que sean necesarios estudios radiológicos ni de laboratorio.
- El tratamiento de la bronquiolitis se basa en medidas de soporte para mantener una adecuada oxigenación e hidratación, vigilando estrechamente la progresión de la enfermedad. Ningún tratamiento farmacológico ha demostrado mejorar la evolución de estos pacientes.
- El asma es la enfermedad crónica de las vías respiratorias más frecuente en niños, con una prevalencia superior a la del adulto y con un seguimiento y valoración más complejos, al no ser útil la medición del flujo espiratorio máximo en menores de 6 años.
- El asma puede presentar exacerbaciones o crisis que, cuando no responden al tratamiento de primera línea ( $\beta_2$  agonistas y corticoides), suponen una emergencia médica, por lo que todos los profesionales sanitarios que atienden urgencias y emergencias deben estar familiarizados con su manejo.

## CUADRO 127-7 Ajuste de parámetros de ventilación no invasiva y ventilación mecánica convencional

### Ventilación no invasiva\*

#### Respirador de VNI específico: BiPAP

- Modalidad espontánea/temporizada.
- EPAP 3-4 cmH<sub>2</sub>O: hasta 7 cmH<sub>2</sub>O si hay atelectasia.
- IPAP 6-8 cmH<sub>2</sub>O: de 2 en 2 hasta 14-20 cmH<sub>2</sub>O.

#### Respirador con módulo de VNI

- Presión soporte (PS):
  - PEEP 4 cmH<sub>2</sub>O: hasta 7 cmH<sub>2</sub>O si hay atelectasia.
  - PS sobre PEEP 4 cmH<sub>2</sub>O: de 2 en 2 hasta 14-20 cmH<sub>2</sub>O.
  - Final ciclo inspiratorio: el 40-70% del flujo pico alcanzado.
  - FR de rescate con Ti < 0,5 s.

#### Presión control (si es difícil la sincronización)

- PEEP 4 cmH<sub>2</sub>O: hasta 7 cmH<sub>2</sub>O si hay atelectasia.
- PS sobre PEEP 4 cmH<sub>2</sub>O: de 2 en 2 hasta 14-20 cmH<sub>2</sub>O.
- FR y Ti similares a los del paciente.

### Ventilación mecánica convencional

- Modalidad: volumen control (PRVC).
- Volumen corriente (Vc): 5-10 ml/kg.
- FR: 10-20 (mitad de la FR normal).
- I:E 1:3 a 1:5.
- Volumen minuto: 100-110 ml/kg/min.
- Flujo inspiratorio: 4-10 l/kg/min (máximo 80-100 l/min).
- PEEP externa: 0-5 cmH<sub>2</sub>O; de 1 en 1 valorando la mejoría adicional de la ventilación, sin exceder la auto-PEEP.
- PEEP total < 10 cmH<sub>2</sub>O.
- Presión meseta  $\leq$  30-35 cmH<sub>2</sub>O.
- Volumen teleinspiratorio  $\leq$  20 ml/kg.

FiO<sub>2</sub> necesaria para SatO<sub>2</sub> > 92%.

\*Los incrementos de presión inspiratoria y espiratoria se ajustan en función de la SatO<sub>2</sub>, el alivio de la disnea y la disminución de la frecuencia respiratoria, alcanzando un volumen corriente de 6-9 ml/kg. Evitar exceder una presión espiratoria > 5 cmH<sub>2</sub>O.

EPAP: presión positiva final espiratoria en la VNI; FR: frecuencia respiratoria; IPAP: presión positiva final inspiratoria en la VNI; PEEP: presión positiva final espiratoria; PS: presión de soporte; PRVC: volumen control con presión regulada; Ti: tiempo inspiratorio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Woods CR. Croup: Clinical features, evaluation, and diagnosis. UpToDate; 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/croup-clinical-features-evaluation-and-diagnosis>. [Fecha de último acceso: 19 de agosto de 2021].
2. Miller EK, Gebretsadik T, Carroll KN, Dupont WD, Mohamed YA, Morin LL, et al. Viral etiologies of infant bronchiolitis, croup and upper respiratory illness during 4 consecutive years. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(9):950-5.
3. Gates A, Gates M, Vandermeer B, Johnson C, Hartling L, Johnson DW, et al. Glucocorticoids for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;8(8):CD001955.
4. Loftis LL. Emergency evaluation of acute upper airway obstruction in children. UpToDate; 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/emergency-evaluation-of-acute-upper-airway-obstruction-in-children>. [Fecha de último acceso: 19 de agosto de 2021].
5. Hopkins A, Lahiri T, Salerno R, Heath B. Changing epidemiology of life-threatening upper airway infections: the reemergence of bacterial tracheitis. *Pediatrics* 2006;118(4):1418-21.
6. Saluja S, Brietzke SE, Egan KK, Klavon S, Robson CD, Waltzman ML, et al. A prospective study of 113 deep neck infections managed using a clinical practice guideline. *Laryngoscope* 2013;123(12):3211-8.
7. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Bronchiolitis. Clinical practice guidelines: The diagnosis, management and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014;134:e1474-502.
8. Piedra PA, Stark AR. Bronchiolitis in infants and children: Clinical features and diagnosis. UpToDate; 2019. <https://www.uptodate.com/contents/bronchiolitis-in-infants-and-children-clinical-features-and-diagnosis>. [Fecha de último acceso: 19 de agosto de 2021].
9. Hasegawa K, Pate BM, Mansbach JM, Macias CG, Fisher ES, Piedra PA, et al. Risk factors for requiring intensive care among children admitted to ward with bronchiolitis. *Acad Pediatr* 2015;15(1):77-81.
10. Hasegawa K, Tsugawa Y, Brown DF, Mansbach JM, Camargo CA. Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States, 2000-2009. *Pediatrics* 2013;132(1):28-36.
11. Piedra PA, Stark AR. Bronchiolitis in infants and children: Treatment, outcome, and prevention. UpToDate; 2019. [https://www.uptodate.com/contents/bronchiolitis-in-infants-and-children-treatment-outcome-and-prevention?topicRef=6018&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/bronchiolitis-in-infants-and-children-treatment-outcome-and-prevention?topicRef=6018&source=see_link). [Fecha de último acceso: 19 de agosto de 2021].
12. Lin J, Zhang Y, Xiong L, Liu S, Gong C, Dai J. High-flow nasal cannula therapy for children with bronchiolitis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2019;104:564.
13. Pilar J, López Y. Protocolo de la Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. Disponible en: <http://secip.com/wp-content/uploads/2018/06/Protocolo-Bronquiolitis-2013.pdf>. [Fecha de último acceso: 1 de septiembre de 2019].
14. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD004878.
15. Jat KR, Chawla D. Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(8):CD009194.
16. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen K-H, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy* 2012;67:976-97.
17. García Marcos L, Fernández Paredes JJ. Epidemiología del asma infantil. En: Andrés Martín A, Valverde Molina J, editors. *Manual de Neumología pediátrica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 259-70.
18. Rotta AT. Asthma. En: Fuhrman BP, Zimmerman J. *Pediatric critical care*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006. p. 588-607.
19. Smith SR, Baty JD, Hodge D. Validation of the Pulmonary Score: an asthma severity score for children. *Acad Emerg Med* 2002;9:99-104.
20. Howell JD. Acute severe asthma exacerbations in children younger than 12 years: intensive care unit management. UpToDate; 2018. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/acute-severe-asthma-exacerbations-in-children-younger-than-12-years-endotracheal-intubation-and-mechanical-ventilation/print>. [Fecha de último acceso: 19 de agosto de 2021].
21. Scarfone RJ. Acute asthma exacerbations in children younger than 12 years: emergency department management. UpToDate; 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/acute-asthma-exacerbations-in-children-younger-than-12-years-emergency-department-management>. [Fecha de último acceso: 19 de agosto de 2021].
22. SING 158. British guideline on the management of asthma. A national clinical guide. Disponible en: <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma>. [Fecha de último acceso: 19 de agosto de 2019].
23. Howell JD. Acute severe asthma exacerbations in children younger than 12 years: endotracheal intubation and mechanical ventilation. UpToDate; 2018. <https://www.uptodate.com/contents/acute-severe-asthma-exacerbations-in-children-younger-than-12-years-intensive-care-unit-management>. [Fecha de último acceso: 19 de agosto de 2021].
24. Vidal Míco S, Modesto i Alanpont V, García Urabayen D, Pilar Orive J. Ventilación mecánica en el estatus asmático. En: Medina Villanueva A, Pilar Orive J, editors. *Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal*. Madrid: Ergon; 2015. p. 309-21.

# Patología neurológica grave

Ana Estalella Mendoza, José Carlos Flores González,  
Patricia Rodríguez Campoy y Arturo Hernández González

## ESTADO EPILÉPTICO

### Introducción

El estado epiléptico (EE) es la urgencia neurológica más frecuente en pediatría. La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) define el EE como una condición derivada de un error de las vías de finalización de la convulsión o de los mecanismos de inicio de una convulsión prolongada.<sup>1</sup> El EE se define como el episodio que se mantiene más de 5 min, con convulsiones focales durante más de 15 min o más de una crisis sin recuperación del estado de consciencia entre ellas. Cuando la crisis dura más de 30 min, se habla de EE establecido. Si dura más de 60 min o persiste tras la administración de anticonvulsivos de primera y segunda línea, se considera EE refractario. Es decir, el tiempo y el grado de consciencia son los elementos que se utilizan a la hora de definir y categorizar el EE. Estos tiempos no están bien definidos para otras formas de EE, como el EE no convulsivo o de ausencia.

El EE es, junto con la sepsis, el mejor ejemplo de patología tiempo-dependiente. El tratamiento precoz y adecuado no solo disminuye la posibilidad de secuelas, sino que mejora la respuesta del mismo. Su mortalidad, entre un 3 y un 10%, y, sobre todo, el alto índice de secuelas posibles hacen que deba manejarse como una situación de emergencia vital.<sup>2</sup> La incidencia del EE varía mucho según las series consultadas, entre 17 y 23 episodios al año por cada 100.000 niños, y son más frecuentes en el primer año de vida.<sup>2</sup>

### Clasificación

La clasificación habitual del EE es similar a la utilizada para las convulsiones individuales e incluye cuatro tipos principales:

- EE focal sin alteración de la consciencia (EE parcial simple): convulsiones motoras o sensoriales focales continuas o repetidas sin alteración de la consciencia.
- EE focal con deterioro de la consciencia (EE parcial complejo): episodios continuos o repetidos de síntomas motores, sensoriales o cognitivos focales con consciencia alterada. También se llama EE no convulsivo. En algunos pacientes, las manifestaciones clínicas de la actividad convulsiva son sutiles y no son evidentes para el clínico.
- EE convulsivo generalizado: tónico-clónico, tónico y clónico. Siempre asociado con pérdida de consciencia.
- EE de ausencia: actividad convulsiva generalizada, caracterizada clínicamente por alteración de la consciencia. Según su etiología, se puede clasificar en:
  - Sintomático (agudo, remoto o progresivo): infección, hipoxia, desequilibrio de glucosa y electrolitos, trauma y hemorragia o accidente cerebrovascular, lesión perinatal hipóxico-isquémica, infección o una malformación cerebral congénita, tumores cerebrales o epilepsia mioclónica progresiva.
  - Desconocido o criptogénico: sin causa conocida o identificable.

El síndrome de epilepsia relacionada con la infección febril (FIRES) se refiere a un EE refractario de inicio reciente en el contexto de una enfermedad febril prodrómica que comienza entre 2 semanas y 24 h antes del inicio del estatus. Se caracteriza por la ausencia de una causa estructural, tóxica o metabólica aguda clara en un paciente sin epilepsia u otro trastorno neurológico relevante preexistente. La mortalidad y la morbilidad son elevadas.<sup>3</sup>

### Exploraciones complementarias

- Hemograma y estudio de la coagulación.
- Bioquímica sanguínea, incluyendo al menos iones, perfil hepático y glucosa.
- Concentraciones de anticonvulsivos, si procede.
- Prueba de imagen cerebral: RM/TC si hay signos de focalidad asociados o debut no filiado.
- Valorar la práctica de una punción lumbar si se sospecha infección del sistema nervioso central.

### Manejo del estatus epiléptico

La necesidad de actuar de manera rápida y adecuada obliga a establecer prioridades a la hora de abordar el EE. Tres serán los pilares de la actuación.<sup>4</sup>

### Medidas generales

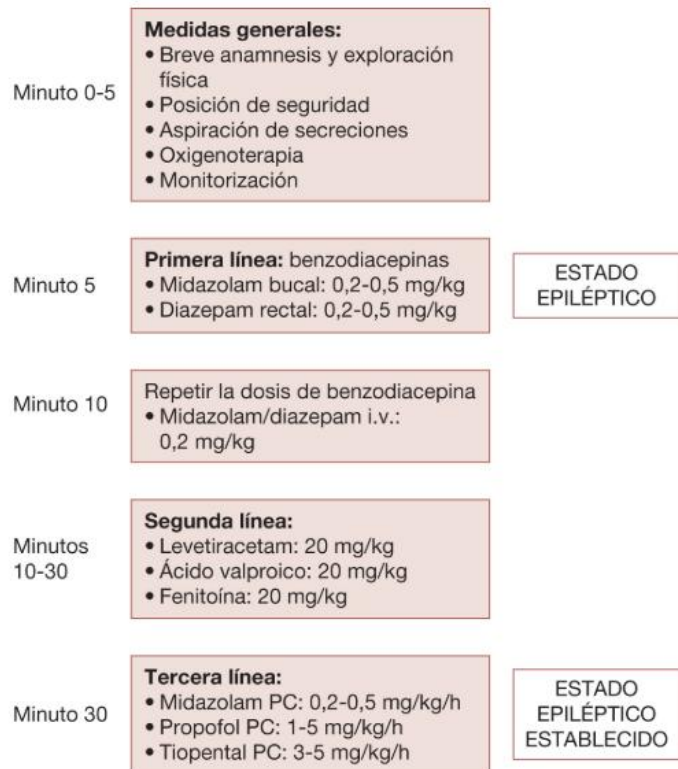
Las medidas iniciales que se deben seguir ante todo EE son:

- Breve historia clínica y anamnesis.
- Exploración física, otorgando especial importancia a signos vitales, temperatura, exantemas, signos meníngeos, rigidez de nuca, fontanelas. Examen neurológico, descartando asimetría pupilar y signos de hipertensión intracraneal.
- Posición adecuada de la cabeza: decúbito lateral izquierdo (si no hay traumatismo).
- Asegurar la permeabilidad de la vía aérea:
  - Aspiración de secreciones orofaríngeas, si es preciso.
  - Cánulas orofaríngeas (si se toleran).
  - Abrir la vía aérea con la maniobra de tracción mandibular o proceder a la intubación orotraqueal (IOT) si la valoración en la escala del coma de Glasgow es < 8.
- Descompresión gástrica mediante sonda nasogástrica (SNG).
- Aporte de O<sub>2</sub> (gafas o mascarilla). Valorar la intubación y la ventilación mecánica si hay inestabilidad hemodinámica o si no se puede asegurar la vía aérea.
- Monitorización de constantes: frecuencia cardíaca, presión arterial, temperatura, SatO<sub>2</sub>, ECG.
- En caso de fiebre, administrar antitérmicos, pues incrementan el consumo metabólico.
- Canalización de una vía venosa y extracción de muestras para analítica (perfil hematológico, bioquímico, hepático y gasométrico). Determinación a pie de cama de la glucemia capilar para descartar hipoglucemia como causa del EE. Si la glucemia es < 60 mg/dl, administrar suero glucosado al 10% a razón de 0,25-0,5 g/kg (2,5-5 ml/kg).
- En lactantes de menos de 18 meses, administrar piridoxina 200 mg i.v. tras unas primeras dosis de diazepam.

### Tratamiento antimicrobial

El uso adecuado y precoz de fármacos anticonvulsivos mejora de manera significativa las posibilidades de controlar el EE y su pronóstico (fig. 128-1). El objetivo será:

- Controlar la actividad convulsiva clínica.
- Controlar la actividad convulsiva en el EEG.
- Prevenir recurrencias.



**FIGURA 128-1** Algoritmo del tratamiento anticonvulsivo en el estado epiléptico.

Las premisas que se han de tener en cuenta al iniciar el tratamiento son:

- Concepto de «tiempo-dependencia».
- La vía de administración preferente es la intravenosa, si se dispone de acceso vascular.
- Administrar dosis correctas de fármacos, al ser la infradosificación una de las causas más frecuentes del fracaso terapéutico.
- Estar preparados para manejar la vía aérea y ventilar al paciente en cualquier momento del tratamiento.

Aunque hay muchos protocolos disponibles para el tratamiento del estado epiléptico pediátrico (EE), los datos comparativos son limitados.

La dosificación y los acontecimientos adversos de los fármacos utilizados en el manejo del estatus epiléptico se resumen en la [tabla 128-1](#).

**Fármacos de primera línea para el EE.** Los fármacos de primera elección son las benzodicepinas. Estos fármacos son de acción rápida, y hasta el 80% de los EE responden inicialmente. Sus efectos secundarios son depresión respiratoria, sobre todo por acumulación de dosis o al combinar con otros fármacos, y más raramente hipotensión.<sup>5</sup>

Diversos estudios han demostrado la mayor eficacia del midazolam oral con respecto al diazepam rectal.

**Fármacos de segunda línea en el EE establecido.** Si las convulsiones continúan durante 10 min después de al menos dos dosis de benzodicepinas, está indicada una segunda terapia con un medicamento anticonvulsivo de acción prolongada. Algunos expertos consideran que la fenitoína, el levetiracetam y el valproato (VPA) son opciones igualmente razonables.<sup>6</sup>

**Ácido valproico.** En niños con metabolopatías puede inducir fallo hepático, por lo que no se recomienda su uso en lactantes con diagnóstico o sospecha de enfermedad metabólica. Interacciona con el meropenem, disminuyendo sus niveles en sangre. Es especialmente útil en los EE tónico-clónicos y en las ausencias. Es un fármaco bien tolerado incluso en pacientes inestables.

**Levetiracetam.** Equivalente en eficacia a la fenitoína en el tratamiento del EE, con mejor perfil de seguridad y rápida administración. Solo está aprobado para uso por vía intravenosa en mayores de 4 años. No se conocen interacciones con otros fármacos.

**Fenitoína.** Es un antiepiléptico de acción prolongada. Sus efectos aparecen a los 10-30 min de su infusión, por lo que debe usarse en combinación con otro fármaco de acción rápida (benzodicepinas). En combinación con benzodicepinas (midazolam) tiene una eficacia de hasta el 89%. Es más eficaz en EE tónico-clónicos y en crisis parciales.

**Fenobarbital.** Fármaco de vida media larga (hasta 100 h). Se considera de segunda línea en el manejo del EE cuando los anteriores no han sido efectivos. Se utiliza, sobre todo, en neonatos y en crisis febriles. Sus efectos secundarios son depresión miocárdica, hipotensión y depresión respiratoria, sobre todo cuando se usa combinado con benzodicepinas.

**Fármacos de tercera línea en el EE refractario.** Si el EE persiste durante 30 min a pesar del manejo descrito previamente, se requiere una terapia farmacológica adicional, generalmente en forma de terapia de infusión continua.

Los tres medicamentos más utilizados en este entorno son el midazolam, el propofol y el pentobarbital. Entre estos, el midazolam es el agente anestésico de primera elección. Precisan monitorización respiratoria, hemodinámica y EEG continuo (si está disponible) en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, asegurar la vía aérea (intubación oro-traqueal [IOT]) y la respiración (ventilación mecánica [VM]).

La persistencia del EE, la falta de respuesta a la administración combinada de fármacos y el aumento del riesgo vital (mortalidad y secuelas) obligarán a inducir o a profundizar en el coma terapéutico, procediendo, en caso de que no se haya hecho previamente, a asegurar la vía aérea y la ventilación mediante IOT y VM. La inducción del coma puede llevarse a cabo, bien aumentando la dosis de benzodicepinas, bien introduciendo propofol o barbitúricos. Precisan monitorización electroencefalográfica del paciente. El propofol ha demostrado controlar el EE refractario de forma más precoz que los barbitúricos sin aumento de la tasa de mortalidad.<sup>7</sup>

**Barbitúricos.** El objetivo es la desaparición de la actividad convulsiva, con un patrón electroencefalográfico de brote-supresión. Una vez conseguido este, se mantendrá 12-24 h, retirándose posteriormente el fármaco. También se puede conseguir el patrón de brote-supresión con el uso de fenobarbital en dosis mayores de las referidas anteriormente (hasta 70-80 mg/kg) y bajo monitorización EEG.

**Propofol.** El propofol es un anestésico intravenoso de inicio rápido y de corta duración con propiedades anticonvulsivas diferentes a las de los barbitúricos y las benzodicepinas. Ha demostrado ser útil en casos de EE refractario a la fenitoína y al midazolam. El riesgo de acidosis láctica y fallo cardíaco en niños siempre debe tenerse en cuenta. Está contraindicado en el contexto de la dieta cetogénica.

**Otros fármacos.** Si a pesar del uso de los fármacos de primera, segunda y tercera línea persiste el EE, se pueden y se deben asociar otros fármacos, que en publicaciones puntuales han demostrado ser útiles ante estas «situaciones desesperadas», siempre con estrecha monitorización hemodinámica y EEG continuo.

- Topiramato:<sup>8</sup> dosis de carga de 2-10 mg/kg por vía i.v., y dosis de mantenimiento de 5-7,5 mg/kg/día.
- Lacosamida:<sup>9</sup> disponible en formulaciones orales e intravenosas. La dosis inicial es de 2 mg/kg en 15-60 min. Se deben vigilar las alteraciones del ritmo cardíaco, especialmente el incremento del intervalo PR dosis dependiente.
- Lidocaína: presenta riesgo de complicaciones hemodinámicas (hipotensión y arritmias). La dosis de carga es de 1-3 mg/kg, y la de mantenimiento, de 1-6 mg/kg/h en perfusión continua.
- Ketamina:<sup>10</sup> la dosis es de 1-5 mg/kg dosis de carga y en perfusión continua.
- Gases anestésicos: isoflurano al 0,8-2%. Controla rápidamente el EE, pero este reaparece con frecuencia tras su retirada.
- Piridoxina: aunque las convulsiones dependientes de la vitamina B<sub>6</sub> son características del período neonatal, los menores de 2 años sin causa conocida del EE podrían beneficiarse de la administración i.v. de vitamina B<sub>6</sub>.

En el EE refractario, incluso con medicación de tercer nivel, siempre se tendrá que valorar una etiología ligada a procesos autoinmunes: encefalitis de Rasmussen, tiroiditis de Hashimoto, encefalitis límbica con anticuerpos antirreceptor GABA<sub>B</sub>, GAD y VGKC, y encefalitis asociada al receptor anti-NMDA, las cuales precisan estudios etiológicos específicos y

TABLA 128-1 Dosificación y acontecimientos adversos de fármacos anticonvulsivos

Fármaco	Dosis	Observaciones
<b>Primera línea</b>		
Diazepam	i.v.: 0,1-0,3 mg/kg/dosis. Máximo 10 mg Intrarrectal: 0,5 mg/kg. Máximo 10 mg	Administración i.v. lenta No superar el ritmo de 5 mg/min Efectos secundarios: somnolencia, depresión respiratoria, debilidad muscular, ataxia, reacciones paradójicas
Midazolam	Oral: 0,5 mg/kg dosis. Máximo 10 mg Intranasal: 0,2-0,5 mg/kg/dosis Intramuscular: 0,2 mg/kg/dosis i.v.: 0,1-0,2 mg/kg dosis. Máximo 5 mg dosis	Administración i.v. lenta Efectos secundarios: somnolencia, amnesia retrógrada, reacciones paradójicas, hipotensión, fasciculaciones
<b>Segunda línea</b>		
Ácido valproico	i.v.: 20 mg/kg en 5 min Perfusión continua: 1-5 mg/kg/h, a los 30 min de la dosis de carga. Se puede incrementar hasta 5 mg/kg/h	Interacciona con el meropenem Contraindicaciones: hipersensibilidad al ácido valproico, sospecha de disfunción mitocondrial, hepatopatía, trastornos de coagulación Produce taquicardia e hipotensión
Levetiracetam	i.v.: carga: 20 mg/kg en 10-30 min Mantenimiento: 40-50 mg/kg/día	Efectos secundarios: somnolencia, náuseas, mareo
Fenitoína	i.v.: carga: 20 mg/kg en 20 min. No se debe infundir a una velocidad superior a 1 mg/kg/min (50 mg/min) Mantenimiento: a las 12 h de la dosis de carga: 4-7 mg/kg/día cada 12-24 h	Dilución máxima, 5-10 mg/ml. Evitar soluciones glucosadas Efectos secundarios: arritmias, bradicardia, hipotensión, flebitis (muy frecuente), necrosis tisular si se produce extravasación, alteraciones oculomotoras
Fenobarbital	Neonatos: 20 mg/kg Lactantes: 15-20 mg/kg Niños: 10-15 mg/kg Adolescentes: 8-10 mg/kg (máximo 1 g) Mantenimiento a las 24 h de la carga: Lactantes: 5-8 mg/kg/día en dos dosis Niños: 3-5 mg/kg/día en dos dosis	Efectos secundarios: depresión respiratoria, apnea, laringo- o broncoespasmo
<b>Tercera línea</b>		
Midazolam	Perfusión continua 0,2-0,3 mg/kg/h, máximo 1 mg/kg/h	Efectos secundarios: somnolencia, amnesia retrógrada, reacciones paradójicas, hipotensión, fasciculaciones
Clonazepam	Perfusión continua: 10-30 µg/kg/h (máximo 10 mg/día)	Efectos secundarios: hipersalivación y secreciones bronquiales, amnesia anterógrada, somnolencia, astenia, mareo
Tiopental	Bolo 3-5 mg/kg en 3-5 min Perfusión continua de 3-5 mg/kg/h	Concentración máxima, 50 mg/ml. Administración lenta Efectos secundarios: depresión respiratoria y miocárdica, hipotensión, bradicardia, broncoespasmo, necrosis tisular si hay extravasación
Propofol	Perfusión continua: 1-5 mg/kg/h	Efectos secundarios: depresión respiratoria, hipotensión, bradicardia, exantema, prurito. Acidosis láctica severa en lactantes en dosis elevadas y prolongadas

cuyo tratamiento se basa en terapias «inmunomoduladoras»: corticoides, inmunoglobulinas y plasmaféresis.

### Pronóstico

Las tasas de mortalidad reportadas de EE en niños varían entre el 3 y el 9% (el 17% en el EE refractario), y la etiología subyacente es el principal predictor de mortalidad. Las secuelas neurológicas (9-11%) incluyen déficits motores focales, retraso mental, trastornos del comportamiento y epilepsia crónica. El riesgo de tener futuras convulsiones de cualquier tipo es alto, hasta del 50%.<sup>2</sup>

## COMA EN EL NIÑO

### Introducción

El coma constituye la expresión más grave de sufrimiento neurológico y se define como una disminución del grado de consciencia con ausencia de respuesta ante cualquier tipo de estímulo externo. Debe considerarse una emergencia vital, debido a la gravedad de muchas de las causas que lo originan y al riesgo de un deterioro rápido de las funciones vitales.

### Estadios

- *Letargia*: dificultad para mantener espontáneamente un nivel de vigilia adecuado y estable.

- *Obnubilación*: despierta ante estímulos externos no dolorosos.
- *Estupor*: despierta solo con estímulos dolorosos.
- *Coma*: ausencia de respuesta ante cualquier estímulo.

### Fisiopatología

Para mantener un estado de consciencia normal es necesaria la integridad de tres estructuras: la corteza cerebral, el sistema reticular activador ascendente y las vías que unen ambas estructuras. Aspectos como la plasticidad neuronal del niño, su susceptibilidad al edema cerebral y la epileptogénesis deben valorarse.

### Plasticidad neuronal incrementada durante la infancia

Se entiende por *plasticidad neuronal* la capacidad de las células del sistema nervioso para regenerarse anatómica y funcionalmente y así reorganizar y modificar funciones, adaptándose a los cambios. Pero, por otra parte, este tiempo es un período crítico. Los circuitos de la corteza cerebral poseen gran capacidad de plasticidad y, cuando sobreviene una hipoxia importante, se produce la apertura de los receptores N-metil-D-aspartato con la consecuente entrada de calcio en la neurona causando una cascada tóxica-excitatoria que puede llevar a la muerte celular por apoptosis o necrosis, lo cual tiene importantes consecuencias funcionales futuras. Esta plasticidad neuronal incrementada en la infancia explica, en parte, la mayor susceptibilidad al daño cerebral que se observa en este grupo de edad.



TABLA 128-2 Exploración según la fase de herniación central

	Corteza cerebral	Diencéfalo	Mesencéfalo	Protuberancia	Bulbo
<b>Consciencia</b>	Letargia	Obnubilación o estupor	Coma	Coma	Coma
<b>Respiración</b>	Cheyne-Stokes o normal	Cheyne-Stokes	Hiperventilación	Apneica	Atáxica
<b>Pupilas</b>	Normales	Miosis moderada con escasa reactividad	Midriasis media fija	Miosis intensa arreactivas	Midriasis intensa y arreactivas
<b>Motor</b>	Agitado	Decorticación	Descerebración	Extensión de los MMSS y flexión de los MMII	Flacidez
<b>Movimientos oculares</b>	Variables	Posición intermedia o desviación conjugada	Reflejo corneal negativo	Abolidos	Abolidos
<b>Reflejos (ROC y ROV)</b>	Presentes	Presentes	Asimétricos	Abolidos	Abolidos

MMII: miembros inferiores; MMSS: miembros superiores; ROC: reflejos oculocefálicos; ROV: reflejos oculo-vestibulares.

### CUADRO 128-1 Etiología del coma en la infancia

#### Causas estructurales

- Traumatismos: hematoma (epidural, subdural, intracerebral), daño axonal difuso.
- Vascular: hemorragia, infarto, encefalopatía hipertensiva.
- Procesos expansivos: tumores del SNC.
- Infecciones: abscesos, empiemas.
- Obstrucción en el sistema de drenaje del líquido cefalorraquídeo: hidrocefalia.

#### Causas no estructurales

- Metabólicas: hipoglucemia, alteraciones hidroelectrolíticas, fallo renal, fallo hepático, errores innatos del metabolismo, hiperamoniemia, síndrome de Reye.
- Encefalopatía hipóxico-isquémica: parada cardiorrespiratoria, asfixia perinatal, arritmias cardíacas, casi ahogamiento.
- Infecciones del SNC: meningitis, encefalitis, encefalomiélitis, sepsis.
- Trastornos convulsivos, estado epiléptico y estado postictal.
- Intoxicaciones: fármacos depresores o estimulantes del SNC, salicilatos, paracetamol, monóxido de carbono, organofosforados, alcoholes (etilico, metanol, etilenglicol).
- Encefalitis autoinmunes: encefalomiélitis aguda diseminada.
- Endocrinopatías: cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar, secreción inadecuada de ADH, tirotoxicosis, mixedema, enfermedad de Addison, síndrome de Cushing, hipopituitarismo, feocromocitoma.
- Otros: síndrome hemolítico-urémico, hipertermia maligna, alteraciones mitocondriales.

### Susceptibilidad al edema cerebral citotóxico generalizado

La respuesta fisiopatológica más frecuente del paciente pediátrico con traumatismo craneal es la aparición de un edema hiperémico generalizado, en lugar de la formación de un hematoma como sucede en el adulto.

### Epileptogénesis

Es el desarrollo de epilepsia tras un daño inflamatorio o traumático. Hay una mayor susceptibilidad a sufrir una crisis convulsiva en los primeros años de vida debido a una mayor excitabilidad neuronal, y además hay una disminución de los factores inhibidores promovidos por el GABA a esta edad temprana.

### Etiología

Las causas del coma se pueden clasificar inicialmente en dos grandes grupos: estructurales o traumáticas, y no estructurales, no traumáticas o metabólicas (cuadro 128-1).

### Evaluación diagnóstica

En la valoración neurológica rápida de un paciente en coma se puede determinar la profundidad y el nivel anatómico de afectación cerebral atendiendo a una serie de patrones. Se debe realizar una evaluación neurológica rápida que descarte signos de herniación cerebral inminente:

- Historia de cefalea o vómitos persistentes o ataxia.
- Respuesta asimétrica al dolor.

- Signos de decorticación o descerebración.
  - Midriasis fija uni- o bilateral.
  - Tríada de Cushing: hipertensión, bradicardia (taquicardia en el lactante) y respiración irregular (suele aparecer tardíamente).
- Según la exploración, se puede orientar el nivel de la herniación central (tabla 128-2).

El examen neurológico completo incluye:

- Corteza cerebral: observar la conducta y la movilidad, tanto espontánea como a estímulos progresivos.
- Sensibilidad: respuesta de mueca de dolor, grito o retirada, así como aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial.
- Posturas de decorticación, descerebración o movimientos estereotipados.
- Estudio del tronco del encéfalo: alteraciones pupilares, reflejos oculo-vestibulares, oculocefálicos, cilioespinales, tusígenos, nauseosos, deglutorios y corneales, movimientos oculares, patrón respiratorio y sistema nervioso autónomo.

### Exploraciones complementarias

Dependiendo de la sospecha etiológica, pueden valorarse analítica sanguínea (hemograma, bioquímica con perfil renal y hepático, amoniemia, coagulación, gasometría y cooximetría), cultivos, tóxicos, EEG, estudios de imagen, fondo de ojo (el papiledema suele ser un signo tardío de hipertensión intracraneal), ecografía del nervio óptico, etc.

### Monitorización

- Hemodinámica: ECG, PA, PVC, diuresis.
- Respiratoria: frecuencia respiratoria, pulsioximetría y capnografía.
- Neurológica: evaluación de la profundidad del coma:
  - La escala del coma de Glasgow (GCS, Glasgow Coma Score) valora el estado de consciencia y evalúa la función cortical; permite no solo la valoración inicial de la profundidad del coma, sino también el seguimiento del paciente comatoso, lo que hace posible detectar con facilidad cambios evolutivos. Consiste en asignar puntuaciones a tres apartados: apertura ocular, respuesta verbal y respuesta motora (tabla 128-3).
  - La escala Full Outline Of UnResponsiveness (FOUR; tabla 128-4) valora los reflejos troncocerebrales y los patrones respiratorios.<sup>11</sup> Es útil en los pacientes intubados.

El seguimiento de la presión intracraneal (PIC) es imprescindible y se llevará a cabo en todos los niños en coma con traumatismo craneoencefálico (TCE) grave. Su cuantificación es fundamental para medir la presión de perfusión cerebral (PPC), que se define por la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la PIC. En la tabla 128-5 se muestran los valores normales de la PPC.

### Ecografía Doppler cerebral

Se trata de una técnica de seguimiento no invasiva de la hemodinámica cerebral que informa del estado de la perfusión sanguínea local. Consiste en obtener la morfología de la curva y los valores de la velocidad de flujo (índice de pulsatilidad, velocidad media, velocidad sistólica máxima, velocidad telediastólica) en las arterias del polígono de Willis. En el niño

TABLA 128-3 Escala de Glasgow (GCS) pediátrica

GCS > 5 años	Puntuación	GCS modificada < 2 años
<b>Apertura ocular</b>		
Espontánea	4	Espontánea
Al hablarle	3	Al hablarle
Al dolor	2	Al dolor
Ausente	1	Ausente
<b>Respuesta verbal</b>		
Orientado, normal	5	Charla y/o balbucea
Confuso	4	Llanto irritable
Palabras inadecuadas	3	Llanto con el dolor
Lenguaje incomprensible	2	Quejidos con el dolor
Ausente	1	Ausente
<b>Respuesta motora</b>		
Obedece órdenes simples	6	Movimiento espontáneo
Localiza el dolor	5	Se retira al tacto
Se retira al dolor	4	Se retira al dolor
Flexión al dolor (decorticación)	3	Flexión al dolor
Extensión al dolor (descerebración)	2	Extensión al dolor
Ausente	1	Ausente

Niños conscientes: 15. Alteración del nivel de consciencia: leve, 12 a 14; moderada, 9 a 11; severa, < 9.

Adaptado de Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. Lancet 1974; 304(7872):81-4; Tatman A, Warren A, Williams A, et al. Development of a modified paediatric coma scale in intensive care clinical practice. Arch Dis Child 1997;77:519-21.

en coma, la arteria cerebral media aporta información sobre la perfusión cerebral global (v. apartado «Muerte encefálica»).

### Saturación venosa de O<sub>2</sub> en el bulbo de la yugular

Es primordial en pacientes con hipertensión intracraneal (HTIC) para evitar situaciones de isquemia y saber si el flujo sanguíneo cerebral es el adecuado a sus necesidades metabólicas. Uno de los métodos que ha adquirido más importancia en este sentido ha sido el análisis de la sangre venosa en el bulbo de la yugular interna, mediante su cateterización retrógrada, ya que prácticamente toda la sangre allí recogida procede del cerebro. Al medir la saturación sanguínea en esta zona, se está valorando la sangre de retorno cerebral y aproximándose al consumo de oxígeno cerebral.

### Presión tisular de O<sub>2</sub>

Los valores de oxígeno tisular de O<sub>2</sub> (PtiO<sub>2</sub>) se pueden ver comprometidos a pesar de mantenerse valores de PIC normales.<sup>12</sup> Los sensores de PtiO<sub>2</sub> proporcionan valores promedio de las concentraciones de O<sub>2</sub> de todos los compartimentos (vascular, intracelular y extracelular), y su lectura final corresponde a la presión parcial de O<sub>2</sub> al final del circuito capilar. La PtiO<sub>2</sub> refleja el balance entre el aporte y el consumo de O<sub>2</sub> a nivel celular, lo que condiciona que, frente a una situación de isquemia tisular, los valores de PtiO<sub>2</sub> sean inferiores a los normales. El rango de «normalidad» para la PtiO<sub>2</sub> en el cerebro no está todavía plenamente establecido. En general, se considera que los valores normales de la PtiO<sub>2</sub> se sitúan entre los 25 y los 30 mmHg. Así, la hipoxia con PtiO<sub>2</sub> inferior a 20 mmHg se considera hipoxia leve, entre 15 y 20 mmHg, hipoxia moderada, y entre 10 y 15 mmHg, hipoxia grave. Una PtiO<sub>2</sub> inferior a 5 mmHg se considera hipoxia crítica. Así, se propone como objetivo terapéutico conseguir valores superiores a 20 mmHg. Una PtiO<sub>2</sub> menor de 10 mmHg durante más de 15 min es un predictor de mal resultado funcional y de mortalidad. Algunos autores consideran que la implantación del sensor en el hemisferio sano ofrece una

TABLA 128-4 Escala FOUR modificada para niños

Escala FOUR	Puntuación
<b>Apertura ocular</b>	
Espontánea y/o al abrir los ojos sigue con la mirada o responde a órdenes (p. ej., parpadeo doble)	4
Espontánea, pero no sigue con la mirada	3
Párpados cerrados que se abren a estímulos sonoros intensos	2
Párpados cerrados que se abren solo al dolor	1
Párpados cerrados permanentemente (incluso al dolor)	0
<b>Respuesta motora</b>	
Movimientos espontáneos adecuados para su edad u obedece órdenes (levanta el pulgar)	4
Localiza el estímulo doloroso	3
Respuesta flexora al dolor en los miembros superiores (decorticación)	2
Respuesta extensora al dolor (descerebración)	1
No respuesta al dolor o estado mioclónico generalizado	0
<b>Reflejos del tronco del encéfalo</b>	
Reflejos pupilares y corneales presentes	4
Una pupila dilatada y fija	3
Ausencia de reflejos pupilares o corneal	2
Ausencia de reflejos pupilares y corneal	1
Ausencia de reflejos pupilares, corneal y tusígeno	0
<b>Respiración</b>	
No intubado, respiración rítmica apropiada a su edad	4
No intubado, respiración de Cheyne-Stokes	3
No intubado, respiración irregular y/o BiPAP o CPAP	2
Intubado, respira por encima de la frecuencia del respirador o la frecuencia de este ha sido programada por encima de su frecuencia basal*	1
Apnea o intubado, respira a la frecuencia del respirador	0

\*Frecuencia respiratoria normal según la edad: < 1 año (30-60 rpm), 1-3 años (24-40 rpm), 4-5 años 822-34 rpm, 6-12 años (18-30 rpm) y 13-18 años (12-16 rpm). BiPAP: ventilación con dos niveles de presión; CPAP: presión positiva continua.

información que puede extrapolarse al resto del parénquima no lesionado. Los resultados de algunos estudios también objetivan que la colocación del sensor de PtiO<sub>2</sub> en el núcleo de una lesión no aporta información útil para el manejo terapéutico del paciente.

### Monitorización no invasiva de la oxigenación cerebral: espectroscopia de infrarrojo cercano

Es una técnica no invasiva que determina los cambios en la saturación regional transcutánea por infrarrojos. Es una técnica incruenta que permite una medición bilateral de manera continua y detecta isquemia contralateral, pero estudia una zona muy limitada (4 cm de profundidad), y cualquier superposición del tipo hematoma subdural o hígroma impide su utilización.

### Potenciales evocados

Los potenciales auditivos del tronco, junto con los somatosensoriales, son útiles para establecer el pronóstico del paciente comatoso.<sup>13</sup>

### Tomografía computarizada craneal

La TC es la técnica de elección en el TCE, las lesiones óseas, el seguimiento de los drenajes y las válvulas de derivación ventricular.

**TABLA 128-5 Valores normales de la presión de perfusión cerebral**

Edad	PPC (mmHg)
Neonatos pretérmino	> 30
Neonatos a término	> 40
Lactantes	> 50
Niños	> 60

PPC: presión de perfusión cerebral.

### Angio-TC

Permite realizar estudios vasculares similares a los obtenidos mediante resonancia magnética (RM).

### Resonancia magnética craneal

Las ventajas de la RM son: a) ausencia de radiación; b) imagen multiplanar y reconstrucciones volumétricas; c) posibilidad de realizar estudios vasculares, y d) mejor resolución en el tronco del encéfalo, el cerebelo y el canal medular. La RM es la técnica de elección en la enfermedad metabólica y neurodegenerativa, la enfermedad de la sustancia blanca, la enfermedad del tronco del encéfalo y del cerebelo, la enfermedad raquídea no ósea y la enfermedad de los pares craneales.

### Electroencefalograma

En el niño en coma, los hallazgos del EEG pueden indicar posibilidades diagnósticas: actividad comicial, alteraciones focales que muestren lesión estructural, patrón de brote-supresión en la encefalopatía difusa grave, etc. También permiten valorar su gravedad y evolución. El trazado electroencefalográfico es necesario para valorar el coma barbitúrico (patrón de brote-supresión) y en el diagnóstico de muerte cerebral. La administración de sedoanalgesia puede modificar el EEG.

### Tratamiento

El tratamiento del coma incluye una estabilización inicial (ABC), medidas generales y medidas específicas dirigidas a las distintas entidades etiológicas.

### Estabilización inicial

Todo paciente en coma debe considerarse en situación de riesgo vital, por lo que su tratamiento es una emergencia. El tratamiento de soporte inicial comprende medidas y procedimientos destinados a mantener la función respiratoria y cardiocirculatoria (ABC). La hipotensión y la hipoxemia son los factores principales que conllevan un mal pronóstico del daño cerebral agudo.

- Vía aérea y respiración: mantener una buena oxigenación y ventilación, asegurando la normoventilación (presión parcial de dióxido de carbono [ $PCO_2$ ] de 35-40 mmHg) incluso en caso de HTIC para evitar la isquemia cerebral por vasoconstricción de la hipocapnia. La única excepción para hiperventilar es el riesgo de muerte por herniación severa. Los criterios de intubación son: Glasgow < 8, incapacidad de mantener la vía aérea permeable, ausencia de reflejo tusígeno o nauseoso, hipoxemia, hipoventilación y riesgo de herniación cerebral inminente.
- Tratamiento precoz y agresivo del shock: administrar expansión de volemia y/o vasoactiva para mantener una adecuada presión de perfusión cerebral según la edad (v. tabla 128-4). El suero salino hipertónico (SSH) al 3%, además de ser expansor, reduce el edema cerebral.
- Valorar la administración empírica de 1 ml/kg de glucosa al 50% (diluido al medio) si hay hipoglucemia, de naloxona 0,01 mg/kg si hay indicios de posible ingesta de opiáceos, o de flumazenilo 0,01 mg/kg en caso de ingesta de benzodiazepinas.<sup>14</sup>

### Terapéutica inicial

**Medidas generales.** Otras medidas a instaurar son: protección gástrica, sondaje nasogástrico, aporte calórico adecuado tras la estabilización

(preferible por vía enteral), evitar escaras, cuidados oculares, analgesia y sedación, evitar la hipertermia y mantener la cabeza en la línea media y elevada 30° (salvo hipotensión arterial).

**Tratamiento etiológico del coma.** Aunque el tratamiento etiológico, cuando existe, es esencial para conseguir la plena recuperación neurológica, en ocasiones no es posible comenzarla de inmediato. Sin embargo, es esencial tratar con urgencia las situaciones que puedan conllevar un deterioro neurológico rápido y/o amenacen la supervivencia del niño.

- HTIC:<sup>15</sup> el seguimiento de la PIC está indicado en los pacientes con Glasgow < 9 no producido por una causa rápidamente reversible o cuando se sospecha alteración cerebral grave, pero el paciente no puede ser valorado clínicamente por la necesidad de ventilación mecánica, sedación profunda o relajación muscular por otras causas. Más dudosa es su indicación en el coma tras accidente hipóxico-isquémico, en el que el edema citotóxico es expresión de la intensidad del daño neuronal producido, no reversible mediante las medidas antiedema habituales. La HTIC aguda puede causar daño cerebral por disminución de la PPC e isquemia, lo que puede no apreciarse clínicamente hasta fases avanzadas, cuando se producirá desplazamiento de estructuras encefálicas por diferencias de presión entre los compartimentos cerebrales. La recomendación actual es iniciar el tratamiento para disminuir la PIC cuando alcanza los 20 mmHg. Por otro lado, aunque no se conoce la PPC óptima, los valores < 40 mmHg se asocian sistemáticamente a un aumento de mortalidad, por lo que se estiman adecuados los valores entre 50 y 65 mmHg, dependiendo de la edad (v. tabla 128-4).
- Medidas emergentes: en los pacientes que presenten signos de herniación uncal o central inminentes se iniciarán medidas urgentes para disminuir la PIC inmediatamente (intubación e hiperventilación de forma transitoria con monitorización de  $CO_2$ , sedación y analgesia, y administración de terapia osmótica: manitol (0,25-0,5 g/kg) en 20 min, o suero salino hipertónico al 3-5% (2-6 ml/kg).
- Tratamiento quirúrgico urgente: lesiones agudas ocupantes de espacio (hematoma epidural, hematomas parenquimatosos accesibles mayores de 25 ml, hidrocefalia activa, etc.) o crónicas descompensadas. En estos casos, las medidas habituales para disminuir la PIC solo van a servir para paliar transitoriamente la situación, hasta que se pueda realizar el tratamiento neuroquirúrgico.

En los casos de HTIC en los que no hay una causa susceptible de cirugía urgente, estarán indicadas diferentes medidas para intentar mantener una PIC y una PPC adecuadas. El tratamiento de la HTIC se basa en una serie de medidas escalonadas que se dividen en varios niveles:

- Primer nivel:
  - Sedoanalgesia adecuada: uso de agentes relajantes: rocuronio (carga de 0,6 mg/kg, perfusión de 0,15 mg/kg/h). Prevenir crisis convulsivas, cuando hay riesgo de que estas se desarrollen, con levetiracetam 20-60 mg/kg/día, repartidos cada 12 h.
  - Evacuación del líquido cefalorraquídeo (LCR): si el niño tiene un catéter intraventricular para medir la PIC, pueden extraerse 2-10 ml de LCR (máximo 20 ml en adolescentes) hasta que disminuya la PIC a valores normales.
  - Manitol: es un agente osmótico capaz de producir deshidratación del tejido cerebral, vasoconstricción refleja y disminución del contenido de LCR. Se utiliza en dosis de 0,25-1 g/kg administrado en 10-20 min. Para evitar depleciones de la volemia, es importante reponer la diuresis producida tras administrarlo con suero fisiológico.
  - Suero salino hipertónico: eleva bruscamente la natremia y la osmolaridad, y provoca una reducción del contenido de agua en áreas con barrera hematoencefálica intacta. Al no producir una respuesta diurética, no reduce, sino que expande, la volemia. Es preferible al manitol si el niño tiene natremia inferior a 135 mEq/l o si hay inestabilidad hemodinámica. Se utiliza en bolos de 2-6 ml/kg de SSH al 3-5%, en 15-20 min. No se debe administrar si la osmolaridad supera los 360 mOsm/kg.
  - Hiperventilación moderada: el descenso de la  $PCO_2$  produce vasoconstricción cerebral y reducción de la PIC al disminuir el compartimento vascular del cerebro. Sin embargo, este

efecto puede producir isquemia, especialmente en zonas más vulnerables o dañadas. Por ello, no debe utilizarse de manera profiláctica. Si la HTIC no se consigue controlar con las medidas anteriores, está indicada la hiperventilación moderada (presión arterial de anhídrido carbónico  $[\text{PaCO}_2]$  de 30-35 mmHg). La hiperventilación más profunda conlleva un riesgo mayor de isquemia, por lo que, salvo que aparezcan signos de herniación cerebral inminente, solo se considerará como medida de segundo nivel.

- Segundo nivel:
    - Coma barbitúrico o con propofol: indicado en la HTIC refractaria a otros tratamientos. Se puede inducir con tiopental (bolo inicial de 2-5 mg/kg, que se puede repetir, y un mantenimiento de 3-5 mg/kg/h), con pentobarbital (bolo inicial de 5-10 mg/kg, continuando con 3 dosis de 5 mg/kg/h, seguido de infusión continua de 1-2 mg/kg/h) o con propofol. Este último ha demostrado mejores resultados en adultos y en niños. Dado el riesgo de hipotensión y depresión miocárdica, es fundamental el seguimiento hemodinámico y la administración de líquidos e inotropos/vasoactivos en caso necesario. Su efecto en la actividad eléctrica cerebral debe controlarse mediante EEG hasta alcanzar el patrón de brote-supresión.
    - Craniectomía descompresiva: estaría indicada en TCE graves con HTIC refractaria resistente a otras medidas.
    - Hiperventilación profunda ( $\text{PaCO}_2 < 30$  mmHg): se realizará en los pacientes con HTIC refractaria que no presenten isquemia cerebral; es imprescindible el seguimiento de la saturación de  $\text{O}_2$  del bulbo de la yugular ( $\text{SjO}_2$ ) y solo se utilizará en situaciones de hiperemia ( $\text{SjO}_2 > 75\%$ ).
    - Hipotermia: no recomendada.<sup>16</sup>
    - Las convulsiones deben yugularse de manera inmediata. Las benzodiazepinas (midazolam) son los fármacos de primera elección debido a su rapidez de acción; sin embargo, en la mayoría de los casos es necesario asociar anticonvulsivos de segunda o de tercera línea (v. apartado anterior).
    - Alteraciones electrolíticas: alteraciones de la natremia o de la glucemia.
    - Toxicidad por sustancias depresoras del SNC con antídotos disponibles:
      - Benzodiazepinas: flumazenilo (10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), que se puede repetir hasta un máximo de 3 mg en 1 h, o seguido de perfusión continua (5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ).
      - Mórnicos: naloxona (0,01-0,1 mg/kg), que se puede repetir o continuar con perfusión continua (0,01 mg/kg/h).
    - Encefalopatía hipertensiva:<sup>17</sup> requiere un manejo cuidadoso y evitar descensos bruscos de la presión arterial (PA), que podrían ocasionar fenómenos isquémicos cerebrales. El objetivo inmediato es disminuir los valores de la PA en una tercera parte en las primeras 6 h, otro tercio en las siguientes 24-36 h, y alcanzar cifras de mantenimiento entre las 48 y las 72 h. Para ello se deben utilizar fármacos con efectos previsibles y rápidamente modificables, como las perfusiones de labetalol, nitroprusiato o nicardipino.
    - Infecciones del SNC: el tratamiento en cada caso dependerá del agente causal. Cuando no se dispone de medios rápidos de detección, es necesario iniciar un tratamiento empírico que cubra los gérmenes más probables:
      - Cefalosporinas de tercera generación + vancomicina: cubriría tanto el meningococo como el neumococo resistente.
      - Ampicilina + cefalosporina de tercera generación (primeros 3 meses de vida): dada la posibilidad de que, además de gérmenes más habituales, sea producida por una listeria.
      - Cuando la sospecha sea de encefalitis viral o esta no pueda descartarse, se iniciará tratamiento con aciclovir (15-20 mg/kg/8 h durante 14-21 días) ante la posibilidad de que se trate de un herpesvirus. Con frecuencia se asocia una cefalosporina, cuando no se puede descartar una infección bacteriana o por *Borrelia*, y claritromicina si se sospecha infección por *Mycoplasma*.
    - En el caso de una meningoencefalitis tuberculosa, el tratamiento se realizará con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomocina durante los primeros 2 meses. Los corticoides utilizados de forma temprana parecen mejorar el pronóstico.
- Otras causas requieren evaluación y tratamiento neuroquirúrgico urgente para evitar un deterioro neurológico rápido, como las lesiones agudas ocupantes de espacio (entre las que destaca el hematoma epidural), o las hidrocefalias agudas o crónicas descompensadas, cuya causa más frecuente es la obstrucción del sistema derivativo en los portadores de válvulas.
- Tumores: suelen diagnosticarse antes de que ocasionen una alteración del estado de consciencia, salvo que se produzca una descompensación por hemorragia, hidrocefalia o crisis convulsivas. La administración de corticoides está indicada para disminuir el edema peritumoral antes e inmediatamente después de su extirpación quirúrgica. Se administra dexametasona (inicialmente en dosis de 1 mg/kg/día, para disminuir posteriormente a 0-3-0,5 mg/kg/día).
  - Accidentes cerebrovasculares (ACV): pueden alterar el grado de consciencia cuando afectan al tronco o a zonas extensas de ambos hemisferios, provocan convulsiones o desarrollan una HTIC.
  - Accidentes isquémicos en infartos no hemorrágicos: está indicada la heparinización a corto plazo para evitar embolias recurrentes. Aunque la experiencia en niños es limitada y no se ha establecido su seguridad y eficacia, el tratamiento trombolítico temprano con urocinasa o rt-PA15 se ha mostrado útil en casos de trombosis aguda, embolia o trombosis de senos.
  - Enfermedades autoinmunes: estarán indicados los corticoides, los inmunodepresores o la administración de inmunoglobulinas.
  - Accidentes hemorrágicos: evacuación del hematoma y resección de la malformación en caso de que esta se detecte y sea resecable.
  - Enfermedades metabólicas congénitas:<sup>18</sup> el tratamiento debe dirigirse a evitar la acumulación de metabolitos tóxicos. Cuando el diagnóstico es de sospecha, pero aún no ha podido confirmarse el defecto concreto, se instaurarán medidas para corregir las distintas posibilidades etiológicas, previa recogida de muestras: restricción proteica, inicialmente absoluta, con reintroducción progresiva y limitada. Aportaciones elevadas de glucosa intravenosa, comenzando con suero glucosado al 10% con iones. Aporte elevado de líquidos: 150-180 ml/kg/día, excepto en hiperamoniemias con HTIC en las que se restringirán a un 80-100% de basales. Corrección de la acidosis, cuando la haya, con bicarbonato. Administración de carnitina (100 mg/kg/día por vía intravenosa, dividida en cuatro dosis) y vitaminas precursoras de los cofactores de posibles vías metabólicas afectadas:
    - Tiamina 5-20 mg/kg (divididos cada 8 h).
    - Biotina 5-40 mg/día (divididos cada 8 h).
    - Cianocobalamina 1-2 mg/día, por vía intramuscular.
    - Riboflavina 150-300 mg/día (divididos cada 8 h).
    - Piridoxina 300 mg/8 h.
  - Favorecer la eliminación del tóxico:
    - En hiperamoniemias graves, además de administrar lactulosa (10-20 ml/6 h), metronidazol (20 mg/kg/día) y neomicina (100 mg/kg/día, en cuatro dosis), para limitar la absorción de amonio y su producción por bacterias intestinales, hay que considerar la administración de carbamilglutamato (*N*-carbamilglutamato [NCG] o ácido carginámico, un análogo sintético del *N*-acetilglutamato [NAG], uno de los cofactores necesarios para el correcto funcionamiento del ciclo de la urea). El NCG está indicado en el tratamiento de la hiperamonemia secundaria al déficit de *N*-acetilglutamato sintetasa (NAGS), si bien se ha empleado en el tratamiento de otras causas de hiperamonemia, en dosis de 100-300 mg/kg/día a través de sonda nasogástrica (SNG), pudiendo dividirse la dosis diaria en dos o cuatro tomas.
    - En trastornos que cursan con hiperamonemia  $> 500 \mu\text{g}/\text{ml}$ , acidosis grave o alteración neurológica profunda, están indicadas técnicas de depuración invasivas, como exanguinotransfusión, diálisis peritoneal, hemodiafiltración o hemodiálisis.

## MUERTE ENCEFÁLICA

### Concepto

La muerte encefálica se define como el cese irreversible de las funciones del sistema nervioso central, tanto de los hemisferios cerebrales como del tronco cerebral, de causa conocida y que se sigue del cese de las funciones cardíaca y respiratoria, salvo por la aplicación de medidas de soporte que puedan retrasarla. Es un diagnóstico clínico. Para su diagnóstico, deben coexistir coma areactivo y apnea.

### Diagnóstico

#### Requisitos previos

Son requisitos previos para el diagnóstico:

1. Estabilidad respiratoria y hemodinámica.
2. Ausencia de hipotermia: tomar medidas para que el paciente alcance los 35 °C de temperatura central.
3. Descartar alteraciones metabólicas (hipo- o hipernatremia, hipo- o hiperglucemia, disfunción hepática o renal severa, errores innatos del metabolismo) y del equilibrio ácido-base.
4. Descartar efectos de drogas o fármacos supresores del SNC. Los sedantes, analgésicos, bloqueadores neuromusculares y anticonvulsivos deben suspenderse por un período de tiempo razonable basado en la vida media de eliminación del agente farmacológico para garantizar que no afecten al examen neurológico.

#### Exploraciones y período de observación<sup>19</sup>

Se requieren dos exámenes que incluyan pruebas de apnea, con cada examen separado por un período de observación, que debe ser de 24 h para recién nacidos (37 semanas de gestación a recién nacidos a término de 30 días de edad) y de 12 h para lactantes y niños (de 30 días a 18 años). Los exámenes deben ser realizados por médicos diferentes a los involucrados en el cuidado del niño. El test de apnea debe ser realizado por el mismo médico, preferiblemente el médico que maneja el cuidado del niño con ventilador.

El primer examen determina que el niño cumple con los criterios de examen neurológico para la muerte cerebral. El segundo examen, realizado por un médico diferente, confirma que el niño ha cum-

plido los criterios para la muerte cerebral. La evaluación de la función neurológica puede no ser fiable inmediatamente después de la reanimación cardiopulmonar u otras lesiones cerebrales agudas graves, y debe posponerse de 24 a 48 h o más si existen dudas o inconsistencias en el examen.

El examen neurológico consta de:

1. Coma: sin respuesta motora ni vegetativa a estímulos dolorosos a nivel del área del trigémino (región supraorbitaria, articulación temporomandibular o labio superior) o del lecho ungueal. Paciente con hipotonía muscular, sin posturas de decorticación ni descerebración. La presencia de reflejos medulares (cutáneo-abdominal, cremastérico, plantares, de retirada, signo de Lázaro), espontáneos o inducidos, no invalida el diagnóstico de muerte encefálica.
2. Pérdida de todos los reflejos del tronco encefálico (tabla 128-6), incluidos:
  - a. Pupilas midriáticas en posición media sin reflejo fotomotor.
  - b. Ausencia de movimiento de la musculatura bulbar, incluidos los músculos faciales y orofaríngeos.
  - c. Ausencia de náuseas y tos. El reflejo traqueal se prueba de manera más confiable al examinar la respuesta de la tos a la succión traqueal. El catéter debe insertarse en la tráquea y avanzar al nivel de la carina seguido de uno o dos pasos de succión.
  - d. Ausencia de reflejos corneales: el reflejo corneal ausente se demuestra tocando la córnea con un trozo de papel de seda, un hisopo de algodón o chorros de agua. No se debe ver movimiento de los párpados.
  - e. Ausencia de reflejos oculoestibulares: se prueban irrigando cada oído con agua fría. La cabeza se eleva a 30°. El movimiento de los ojos debe estar ausente durante 1 min de observación.
3. Apnea: ausencia total de esfuerzo respiratorio documentado mediante pruebas de apnea que demuestren un aumento de PaCO<sub>2</sub> > 60 mmHg y > 20 mmHg por encima del valor basal. Se realiza después de que se hayan cumplido todos los demás criterios para la muerte cerebral. Para su realización debemos partir de un pH y una PaCO<sub>2</sub> medidos en la sangre arterial normales. Se procederá a hiperoxigenar al paciente con oxígeno al 100% durante 5-10 min, y posteriormente se suspenderá la ventilación mecánica y se observará la presencia de esfuerzo respiratorio espontáneo. Si no se observa esfuerzo respiratorio desde el inicio de la prueba de apnea hasta el

**TABLA 128-6 Relación de reflejos que se deben explorar, pares craneales afectados e interferencias en la exploración**

Reflejo	Pares craneales	Precaución	Exploración
Fotomotor	II y III (mesencéfalo)	Tropicamida Atropina Adrenalina Dopamina	Ausencia de reactividad pupilar y de reflejo consensual con una luz potente
Corneal	V y VII (protuberancia)	Relajantes musculares Edema corneal	Sin parpadeo ni lagrimeo al estimular la córnea con una gasa o torunda de algodón
Oculocefálico	VIII, III, IV y VI (bulbo protuberancial)		Mirada centrada y fija al girar la cabeza con los ojos abiertos de forma rápida y en sentido horizontal (ojos de muñeca)
Oculoestibular	VIII, III y VI (bulbo protuberancial)	Tapones de cerumen Perforación timpánica	Ausencia de movimiento ocular cuando se irriga el conducto auditivo externo con 50 ml de suero a 0-4 °C y manteniendo la cabeza a 30° y los ojos abiertos durante 1 min. Explorar ambos oídos, esperando 5 min entre uno y otro
Nauseoso	IX y X (bulbo)		Ausencia de respuesta nauseosa al estimular el paladar, la úvula y la hipofaringe
Tusígeno	IX y X (bulbo)		Ausencia de tos al estimular la tráquea con una sonda de aspiración a través del tubo endotraqueal
Test de atropina	X (bulbo) y núcleos troncoencefálicos	No administrar por vía en que perfundan las aminas	Aumento de la frecuencia cardíaca no superior al 10% al administrar 0,04 mg/kg de atropina i.v.
Test de apnea*		Debe ser la última prueba que se realice	Ausencia de movimientos respiratorios tras obtener una PCO <sub>2</sub> arterial mayor de 60 mmHg

\*Test de apnea: hiperoxigenar al paciente durante 15 min y conseguir la normoventilación. Constatar la cifra de la PCO<sub>2</sub> arterial normal. Desconectar al paciente del respirador e introducir una sonda en el tubo endotraqueal conectada a O<sub>2</sub> a 6 l/min. Observar la presencia de movimientos respiratorios, controlando la pulsioximetría, la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Mantener de 8 a 10 min aproximadamente (la PCO<sub>2</sub> se eleva 2-3 mmHg por cada minuto de apnea). Constatar la cifra de la PCO<sub>2</sub> arterial > 60 mmHg. Volver a conectar al respirador.

momento en que se midió la PaCO<sub>2</sub> 60 y 20 mmHg por encima de la línea de base nivel, la prueba de apnea es consistente con la muerte cerebral. Si las saturaciones de oxígeno caen por debajo del 85%, la inestabilidad hemodinámica limita la finalización de la prueba de apnea o no se puede lograr un nivel de PaCO<sub>2</sub> de 60 mmHg, se suspenderá la prueba hasta estabilizar al paciente. Se puede realizar otro intento de evaluar la apnea en un momento posterior o se puede realizar un estudio auxiliar para ayudar a determinar la muerte cerebral.

4. Ausencia de movimientos espontáneos o inducidos, excluyendo eventos de la médula espinal, como la retracción refleja o el mioclono espinal. Si hay movimientos anormales, se debe realizar una evaluación clínica para determinar si estos son reflejos de la médula espinal o no.

### Pruebas diagnósticas

No son necesarias para determinar la muerte cerebral, salvo que la exploración clínica o el test de apnea no hayan podido completarse. No sustituyen a la exploración neurológica. Pueden ayudar al diagnóstico de muerte cerebral a cualquier edad y acortar el período de observación. Deben considerarse en las siguientes situaciones: 1) dificultad para realizar la exploración clínica (lesiones graves del macizo craneofacial) o el test de apnea de forma segura por la enfermedad de base del paciente; 2) exploración neurológica dudosa; 3) temperatura central < 32 °C —intoxicación o tratamiento con fármacos depresores del SNC—, y 4) para acortar el período de observación.

Si el estudio auxiliar es equívoco o si existe preocupación acerca de la validez del estudio auxiliar, no puede declararse la muerte encefálica. Se debe seguir observando al paciente hasta que se pueda declarar la muerte cerebral según los criterios de examen clínico y las pruebas de apnea. Se recomienda un período de espera de 24 h antes de realizar una reevaluación clínica adicional o repetir el estudio auxiliar. La atención de apoyo al paciente debe continuar durante este período de tiempo.

1. Pruebas electrofisiológicas: evalúan la función neuronal.
  - a. Electroencefalograma (EEG): puede verse interferido por fármacos depresores, situaciones de hipotensión o hipotermia.
  - b. Potenciales evocados: se utilizan los potenciales somatosensoriales estimulando el nervio mediano. Reflejan la integridad de la vía periférica, de la médula cervical, del tronco cerebral y de la corteza frontoparietal. En la muerte encefálica se registran las ondas del plexo braquial y las ondas medulares. No son abolidos por los fármacos depresores del SNC.
2. Pruebas de circulación cerebral: evalúan el flujo sanguíneo cerebral.
  - a. Doppler transcraneal (DTC)<sup>20</sup> estudia el flujo cerebral; son indicativos de muerte cerebral los patrones de flujo reverberante (o flujo bifásico o flujo sistólico invertido), las espigas sistólicas o la ausencia de ondas. Debe ser realizado por personal experto y explorar todas las ventanas (temporales, oftálmicas y occipital). Se han descrito falsos negativos en pacientes con craneotomía descompresiva, portadores de drenaje ventricular o con fontanela abierta. La ausencia total de señal de flujo puede plantear la duda de si la ausencia de señal se debe a la muerte encefálica a una ausencia de ventana sónica. Para aceptar este hallazgo como criterio de muerte encefálica, el DTC debe ser realizado en las mismas condiciones clínicas y por el mismo experto explorador que previamente haya observado flujo en el paciente.
  - b. La arteriografía cerebral de los cuatro vasos o la angiografía cerebral con radiofármacos difusibles tienen un uso limitado por su falta de disponibilidad.
  - c. Tomografía computarizada (TC): mediante angio-TC helicoidal con contraste. Da falsos negativos (60%).
  - d. Angio-TC y estudio de perfusión cerebral mediante TC multicorte: se observa ausencia completa de circulación cerebral.

### Declaración de muerte cerebral

Se declara la muerte cerebral cuando la segunda exploración neurológica y el test de apnea confirman la situación de coma arreactivo irreversible.

### Aspectos ético-legales

La retirada del soporte farmacológico e instrumental una vez realizado el diagnóstico de muerte encefálica no es una limitación terapéutica, sino una buena práctica médica y legal. Solo se justifica su mantenimiento en caso de autorización de donación de órganos para trasplante. La certificación de la muerte cerebral en caso de donación debe realizarse por tres médicos (al menos un neurólogo o neurocirujano y el jefe de la unidad) sin relación con el equipo de trasplantes.

### PUNTOS CLAVE

- El estado epiléptico (EE) es la urgencia neurológica más frecuente en pediatría.
- La necesidad de actuar de manera rápida y adecuada obliga a establecer prioridades a la hora de abordar el EE.
- El coma debe considerarse una emergencia vital, debido a la gravedad de muchas de las causas que lo originan y al riesgo de un deterioro rápido de las funciones vitales.
- Todo paciente en coma debe considerarse en situación de riesgo vital, por lo que su tratamiento es una emergencia.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Trinka E, Cock H, et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015;56(10):1515-23.
2. Gurcharran K, Grinspan ZM. The burden of pediatric status epilepticus: Epidemiology, morbidity, mortality, and costs. *Seizure* 2019;68:3-8.
3. Serino D, Santarone ME, Caputo D, Fusco L. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): prevalence, impact and management strategies. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2019;15:1897-903.
4. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* 2016;16(1):48-61.
5. McTague A, Martland T, Appleton R. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;1(1):CD001905.
6. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, Barsan W, Cloyd J, Lowenstein D, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med* 2019;381(22):2103-13.
7. Zhang Q, Yu Y, Lu Y, Yue H. Systematic review and meta-analysis of propofol versus barbiturates for controlling refractory status epilepticus. *BMC Neurol* 2019;19(1):55.
8. Brigo F, Bragazzi NL, Igwe SC, Nardone R, Trinka E. Topiramate in the Treatment of Generalized Convulsive Status Epilepticus in Adults: A Systematic Review with Individual Patient Data Analysis. *Drugs* 2017;77(1):67-74.
9. Ortiz de la Rosa JS, Ladino LD, Rodríguez PJ, Rueda MC, Polanía JP, Castañeda AC. Efficacy of leacosamide in children and adolescents with drug-resistant epilepsy and refractory status epilepticus: A systematic review. *Seizure* 2018;56:34-40.
10. Rosati A, De Masi S, Guerrini R. Ketamine for Refractory Status Epilepticus: A Systematic Review. *CNS Drugs* 2018;32(11):997-1009.
11. Czaikowski BL, Liang H, Stewart CT. A pediatric FOUR score coma scale: interrater reliability and predictive validity. *J Neurosci Nurs* 2014;46(2):79-87.
12. De Georgia MA. Brain Tissue Oxygen Monitoring in Neurocritical Care. *J Intensive Care Med* 2015;30(8):473-83.
13. Carrai R, Grippo A, Lori S, Pinto F, Amantini A. Prognostic value of somatosensory evoked potentials in comatose children: a systematic literature review. *Intensive Care Med* 2010;36(7):1112-26.
14. Sivilotti ML. Flumazenil, naloxone and the 'coma cocktail'. *Br J Clin Pharmacol* 2016;81(3):428-36.
15. Kochanek PM, Tasker RC, Carney N, Totten AM, Adelson PD, Selden NR, et al. Guidelines for the Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury, Third Edition: Update of the Brain Trauma Foundation Guidelines, Executive Summary. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20(3):280-9.

16. Thabet F, Tabarki B. Therapeutic hypothermia in children: Which indications remain in 2018? *Arch Pediatr* 2019;26(5):308-11.
17. Baker-Smith CM, Flinn SK, Flynn JT, Kaelber DC, Blowey D, Carroll AE, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2018;142(3):e20182096.
18. Summar ML, Mew NA. Inborn Errors of Metabolism with Hyperammonemia: Urea Cycle Defects and Related Disorders. *Pediatr Clin North Am* 2018;65(2):231-46.
19. Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, Mysore M. Committee For Determination Of Brain Death In Infants Children. Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 task force recommendations-executive summary. *Ann Neurol* 2012;71(4):573-85.
20. Chang JJ, Tsivgoulis G, Katsanos AH, Malkoff MD, Alexandrov AV. Diagnostic Accuracy of Transcranial Doppler for Brain Death Confirmation: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Neuroradiol* 2016;37(3):408-14.

# Traumatología intensiva en el niño

*María Ángeles Murillo Pozo, Ana Ortiz Álvarez,  
Norma Sánchez Fernández, Inmaculada Sánchez Ganfornina,  
Elia Sánchez Valderrábanos y Esther Ocete Hita*

## INTRODUCCIÓN

Se define como *politraumatismo* la lesión resultante de un accidente que afecta a dos o más órganos o sistemas, o a uno si pone en riesgo la vida del niño o puede ocasionar secuelas graves.<sup>1,2</sup>

Los traumatismos son la primera causa de muerte y discapacidad en los niños mayores de 1 año en los países desarrollados. En los menores de 3 años, la causa fundamental son las caídas, y el traumatismo craneoencefálico es la lesión más frecuente en este grupo de edad. En niños más mayores cobran importancia los accidentes de tráfico, entre los 4 y 8 años por atropellos, y como ocupantes de vehículos en los adolescentes. Más de dos tercios de las muertes traumáticas ocurren en el lugar del accidente; por tanto, es fundamental la prevención y fomentar la educación vial. El 30% ocurren en las horas posteriores y son debidas a hipoxia y a hemorragia, y, por tanto, son evitables con una asistencia rápida y de calidad.<sup>1-3</sup>

La valoración y la actuación cuando nos enfrentamos al paciente pediátrico presentan unas peculiaridades que las hacen diferentes a las del adulto:

- Por su menor tamaño, el traumatismo causa un mayor efecto y produce con más frecuencia daño multiorgánico.
- En los niños, por la mayor elasticidad de los huesos, son menos frecuentes las fracturas. Si existen, deben descartarse lesiones internas, pues dan idea de un impacto de mayor intensidad.
- Mayor riesgo de hipotermia por su mayor superficie corporal.
- Más dificultad para valorar el estado neurológico.
- Los niños son más fáciles de movilizar, lo que puede agravar lesiones cervicales (si no se realiza una correcta inmovilización previa).

Los objetivos prioritarios en la reanimación de estos niños son la estabilización y el tratamiento inicial y sistematizado para atender las lesiones que ponen en riesgo la vida del paciente, y es prioritario el manejo de la vía aérea con inmovilización cervical y el tratamiento intensivo de la hipovolemia, así como la prevención de lesiones.<sup>1-4</sup>

La atención al niño politraumatizado se divide en dos fases:

1. Fase de reconocimiento primario y estabilización inicial.
2. Fase de reconocimiento secundario.

## RECONOCIMIENTO PRIMARIO Y ESTABILIZACIÓN INICIAL

Se sigue la secuencia del ABCDE (*cuadro 129-1*). Va encaminada a tratar de forma rápida y eficaz las lesiones que ponen en peligro la vida tras una exploración fundamentalmente clínica.

### Vía aérea permeable con control cervical

#### Estabilización de la columna cervical

Todas las maniobras sobre la vía aérea deben ir precedidas por una estabilización cervical adecuada. Se debe realizar una inmovilización bimanual manteniendo alineados la cabeza, el cuello y el tronco en posición neutra con ambas manos. Hay que colocar lo antes posible un collarín cervical con apoyo mentoniano (la medida del collarín es la que corresponde a

la distancia mandíbula-clavícula del paciente). Es preciso, además, usar dispositivos de sujeción laterales.<sup>1,2,4,5</sup>

### Vía aérea permeable

La obstrucción de la vía aérea es la principal causa de mortalidad evitable en el niño politraumatizado y se debe fundamentalmente a la caída de la lengua hacia atrás en el niño inconsciente o a la obstrucción por sangre, secreciones, restos alimentarios, etc.

La apertura de la vía aérea debe realizarse con tracción mandibular o subluxación mandibular sin hiperextensión del cuello. Está contraindicada la maniobra frente-mentón. Es necesario desobstruir la vía aérea y realizar limpieza de secreciones mediante una sonda de aspiración rígida o lo más gruesa posible, llevando a cabo la extracción de cuerpos extraños visibles.<sup>1,2,4</sup>

- Si el paciente está inconsciente, se colocará una cánula orofaríngea (nunca en un paciente consciente, ya que puede provocar laringoespasmos o vómito). Para elegir el tamaño adecuado se ha de medir

## CUADRO 129-1 Protocolo de reconocimiento primario

### A: vía aérea permeable con control cervical (*airway*)

- Inmovilización cervical (bimanual, collarín).
- Vía aérea permeable (contraindicada la maniobra frente-mentón): aspiración de secreciones, extracción de cuerpos extraños, cánula orofaríngea (inconsciente), intubación si es necesario.

### B: respiración-ventilación (*breathing*)

- Oxígeno siempre: FiO<sub>2</sub> al 100%.
- Signos de insuficiencia respiratoria grave: tratamiento urgente (toracocentesis, etc.).
- Ventilación con bolsa-mascarilla, intubación orotraqueal y ventilación mecánica, si es preciso.

### C: circulación y control de las hemorragias (*circulation*)

- Shock: clínica (frecuencia cardíaca, perfusión, pulsos, diuresis, estado de consciencia, presión arterial).
- Vías: periférica frente a intraósea, central.
- Reanimación volumétrica: 20 cm<sup>3</sup>/kg (cristaloides, coloides, hemoderivados).
- Analítica y pruebas cruzadas.
- Control de hemorragias externas.
- Si el shock no responde a volumen: hemorragia grave interna (abdomen, pelvis, tórax); valorar cirugía, descartar neumotórax, taponamiento cardíaco o sección medular alta.

### D: examen neurológico (*disability*)

- Consciencia, pupilas, Glasgow.
- Signos de hipertensión intracraneal.

### E: exposición (*exposure*)

- Desnudar completamente.
- Evitar la hipotermia y calentar.



la distancia desde los incisivos centrales superiores hasta el ángulo mandibular. La forma de colocarla varía con la edad del paciente; así, en el lactante se introducirá directamente con la convexidad hacia arriba para evitar posibles lesiones en el paladar; en mayores de 1 año, igual que en el adulto, es decir, con la convexidad hacia arriba y posteriormente se realiza un giro de 180° hasta que quede en su posición definitiva.<sup>6</sup>

- Si no respira, ventilar con bolsa autoinflable con reservorio conectada a una fuente de oxígeno a 15 l/min.
- Si es preciso, se realizará intubación orotraqueal (IOT) sin hiperextensión del cuello (puede ser necesario retirar la parte anterior del collarín manteniendo la inmovilización cervical). Las indicaciones de IOT son parada respiratoria o cardiorrespiratoria (PCR), imposibilidad de mantener la vía aérea permeable o vía aérea obstruida, insuficiencia respiratoria grave con hipoxemia o hipercapnia, inestabilidad hemodinámica, Glasgow < 8 o disminución progresiva del grado de consciencia o previo al traslado del paciente (opcional).<sup>6</sup> En secuencia rápida de intubación (siempre, salvo en caso de PCR o coma arreactivo): anticolinérgico (atropina 0,02 mg/kg, mínimo 0,1 mg) + analgésico (fentanilo, 2 µg/kg) + sedante (midazolam, 0,2 mg/kg o etomidato 0,3 mg/kg) + relajante muscular (rocuronio, 1 mg/kg).<sup>7</sup>
- Si el niño está consciente: administrar la mayor concentración de oxígeno posible (mascarilla con reservorio o Venturi), aunque la coloración y la saturación transcutánea sean adecuadas, ya que disminuye el trabajo respiratorio y miocárdico.<sup>1,2</sup>

### Respiración-ventilación (*breathing*)

Tras asegurar la permeabilidad de la vía aérea, se debe oxigenar al paciente y valorar signos de insuficiencia respiratoria grave mediante el examen de la coloración cutánea (la cianosis es un signo tardío de hipoxia), la posición de la tráquea, la ingurgitación yugular, la frecuencia respiratoria y la expansión torácica, signos de trabajo respiratorio (aleteo nasal, quejido respiratorio, retracción esternal, disociación toracoabdominal) y entrada de aire bilateral mediante auscultación.<sup>1,2,8,9</sup>

Hay que detectar y tratar las causas de insuficiencia respiratoria potencialmente amenazantes para la vida, cuyo diagnóstico debe ser clínico:

- Neumotórax a tensión: sospechar ante un paciente con desviación traqueal, ingurgitación yugular, hipoventilación y timpanismo, hipotensión y actividad eléctrica sin pulso. Para su tratamiento, administrar oxígeno a la concentración más alta posible mediante mascarilla o intubación si hay signos de insuficiencia respiratoria grave o hipoxia y realizar punción-aspiración en el segundo espacio intercostal en la línea medioclavicular con angiocatéter de 14-16 G, que se conectará a una válvula de Heimlich o a un sello de agua.
- Hemotórax masivo: los signos clínicos son iguales a los del neumotórax a tensión, con la diferencia de que existirá matidez en lugar de timpanismo. Para su evacuación se colocará un tubo de drenaje torácico a nivel del quinto espacio intercostal, en la línea medioaxilar.
- Neumotórax abierto: se produce cuando el diámetro de la herida supera los dos tercios del diámetro traqueal. Se realizará sellado mediante apósito vaselinado o plastificado fijado por tres de los cuatro bordes.
- Contusión pulmonar: se caracteriza por hipofonía y matidez (puede ser difícil de distinguir del hemotórax). Para su tratamiento generalmente precisa ventilación mecánica.
- Volet costal: ocurre por la fractura de varias costillas, fractura esternal o desinserción condrocostal. Se caracteriza por dolor intenso y respiración paradójica (en inspiración, el segmento flotante se deprime por efecto de la presión negativa). Suele asociarse a contusión pulmonar. Su tratamiento consiste en analgesia y ventilación con presión positiva.

### Circulación y control de hemorragias

Lo primero que se debe hacer es identificar la presencia de shock (cuadro 129-2), cuya causa más frecuente en el paciente politrau-

## CUADRO 129-2 Diagnóstico de shock hipovolémico

### Shock de tipo I: pérdida de volumen < 15%

- Taquicardia. Frialdad.
- Presión arterial y diuresis normal.
- Paciente ansioso.

### Shock de tipo II: pérdida de volumen del 15-25%

- Taquicardia. Frialdad. Pulsos débiles.
- Relleno capilar lento.
- Presión arterial normal o en límites bajos de la normalidad.
- Diuresis en descenso.
- Taquipnea.
- Paciente intranquilo.

### Shock de tipo III: pérdida de volumen del 25-40%

- Taquicardia. Frialdad. Pulsos débiles.
- Relleno capilar lento.
- Hipotensión arterial sistólica.
- Oliguria.
- Taquipnea.
- Paciente confuso y letárgico.

### Shock de tipo IV: pérdida de volumen > 40%

- Taquicardia (> 180 latidos/min). Frialdad y palidez extrema. Ausencia de pulsos.
- Relleno capilar muy alargado.
- Hipotensión arterial sistólica grave.
- Oligoanuria.
- Taquipnea.
- Paciente confuso y estuporoso.

matizado es la hipovolemia, fundamentalmente por hemorragias. Su diagnóstico debe hacerse de forma rápida y sencilla basándose en la evaluación de:

- Frecuencia cardíaca: en los niños, la taquicardia sinusal es un signo precoz de shock, pues el gasto cardíaco depende más de la frecuencia cardíaca que del volumen latido; sin embargo, no es un signo específico, pues puede deberse a múltiples factores (dolor, ansiedad, fiebre, etc.).
- Presión arterial: en fases iniciales puede ser normal gracias a los mecanismos de compensación. La hipotensión es un signo tardío de shock.
- Pulsos: la palpación de los pulsos tanto centrales (carotídeo, axilar, braquial y femoral) como periféricos (radial, pedio) puede dar una idea aproximada de la presión arterial del paciente:<sup>2,5,9</sup>
  - Si se palpan pulsos centrales y periféricos: presión arterial normal (presión arterial sistólica [PAS] ≥ 90 mmHg).
  - Si se palpan pulsos centrales, pero no periféricos: hipotensión leve (PAS > 50 y < 90 mmHg).
  - Si no se palpan pulsos centrales: hipotensión grave/PCR (PAS < 50 mmHg).
- La evaluación del estado de consciencia y la diuresis también proporcionan información sobre la perfusión cerebral y renal. En el paciente politraumatizado se procederá como si este estuviera en situación de shock. Se canalizarán dos vías periféricas en los miembros como primera opción, las más gruesas y próximas a la circulación central. Las de elección son las del territorio antecubital. Si tras 60 s no se ha conseguido, se optará por la vía intraósea (en < 6 años en la tibia proximal, 1-2 cm por debajo de la línea imaginaria que une la tuberosidad anterior de la tibia y el borde interno de la misma, y en > 6 años en la tibia distal, 1 cm por encima del maléolo tibial). No debe usarse la vía intraósea de huesos fracturados o previamente puncionados. La tercera opción es la vía central, y en este caso la de elección en el niño es la vena femoral.<sup>1,5,6</sup>

Se deben extraer muestras de sangre para hemograma, bioquímica con enzimas hepáticas y amilasa, gasometría, coagulación y pruebas cruzadas para la reserva de hemoderivados.<sup>1,2</sup>

Para la reposición de líquidos se emplearán como primera opción los cristaloides, bolos de 20 ml/kg de suero salino fisiológico o Ringer lactato en 10 min, hasta 60 ml/kg en la primera hora. Si persiste inestabilidad hemodinámica tras dos bolos de cristaloides, se ha de valorar el uso de coloides o emplear concentrado de hematíes a 10-15 ml/kg del isogrupo del paciente (o negativo, si no está disponible), si la hemoglobina es < 7 g/dl y existe compromiso vital. Si no se consigue una respuesta adecuada, debe valorarse la intervención quirúrgica.<sup>1,2,5,8</sup>

Es prioritaria la localización y el control quirúrgico del foco sangrante (las hemorragias ocultas que con mayor frecuencia producen inestabilidad son las que se localizan en el abdomen, el tórax o la pelvis). Se debe sospechar lesión de la víscera abdominal sólida en todo niño con politraumatismo y shock hipovolémico inexplicado. Simultáneamente, se han de identificar y tratar las hemorragias externas mediante compresión con gasas estériles sobre la herida. Otra medida para controlar el sangrado es la aplicación de compresión en los puntos arteriales más cercanos al sangrado (arteria braquial, ilíaca, femoral, etc.).<sup>7</sup> La aplicación de un torniquete solo estará indicada en caso de amputaciones graves y sangrado incontrolable de grandes vasos, y debe aplicarse por encima del codo y la rodilla.<sup>10</sup> Hay que inmovilizar precozmente el miembro fracturado, principalmente para el control de las hemorragias.<sup>1,2,5,8,11</sup>

El objetivo de la reanimación es mantener la PAS en cifras superiores al percentil 5 (P<sub>5</sub>) para la edad del paciente y una diuresis > 1 ml/kg/h. La estimación de la PAS en niños mayores de 1 año se obtiene mediante la siguiente fórmula: PAS = 70 + (edad en años × 2). Si la situación de shock no responde a pesar de una reposición de volumen agresiva, se ha de sospechar una hemorragia grave incontrolada, descartando otros cuadros, como neumotórax a tensión, taponamiento cardíaco o sección medular alta.

### Examen neurológico (disability)

La evaluación neurológica inicial debe ser rápida y sencilla. Su objetivo es identificar situaciones de sufrimiento cerebral. Incluye:

- Estado de consciencia: consciente, obnubilado o coma.
- Evaluación de la función cortical mediante la escala del coma de Glasgow (v. tabla 128-3). Si el resultado es ≤ 8, se procederá a la intubación del paciente.
- Evaluación del tronco del encéfalo mediante la exploración de las pupilas: tamaño, reactividad y simetría. La midriasis arreactiva unilateral es un signo de hipertensión intracraneal grave debida a la compresión del III par craneal y es una emergencia médica.
- En caso de aparición de signos de hipertensión intracraneal (HIC): bradicardia, hipertensión arterial, alteraciones respiratorias (tríada de Cushing), postura anormal o anisocoria, se ha de sospechar herniación cerebral y tratar urgentemente con suero salino hipertónico al 3% 2,5-10 ml/kg en 10-15 min<sup>12</sup> e hiperventilación puntual moderada (PCO<sub>2</sub>: 30-35 mmHg). Aunque el manitol se ha utilizado comúnmente como terapia hiperosmolar en el tratamiento de la HIC secundaria a traumatismo craneoencefálico (TCE) tanto en niños como en adultos, no existen en la actualidad suficientes estudios en pediatría para recomendar su uso. No está indicada la hiperventilación con carácter profiláctico. Por tanto, en todo paciente con sospecha de TCE grave, salvo en situación de emergencia, se deben mantener una oxigenación y una ventilación adecuadas (PO<sub>2</sub> 100 mmHg o saturación de O<sub>2</sub> por pulsioximetría > 95% y PCO<sub>2</sub> 35-38 mmHg).<sup>12</sup>

### Exposición completa y primer examen

Se desnudará por completo al niño y se realizará una inspección general en busca de amputaciones, deformidades de miembros, evisceraciones, etc. Posteriormente se le tapaná con mantas o se aplicarán dispositivos externos de calentamiento para evitar hipotermia, ya que, en el niño, la superficie corporal es mayor con respecto a su masa corporal, lo que le hace propenso a la pérdida de calor.<sup>1,2</sup>

### Monitorización continua

Se debe realizar una monitorización del paciente desde el primer momento y de forma continua. Se medirán la presión arterial por métodos no

invasivos, la frecuencia cardíaca (FC) y la frecuencia respiratoria (FR), y se realizará pulsioximetría (SatO<sub>2</sub>), electrocardiograma (ECG), capnografía, y determinación de la diuresis y de la temperatura.<sup>1,2</sup>

### RECONOCIMIENTO SECUNDARIO

En esta fase se realiza una exploración detallada y completa desde la cabeza hasta los pies, sin olvidar la espalda y los orificios naturales, que, junto con las pruebas complementarias radiológicas y de laboratorio, ofrecen una aproximación diagnóstica y permiten jerarquizar el tratamiento. Se completan los procedimientos que se iniciaron en la fase de reconocimiento primario y se realizan nuevos.

Es el momento de realizar la anamnesis (acrónimo ALMERIA), en la que no deben faltar:

- Alergias.
- Medicación que toma el paciente.
- Registro de antecedentes personales.
- Ingesta última.
- Accidente (datos del mismo).

Los estudios radiológicos sistemáticos son radiografía lateral de la columna cervical, y anteroposterior del tórax y la pelvis. El resto de las pruebas de imagen se solicitará en función de la exploración y la clínica del paciente.

A continuación, se realizará una exploración detallada por aparatos (cuadro 129-3).

### Cabeza

Si el paciente es portador de casco y no ha sido necesario retirárselo en un primer momento, ahora es el momento de hacerlo, para lo cual se requieren dos personas. Lo primero que se hará es abrir la visera, retirar las gafas y desabrochar el casco. A continuación, una persona inmovilizará la columna cervical con ambas manos, mientras que la otra libera el casco con movimientos de tracción y extensión en plano sagital para liberar la nariz y a continuación deslizar el casco, mientras la persona encargada de la inmovilización cervical sujeta fuertemente el peso de la cabeza para evitar que esta caiga. Una vez retirado el casco, se colocará un collarín cervical.<sup>9,11</sup>

Se ha de inspeccionar y palpar toda la cabeza en busca de heridas en el cuero cabelludo (si estas son muy extensas o se asocian a cefalohematomas, pueden ser causa de shock hipovolémico en lactantes), fracturas con hundimiento y signos de fractura de la base del cráneo (otoliquorrea, signo de Battle, ojos de mapache, hemotímpano).<sup>9</sup>

Se llevará a cabo el segundo examen neurológico (MEN: miniexamen neurológico), que incluye escala del coma de Glasgow, pupilas, y funciones motora y sensitiva de los miembros.<sup>7</sup>

Se realizará una valoración de los orificios naturales: otorragia, pérdida de líquido cefalorraquídeo (LCR) y epistaxis. Se explorará la boca en busca de un posible cuerpo extraño, las piezas dentarias y la arcada alveolar, y se palpará el maxilar en busca de dolor, crepitación y movilidad.

Se colocará una sonda nasogástrica (orogástrica si se sospecha fractura de la base del cráneo) para descomprimir el estómago; se revisará el tubo endotraqueal y se fijará (si no se ha fijado previamente). Se lavarán las heridas con suero fisiológico y se cubrirán con apósitos húmedos. Se retirarán las lentillas y se lavarán los ojos.<sup>1</sup>

### Cuello

Para su valoración, se debe retirar la parte anterior del collarín y mantener la fijación bimanual del cuello. Se debe observar la posición de la tráquea, comprobar si existe ingurgitación yugular, palpar los pulsos carotídeos y comprobar la posible existencia de enfisema subcutáneo, que haría sospechar un neumotórax a tensión o una rotura traqueal.<sup>2,11</sup>

Se ha de explorar la columna cervical palpando las apófisis espinosas para detectar puntos dolorosos y deformidades sugestivas de fractura cervical. Los niños, por la mayor elasticidad de su columna, pueden presentar lesión medular sin fractura ósea (Spinal Cord Injury Without Radiographic Abnormality [SCIWORA]); por tanto, debe mantenerse la inmovilización cervical hasta haber realizado una radiografía lateral

### CUADRO 129-3 Protocolo de reconocimiento secundario

#### Cabeza

- Cuero cabelludo: *scalp*, hematomas, fracturas, hundimientos.
- Ojos y órbitas: miniexamen neurológico (Glasgow, pupilas, función motora). Buscar lentillas.
- Orificios: sangre en los orificios, salida de líquido cefalorraquídeo.
- Boca y maxilares: retirar cuerpo extraño, pieza dental. Movilidad de la mandíbula.
- Vía aérea permeable, oxígeno.
- Colocar sonda nasogástrica (orogástrica si se sospecha fractura de base de cráneo).
- Fijar tubo endotraqueal (si no está fijado).
- Lavar heridas. Retirar lentillas.
- Tomografía computarizada (TC) si está estable y Glasgow < 15.

#### Cuello

- Desviación de la tráquea, ingurgitación yugular, pulsos, deformidades.
- Enfisema subcutáneo. Tocar apófisis espinosas.
- Inmovilización de la flexoextensión y lateralización (dama de Elche).
- Radiografía lateral del cuello (C7).

#### Tórax

- Dificultad respiratoria. Asimetría de tórax. Heridas abiertas.
- Enfisema, fracturas.
- Matidez, timpanismo.
- Tonos cardíacos, hipoventilación.
- Drenaje pleural definitivo (quinto espacio intercostal, línea media claviclar).
- Radiografía anteroposterior de tórax.

#### Abdomen

- Heridas, hematomas, distensión.
- Dolor a la palpación.
- Timpanismo, matidez.
- Ausencia de peristaltismo.
- Shock hipovolémico.
- TC: estable/eco: inestable.
- No retirar cuerpos extraños penetrantes.

#### Pelvis

- Hematoma, deformidad.
- Shock hipovolémico.
- Radiografía anteroposterior de la pelvis.
- Estabilizar la pelvis si está inestable.

#### Aparato genitourinario/recto

- Heridas contusas o penetrantes.
- Tacto rectal (tono, sangre, próstata).
- Signos de lesión uretral: sangre en el meato, hematoma pubiano, escrotal o perineal.
- Examen vaginal (hemorragia).
- Sonda vesical (contraindicada si hay signos de lesión uretral).

#### Extremidades

- Puntos dolorosos, deformidades, angulaciones anómalas.
- Heridas.
- Perfusión distal y pulsos periféricos.
- Sensibilidad.
- Fractura con pulso: inmovilización de miembro (dos articulaciones).
- Fractura sin pulso: tracción y realineación. Comprobar pulsos.
- Luxación: inmovilización en la postura en que está.
- Solicitar radiografías.
- Analgesia.
- Curar heridas.

#### Espalda

- Deformidades, heridas, hematomas.
- Palpación de apófisis espinosas.
- Movilización en bloque.
- Colocación de una tabla espinal.

de la columna cervical en la que se aprecie normalidad hasta C7 y una exploración física sin signos sugestivos de lesión medular. El collarín protege de movimientos de flexoextensión. Además, para evitar el giro se deberán colocar inmovilizadores a ambos lados de la cabeza (dama de Elche) o rollos de sábanas fijados con esparadrapo.<sup>5</sup>

No hay evidencia del uso de corticoides en altas dosis ante la sospecha de lesión medular.<sup>13</sup>

#### Tórax

La lesión más frecuente es la contusión pulmonar, que se manifiesta por hipoxemia y obliga a una observación estrecha del paciente en las horas posteriores al accidente. Si existe insuficiencia respiratoria, será preciso instaurar ventilación mecánica.

Las fracturas costales son menos frecuentes por la mayor elasticidad de la caja torácica. Se deben sospechar si hay dolor y crepitación ósea en la palpación. Si hay lesión de costillas altas, se debe descartar una lesión vascular asociada, y si las costillas lesionadas son bajas, se ha de descartar una lesión hepatoesplénica.<sup>11</sup>

Se inspeccionará el tórax en busca de heridas abiertas, contusiones y alteraciones del patrón respiratorio. Se debe palpar la parrilla costal (crepitación, volet costal, puntos dolorosos) y auscultar los ruidos cardíacos (arritmias, desplazamiento del latido de la punta cardíaca, disminución de la intensidad del latido) y los ruidos respiratorios (hipoventilación, ausencia de murmullo vesicular: neumotórax, hemo-tórax, atelectasia).

Hay que sustituir la toracocentesis provisional por un tubo de drenaje definitivo colocado en el quinto espacio intercostal, en la línea axilar media en caso de persistencia de cámara de neumotórax.<sup>1,2</sup>

Se solicitará una radiografía del tórax anteroposterior.

#### Abdomen

El traumatismo abdominal más frecuente en los niños es el cerrado. La lesión del hígado y el bazo es más frecuente que en el adulto.

Hay que inspeccionar el abdomen en busca de distensión o lesiones en banda por el cinturón de seguridad. En el niño accidentado es normal la distensión abdominal por llanto o por otra causa, lo que puede dificultar la exploración abdominal. Hay que percudir para determinar si hay timpanismo (aire) o matidez (líquido, probablemente sangre) y auscultar los ruidos hidroaéreos.<sup>3,9</sup>

Se reevaluará la colocación de la sonda nasogástrica u orogástrica, que permitirá la descompresión de la cámara gástrica.

Se debe sospechar lesión de víscera abdominal sólida en todo niño con traumatismo grave y shock hipovolémico inexplicado. Se valorará la realización de una TC abdominal con contraste en el paciente estable o una ecografía a pie de cama si el paciente se encuentra inestable.

El Extended Focused Assessment with Sonography for Trauma (e-FAST) es un estudio ecográfico sistematizado, enfocado al paciente politraumatizado, cuyo objetivo es detectar la presencia de líquido libre intraabdominal, hemopericardio y/o neutro- o hemotórax. Se basa en la exploración secuencial de las cuatro zonas anatómicas (pericárdica, perihepática, periesplénica y pélvica) en las que con mayor probabilidad encontraremos líquido libre. El término Extended FAST hace referencia al estudio de neumotórax añadido a esta secuencia.<sup>14-16</sup>

El FAST ha demostrado claramente su utilidad en pacientes adultos politraumatizados. En lo que respecta a la población pediátrica, según la evidencia disponible hasta el momento, el FAST también parece ser de utilidad en los pacientes inestables, permitiendo un diagnóstico más precoz y evitando la necesidad de hacer TC de abdomen. Sin embargo, en los pacientes hemodinámicamente estables es poco sensible y no ha demostrado disminuir la necesidad de realización de TC abdominal, tiempo de hospitalización, mortalidad o costes, por lo que no se puede recomendar de forma aislada para el diagnóstico de esos pacientes.<sup>14,17-18</sup>

#### Pelvis

Se realizará compresión anterior y lateral en busca de crepitación o dolor indicativos de fractura. La lesión de la pelvis es grave, ya que suele asociarse a lesiones intraabdominales y ser causa de shock hipovolémico. Debe sospecharse fractura de la pelvis en todo paciente que presente

hematoma perineal, sangre en el meato uretral, acortamiento del miembro y dolor o crepitación en la compresión.<sup>1,4,11</sup>

Se solicitará radiografía anteroposterior de la pelvis. Los últimos estudios sugieren que la radiografía de la pelvis podría evitarse en niños politraumatizados menores de 8 años sin evidencia clínica de lesión pélvica (ausencia de lesión en los miembros inferiores y examen físico de pelvis normal) y en todos los que precisen TC abdominal, ya que se realizará una TC abdominopélvica.<sup>1</sup>

### Área genitourinaria y recto

Se debe inspeccionar en busca de hematomas perineales, sangre en el meato uretral y laceraciones que sugieran lesión uretral y que contraindiquen el sondaje vesical.<sup>1</sup>

Tacto rectal: se valorarán el tono del esfínter anal (lesión medular), la sangre en la ampolla rectal (lesión colónica) y la inestabilidad prostática (lesión uretral).

Examen vaginal: se descartarán hemorragias, lesiones, etc.

### Extremidades

Las fracturas son menos frecuentes que en el adulto, pero sus consecuencias son más graves, especialmente si afectan al cartílago de crecimiento.

Se debe inspeccionar en busca de deformidades, hemorragias y heridas abiertas, y palpar los pulsos periféricos. Las heridas deben irrigarse con suero fisiológico y cubrirse con gasas estériles.<sup>11</sup>

Las fracturas y luxaciones deben ser reducidas e inmovilizadas de forma precoz, porque esto reduce el dolor, el sangrado y el daño tisular. Se palparán los pulsos antes y después de cada reducción o alineación de fracturas.<sup>1,4,11</sup>

### Espalda

Se visualizará la presencia de heridas contusas o penetrantes, erosiones y hematomas. Se palparán todas las apófisis espinosas en busca de puntos dolorosos o de deformidad. Además, se realizará puño-percusión renal.

El giro del paciente se hará con sumo cuidado, en bloque, manteniendo la alineación cervical. Además, se colocará al niño en una tabla espinal que facilite la estabilidad de la columna durante la movilización y el transporte. Para ello se requiere un mínimo de tres personas, idealmente cinco (fig. 129-1).<sup>1,4,5</sup> La secuencia de la maniobra es:

1. Colocar la tabla paralela al paciente. Un reanimador se situará a la cabecera del paciente asegurando el control cervical (previamente se habrá colocado un collarín; si no es así, se debe mantener la tracción cervical) y el resto en el lado opuesto a la tabla.
2. La persona colocada en la cabecera dirige la maniobra y, a su orden, el resto girarán al paciente hacia ellos. Las zonas por donde sujetarán al paciente serán los hombros y las caderas, preferentemente.
3. Un reanimador desliza la tabla bajo el paciente y a continuación se vuelve a girar al paciente hasta dejarlo sobre la tabla.
4. Posteriormente se fijará al paciente con correas.

Debido a la desproporción cefalosomática y a las características de la columna del niño hasta los 8 años, al colocar la cabeza sobre la horizontal tiende a producirse una flexión cervical; por tanto, la tabla espinal pediá-

**TABLA 129-1 Índice de trauma pediátrico (ITP)**

	+2	+1	-1
<b>Peso (kg)</b>	> 20	10-20	< 10
<b>Vía aérea</b>	Normal	Sostenible	Insostenible
<b>Pulsos y presión arterial sistémica</b>	Central y periférico presentes y > 90 mmHg	Central presente y periférico ausente y 50-90 mmHg	Centrales y periféricos ausentes y < 50 mmHg
<b>Consciencia</b>	Alerta	Obnubilado	Coma
<b>Heridas</b>	No	Menor	Mayor/penetrante
<b>Fracturas (huesos largos)</b>	No	Cerrada	Múltiple/abierta

trica debe tener una excavación en la zona cefálica o se debe disponer de medios para elevar el tronco del paciente (p. ej., una manta doblada desde la zona de los hombros hasta la pelvis).<sup>4</sup>

### CATEGORIZACIÓN

La clasificación de la gravedad inicial en el paciente politraumatizado pediátrico se realizará mediante el índice de trauma pediátrico (ITP) (tabla 129-1). Se considera trauma grave un ITP  $\leq 8$ : el paciente debe ser trasladado a un hospital con capacidad de tratamiento del traumatismo grave. Se registrará el peor valor durante toda la valoración del paciente.<sup>1</sup>

### INDICACIONES DE INGRESO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICA (UCIP)

Son tributarios de ingreso en una UCIP:

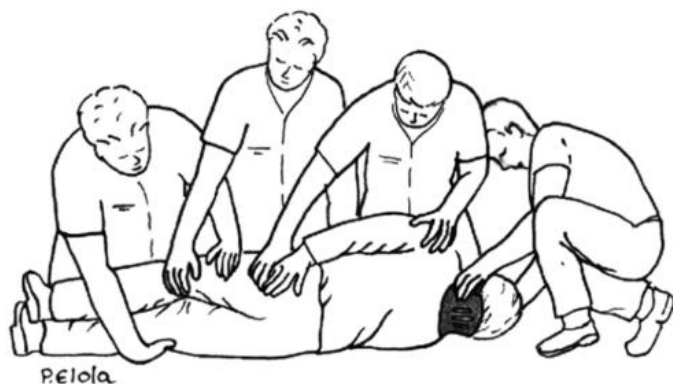
- Pacientes con inestabilidad respiratoria o hemodinámica.
- Grandes quemados.
- Ahogados.
- Electrocutados.
- Precipitados desde una gran altura.
- Accidentados de tráfico con alto impacto.
- Pacientes con TCE grave (Glasgow < 9).
- Pacientes con TCE moderado (Glasgow 9-13).
- Pacientes con traumatismos que han precisado reanimación.
- Pacientes con traumatismos con riesgo vital.
- ITP  $\leq 8$ .

### REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR (RCP) AVANZADA-ASISTENCIA INICIAL AL TRAUMATISMO PEDIÁTRICO (AITP)

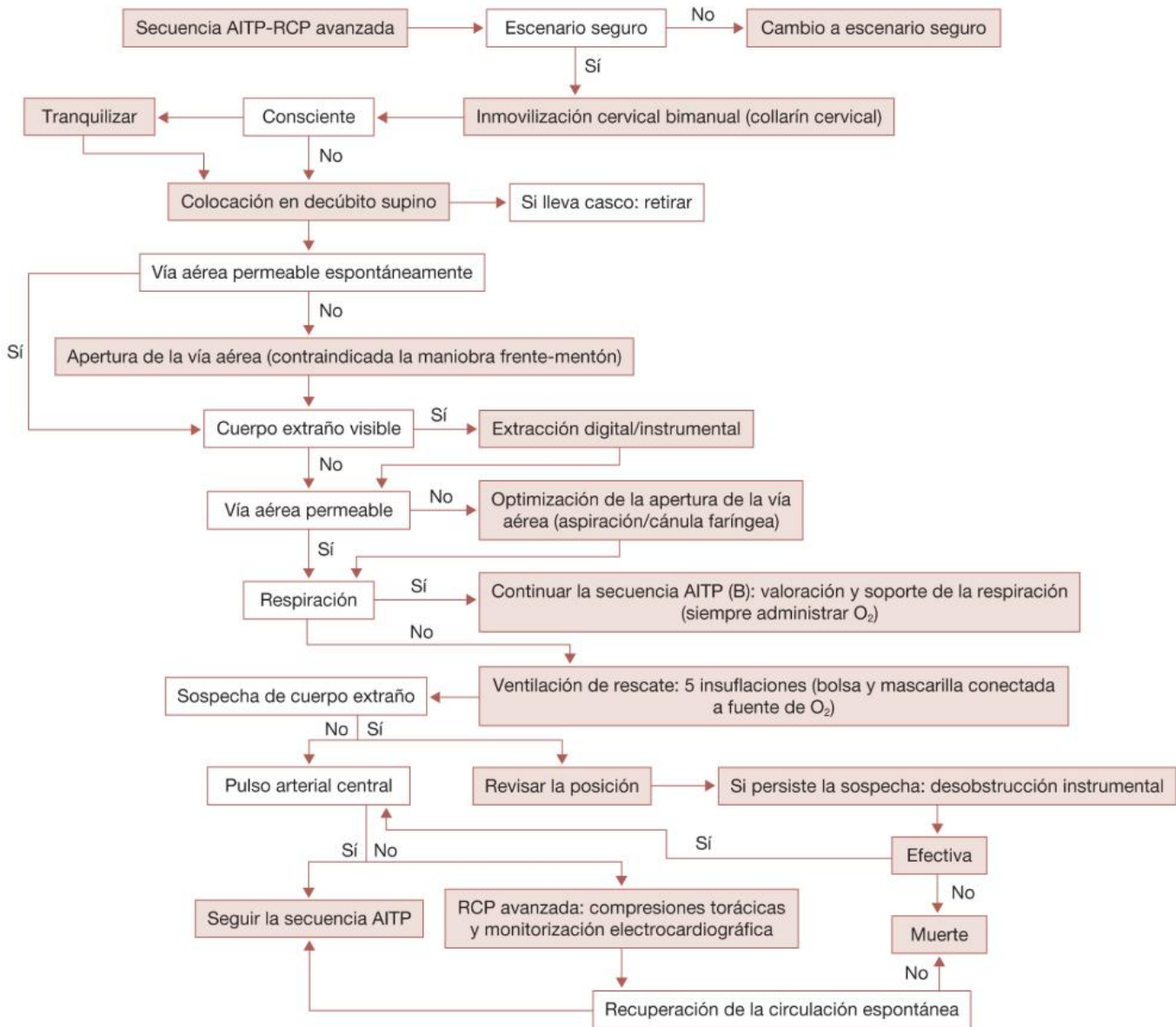
Durante la asistencia inicial al paciente con politraumatismo, la detección de una parada cardiorrespiratoria (PCR) hace necesario adaptar e integrar la RCP a las peculiaridades del niño con traumatismo pediátrico (fig. 129-2).

### PUNTOS CLAVE

- Los traumatismos son la primera causa de muerte y discapacidad en los niños mayores de 1 año.
- La medida que más vidas puede salvar en pediatría es la prevención de los accidentes.
- En los traumatismos craneales, las convulsiones son más frecuentes que en los pacientes adultos, a pesar de no conferir mayor gravedad del traumatismo.
- La rotura de vísceras sólidas en traumatismos abdominales es más frecuente en niños que en adultos.



**FIGURA 129-1** Maniobra de giro.



**FIGURA 129-2** Algoritmo de asistencia inicial al traumatismo pediátrico (AITP)-reanimación cardiopulmonar (RCP).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Domínguez Sampedro P, Cañadas Palazón S, de Lucas García N. Asistencia inicial al traumatismo pediátrico y reanimación cardiopulmonar. *An Pediatr (Barc)* 2006;65(6):586-606.
2. Pérez Suárez E, Serrano A. Atención inicial al traumatismo pediátrico. *An Pediatr Contin* 2013;11:11-22.
3. Aguilar Cuesta R, Suárez Otero G, Hernández Olivero F. Politraumatismo. *Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Pediatría*. Hospital Infantil La Paz. 5.ª ed. Madrid: Publimed; 2009. p. 479-83.
4. Espinosa S, García Teresa MA. Técnicas de movilización e inmovilización del niño traumatizado. *Urgencias y tratamiento del niño grave*. 2.ª ed. Madrid: Ergon; 2006. p. 719-30.
5. Castellanos Ortega A, Serrano González A. Politraumatismos. *Protocolo de actuación*. *Urgencias y tratamiento del niño grave*. 2.ª ed. Madrid: Ergon; 2006. p. 765-72.
6. Biarent D, Bingham R, Eich C, López-Herce J, Maconochie I, Rodríguez-Núñez A, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 6. Paediatric life support. *Resuscitation* 2010;81(10):1364-88.
7. Lee LK, Fleisher MR. Trauma management: Approach to the unstable child. <https://www.uptodate.com/contents/trauma-management-approach-to-the-unstable-childUpToDate>; 2020. Disponible en: [Fecha de último acceso: 17 de Julio de 2021].
8. Serrano González A, Jiménez García R, Jiménez A. Politrauma. *Atención inicial*. *Manual de Urgencias Pediátricas*. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid: Ergón; 2008. p.85-98.
9. Plan de atención inicial al trauma grave pediátrico. *Unidad de Gestión clínica de Cuidados Críticos y Urgencias de Pediatría*. Sevilla: Hospital Infantil Virgen del Rocío de Sevilla; 2011.
10. Cunningham A, Auerbach M, Cicero M, Jafri M. Tourniquet usage in prehospital care and resuscitation of pediatric trauma patients-Pediatric Trauma Society position statement. *J Trauma Acute Care Surg* 2018;85(4):665.
11. Tepas J III, Fallat ME, Moriarty TM. *Traumatismos*. *Manual APLS*. 4.ª ed. Madrid: Acindes; 2007. p. 268-323.

12. Kochanek PM, Tasker RC, et al. Guidelines for the Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury, 3rd ed: Update of the Brain Trauma Foundation Guidelines. *Pediatr Crit Care Med* 2019;20:S1-S82.
13. Beverly C. Guidelines for the Management of Acute Cervical Spine and Spinal Cord Injurie: 2013 Uptodate. *Neurosurgery* 2013;60:82-91.
14. Holmes JF, Gladman A, Chang CH. Performance of abdominal ultrasonography in pediatric blunt trauma patients: a meta-análisis. *J Pediatr Surg* 2007;42:1588.
15. Menaker J, Blumberg S, Wisner DH, et al. Use of the focused assessment with sonography for trauma (FAST) examination and its impact on abdominal computed tomography use in hemodynamically stable children with blunt torso trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;77:427.
16. Holmes JF, Kelley KM, Wootton-Gorges SL, et al. Effect of Abdominal Ultrasound on Clinical Care, Outcomes, and Resource Use Among Children With Blunt Torso Trauma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;317:2290.
17. Holmes JF, Kelley KM, Kuppermann N, The FAST. Examination for Children With Abdominal Trauma-Reply. *JAMA* 2017;318:1394.
18. Kessler DO. Abdominal Ultrasound for Pediatric Blunt Trauma: FAST Is Not Always Better. *JAMA* 2017;317:2283.

# Patología renal y alteraciones del medio interno en pediatría

*Vanessa Rosa Camacho, Patricia García Soler, José Miguel Camacho Alonso, José Manuel González Gómez y Guillermo Milano Manso*

## INTRODUCCIÓN

La valoración de la función renal y el manejo hidroelectrolítico del paciente pediátrico es fundamental en la medicina intensiva. Debemos detectar y tratar de forma precoz los trastornos iónicos, ya que pueden suponer un riesgo para el paciente pediátrico, provocando arritmias por cambios en los potenciales de membrana y trastornos graves en el metabolismo energético.

La sobrecarga hídrica ha demostrado ser un factor independiente de mortalidad sobre el paciente crítico, por lo que debemos realizar un adecuado manejo de líquidos, proporcionando los líquidos necesarios, valorando las necesidades del paciente, las pérdidas existentes, la exploración física, la patología de base y los balances hídricos estrechos.

## INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN PEDIATRÍA

La insuficiencia renal aguda (IRA) es un síndrome de aparición brusca, caracterizado por la retención de productos nitrogenados y alteraciones en la homeostasis hidroelectrolítica. Para una función renal normal son necesarios tres elementos: adecuado flujo plasmático, integridad del parénquima y libre salida al exterior de la orina formada.

Dependiendo del punto donde se produzca el trastorno, la IRA se clasifica en prerrenal, renal intrínseca y posrenal. Sin embargo, los límites entre estos tres apartados son difusos. La hipoperfusión produce IRA prerrenal o funcional, pero, si se perpetúa el daño, provoca lesión parenquimatosa. Igualmente, la obstrucción de las vías urinarias produce daños estructurales en el riñón. A pesar de los progresos realizados en el conocimiento de la IRA, sigue siendo difícil establecer el diagnóstico, dado que no están bien establecidos los límites de normalidad para la edad pediátrica.

## Epidemiología y etiología

La incidencia de IRA en niños oscila entre el 2,5 y el 24% del total de ingresos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). Estas diferencias se deben tanto a las características asistenciales y de la población de referencia como a la falta de uniformidad de criterios en el diagnóstico. En el [cuadro 130-1](#) se recoge la clasificación de la insuficiencia renal en la edad pediátrica.

La etiología varía con la edad. En el período neonatal predominan las secundarias a asfixia perinatal y distrés respiratorio, seguidas de sepsis, malformaciones y cirugía cardíaca, nefrotoxicidad por fármacos, hemorragias y malformaciones renales, entre otras. En el lactante, la sepsis y la cirugía cardíaca siguen siendo cuantitativamente importantes. La deshidratación secundaria a gastroenteritis, la causa más frecuente hace unos años, ha disminuido drásticamente y aparecen nuevas etiologías, como el síndrome hemolítico-urémico (SHU). En pacientes de mayor edad predominan las glomerulonefritis primarias y secundarias, y la nefritis intersticial idiopática o por nefrotóxicos (los más frecuentes son los antiinflamatorios no esteroideos [AINE], los aminoglucósidos, los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA] y los contrastes radiológicos, entre otros).

## Diagnóstico

Comprende dos apartados: comprobar el deterioro de la función y diferenciar si la alteración es prerrenal, renal intrínseca o posrenal. Como en todo cuadro clínico, la anamnesis y la exploración son fundamentales. Son importantes los antecedentes de oligoanmias en el recién nacido, diarrea y vómitos, cuadro febril, ingesta de medicamentos y posibles alteraciones en el aspecto y la cantidad de la orina. El examen físico puede aportar datos de sospecha de disfunción renal, como edema, hipertensión, masas y soplos abdominales, genitales anormales, etc. La valoración del estado de hidratación es esencial en todos los pacientes. Para el diagnóstico de disfunción renal, la oliguria es un síntoma precoz de IRA, pero su ausencia no la descarta. Se define como un volumen urinario  $< 1 \text{ ml/kg/h}$  en  $< 1$  año y  $< 0,8 \text{ ml/kg/h}$  (o  $< 500 \text{ ml/día}/1,73 \text{ m}^2$ ) en el paciente de mayor edad. En un porcentaje importante de pacientes, sobre todo neonatos, cursa con diuresis conservada e incluso poliuria. La alteración en la depuración de sustancias nitrogenadas suele diagnosticarse por la cifra de creatinina plasmática (CP), aunque el valor superior considerado normal es muy variable en las distintas series. En un intento de unificar criterios, la Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) ha propuesto una clasificación, según los niveles de creatinina e incremento respecto al valor basal, el volumen urinario o el filtrado glomerular, reflejados en la siguiente tabla según los criterios de pRIFLE, AKI y KDIGO ([tabla 130-1](#)). La escala recomendada para la predicción de supervivencia en niños  $\geq 3$  meses es la basada en los estadios de daño renal agudo de KDIGO (grado de recomendación 2C).

Las concentraciones de creatinina plasmática tienen un amplio rango de normalidad, dependiendo de la edad y de la masa muscular. En la [tabla 130-2](#) se muestran los valores de referencia tanto de creatinina plasmática como de filtrado glomerular. Se han utilizado otros marcadores de función renal: la cistatina C presenta las ventajas de verse poco influenciada por la edad y la masa muscular, y de que su elevación es más precoz que la de la creatinina, pero con utilidad limitada (grado de recomendación C). En adultos y niños mayores, el valor normal se encuentra entre 0,53 y 0,95 mg/dl. Cifras superiores a 1,4 mg/dl son indicativas de disfunción renal. En niños de menos de 1 año, las cifras son más altas, con una media  $> 1 \text{ mg/dl}$  en menores de 4 meses, y su rango es muy amplio y mal definido; la urea está muy influenciada por factores como el estado de hidratación, la ingesta proteica, el catabolismo y la infección, por lo que es un indicador poco adecuado para la valoración de la IRA. Mucho más importante que la cifra aislada de cualquier parámetro es la evolución en determinaciones seriadas. El ascenso paulatino de sus valores, aun estando dentro del rango definido como normal, es muy sugestivo de disfunción. La evidencia reciente demuestra que la medición en la orina de la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) y la proteína de unión a los ácidos grasos (L-FABP) es el mejor biomarcador para detectar de forma precoz el daño renal agudo (grado de recomendación 2B). La NGAL es potencialmente útil para predecir la gravedad en relación con la mortalidad y el inicio de terapia continua de remplazo renal (TCRR) (grado de recomendación 2C).

## CUADRO 130-1 Clasificación de la insuficiencia renal en pediatría

**Prerrenal (disminución del flujo plasmático renal)\*****Por hipovolemia**

- Deshidratación.
- Hemorragia fetal o neonatal.
- Quemaduras.
- Tercer espacio.
- Hipoalbuminemia.

**Sin hipovolemia**

- Hipoxemia:
  - Asfisia perinatal.
  - Distrés respiratorio.
  - Síndrome de circulación fetal persistente.
- Insuficiencia cardíaca:
  - Malformaciones cardíacas.
  - Cirugía cardíaca.
- Shock séptico.
- Shock traumático.
- Agentes vasoactivos:
  - Inhibidores de las prostaglandinas.
  - Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA).
  - Fármacos adrenérgicos (tolazolina).
  - Dopamina.

**Lesión renal intrínseca**

- Síndrome hemolítico-urémico.
- Glomerulopatías:
  - Glomerulonefritis aguda postinfecciosa.
  - Glomerulonefritis rápidamente progresiva.
  - Glomerulonefritis secundarias.
  - Vasculitis.
- Malformaciones renales y anomalías congénitas:
  - Agenesia bilateral.
  - Hipoplasia bilateral.

- Displasia bilateral.
- Enfermedad poliquística.
- Alteraciones vasculares:
  - Trombosis bilateral de las venas renales.
  - Trombosis bilateral de las arterias renales.
  - Estenosis bilateral de las arterias renales.
  - Necrosis cortical.
- Nefritis intersticial aguda:
  - Idiopática.
  - Inducida por fármacos.
  - Infiltración tumoral.
- Infecciones:
  - Pielonefritis aguda.
  - Infecciones congénitas.
- Fármacos nefrotóxicos:
  - Aminoglucósidos.
  - Cefalosporinas.
  - Vancomicina.
  - Contrastes radiográficos.
  - Furosemida.
- Obstrucción tubular:
  - Hemoglobinuria.
  - Ácido úrico (síndrome de lisis tumoral).

**Posrenal (insuficiencia renal obstructiva)**

- Litiasis.
- Válvulas de la uretra posterior.
- Estenosis de la uretra.
- Ureterocele.
- Estenosis pieloureteral bilateral.
- Megauréter bilateral.
- Vejiga neurógena.
- Prepucio imperforado.

\*Todas las causas prerrenales, cuando se mantiene el daño renal, pasan a ser causa de lesión renal intrínseca.

Adaptado de Slater MB, Anand V, Uleryk EM, et al. A systematic review of RIFLE criteria in children, and its application an association with measures of mortality and morbidity. *Kidney Int* 2012;81(8):791-8.

## TABLA 130-1 Clasificación de la insuficiencia renal aguda según los criterios RIFLE, AKIN y KDIGO

Estadio	pRIFLE Criterios de creatinina y FG	pRIFLE = AKIN Criterios de diuresis	AKIN Criterios de creatinina	Estadio KDIGO
RISK (riesgo)	$\Delta$ Cr 1,5 veces o $\downarrow$ FG > 25%	< 0,5 ml/kg/h en 6 h	$\Delta$ Cr $\geq$ 0,3 mg/dl o $\Delta$ Cr $\geq$ 150-200%	1
INJURY (lesión)	$\Delta$ Cr 2 veces o $\downarrow$ FG > 50%	< 0,5 ml/kg/h en 12 h	$\Delta$ Cr > 200-300%	2
FAILURE (fallo renal)	$\Delta$ Cr 3 veces o $\downarrow$ FG > 75% o Cr $\geq$ 0,4 mg/dl, con $\uparrow$ agudo $\geq$ 0,5 mg/dl	< 0,3 ml/kg/h en 24 h o anuria > 12 h	$\Delta$ Cr > 300% o Cr $\geq$ 4 mg/dl	3
LOSS (pérdida de función renal)	IRA persistente = pérdida de función renal > 4 semanas			
ESKD (insuficiencia renal terminal)	Enfermedad renal terminal (insuficiencia renal dependiente de diálisis > 3 meses)			

$\uparrow$  agudo: aumento agudo;  $\Delta$  Cr: incremento de la creatinina sérica;  $\downarrow$  FG: descenso del filtrado glomerular; AKIN: Acute Kidney Injury Network; IRA: insuficiencia renal aguda; pRIFLE: pediatric RIFLE; RIFLE: Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function and End-stage kidney disease; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes.

## TABLA 130-2 Valores de referencia de CP y FG en niños

Edad	CP (mg/dl)	FG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )
< 10 días	0,3 $\pm$ 0,2	20 $\pm$ 20
< 1 mes	0,5 $\pm$ 0,2	30 $\pm$ 20
3 meses	0,6 $\pm$ 0,2	40 $\pm$ 15
6 meses	0,7 $\pm$ 0,3	60 $\pm$ 30
1 año	0,8 $\pm$ 0,1	80 $\pm$ 30
2 años	0,1 $\pm$ 0,2	100 $\pm$ 25

CP: creatinina plasmática; FG: filtrado glomerular.



TABLA 130-3 Diagnóstico diferencial entre insuficiencia renal aguda prerrenal e intrínseca

Parámetro	Cálculo	Neonato		Niño	
		IRA prerrenal	IRA intrínseca	IRA prerrenal	IRA intrínseca
Índice osmolar	$Osm_u/Osm_p$	> 1,4	< 1,1	> 1,5	< 1,1
Índice urémico	$Urea_u/Urea_p$	> 10	< 10	> 20	> 10
Índice de creatinina	$Cr_u/Cr_p$	> 20	< 10	> 30	< 20
Na <sup>+</sup> en la orina	—	< 30	> 60	< 10	> 60
EFNa	$Na_u \times Cr_p \times 100 / Na_p \times Cr_u$	< 2,5	> 2,5	< 1	> 2
IFR	$Na_u / Cr_u \times Cr_p$	< 3	> 3	< 1,5	> 3
EF urea	$Urea_u \times Cr_p \times 100 / Cr_u \times Urea_p$	—	—	< 0,35	> 0,35

Cr<sub>p</sub>: creatinina en el plasma; Cr<sub>u</sub>: creatinina en la orina; EF urea: excreción fraccional de urea; EFNa: excreción fraccional de sodio; IFR: índice de fallo renal; Na<sub>p</sub>: sodio en el plasma; Na<sub>u</sub>: sodio en la orina; Osm<sub>p</sub>: osmolalidad en el plasma; Osm<sub>u</sub>: osmolalidad en la orina; Urea<sub>p</sub>: urea en el plasma; Urea<sub>u</sub>: urea en la orina.

### Diagnóstico diferencial entre IRA prerrenal e intrínseca

El análisis básico de la orina puede ser de utilidad en la diferenciación entre IRA prerrenal e intrínseca cuando la clínica no sea clara (tabla 130-3). La proteinuria puede existir tanto en la hipoperfusión como en la lesión parenquimatosa, pero cantidades > 100 mg/dl sugieren lesión renal. La microhematuria es frecuente en ambas formas. Cuando es macroscópica, en ausencia de sangrado vesical, indica siempre IRA intrínseca. Cuando el déficit funcional se debe a hipoperfusión renal, el riñón normal debe eliminar la máxima cantidad de productos nitrogenados con escasa diuresis, por lo que las concentraciones de urea, creatinina y sustancias con poder osmótico deben ser elevadas, en tanto que la reabsorción de sodio está aumentada y su concentración urinaria es baja. De todos ellos, la más útil en la clínica es la excreción fraccional de sodio (EFNa). En tanto que, en el niño mayor y en el adulto, la EFNa normal en estados de hipovolemia es < 1%, en el recién nacido puede llegar al 2,5%.

En trabajos recientes se ha comprobado la utilidad de la excreción fraccional de urea en el diagnóstico diferencial. Valores < 0,35 son orientativos de IRA funcional. Los índices enumerados son de exclusiva utilidad en situación de oliguria. También es importante recordar que en lesiones glomerulares, como las glomerulonefritis agudas, los índices anteriores son normales.

### Prevención

La prevención debe dirigirse a corregir la hipovolemia y la isquemia, y a evitar sustancias nefrotóxicas. En pacientes con hipovolemia, el volumen se debe expandir con cristaloides a 20 ml/kg. Los coloides y la dopamina en dosis de 1-3 µg/kg/min no han demostrado beneficios (grado de recomendación 1A). En pacientes con hipotensión y volemia eficaz disminuida, especialmente en el shock séptico, puede ser de utilidad la noradrenalina. El uso de diuréticos del asa es controvertido, ya que, aunque potencialmente reducen el consumo de oxígeno a nivel tubular y pueden aumentar la diuresis, son nefrotóxicos y no se ha comprobado que mejoren la supervivencia o la necesidad de diálisis (grado de recomendación 1B). La efectividad del péptido natriurético auricular tampoco ha sido demostrada (grado de recomendación D). En situaciones específicas de riesgo de IRA pueden ser útiles otras sustancias: N-acetilcisteína en la prevención de nefropatía por contrastes radiológicos, calcio-bloqueantes en la intoxicación por ciclosporina y cirugía cardíaca, manitol en la rhabdomiólisis y la hiperuricemia, etc.

### Tratamiento

#### Tratamiento conservador

Los líquidos deben restringirse a la suma de las pérdidas insensibles, diuresis y pérdidas extrarrenales, debiendo revisarse diariamente atendiendo al estado de hidratación y el peso corporal. Debe vigilarse, asimismo, la aparición de hiponatremia dilucional y el aumento de la PVC. Las pérdidas insensibles por kilogramo de peso corporal varían con la edad, por lo

que es conveniente calcularlas a razón de 30 ml/100 kcal metabolizadas. La restricción hídrica no siempre es posible por la necesidad de mantener un adecuado aporte calórico y por el volumen de medicación. En estos casos pueden administrarse diuréticos en dosis bajas (furosemida 1-3 mg/kg); la falta de respuesta es indicación de depuración extrarrenal.

En la IRA oligoanúrica, la administración de sodio debe ser ≤ 0,3 mEq/kg y deben evitarse las sales potásicas. Si la diuresis está conservada, la eliminación urinaria de iones es muy variable. Las reposiciones deben ser cuidadosamente calculadas mediante determinaciones bioquímicas en el plasma y la orina. En la IRA oligoanúrica, la hiponatremia es dilucional, por lo que su tratamiento se basa en la restricción hídrica. Solo en los casos de natremia < 120 mEq/l o afectación neurológica (sopor, convulsiones, coma) deben administrarse soluciones salinas hipertónicas y, posteriormente, iniciarse la depuración extrarrenal. El incremento de potasio es frecuente, aunque no constante, en la IRA oligoanúrica, y se debe tanto a la disminución de la excreción renal como a la salida del potasio intracelular. La hiperpotasemia > 6,5 mEq/l es indicación de tratamiento con resinas intercambiadoras de iones. Ante cifras superiores, o cuando existen trastornos electrocardiográficos, se requiere una actuación urgente.

El aporte energético mínimo debe ser 20-30 kcal/kg. Si la IRA se prolonga, es preciso mantener el aporte calórico, lo que conlleva un exceso de agua que debe neutralizarse con diálisis. Deben administrarse proteínas (0,8-1,7 g/kg/día) por vía oral, si esta se tolera, o mediante alimentación parenteral para evitar el catabolismo (grado de recomendación 2D).

La hipocalcemia debe prevenirse con la administración de sales de calcio (carbonato cálcico, 30-50 mg/kg/día si existe tolerancia digestiva; gluconato cálcico al 10% i.v., 1 ml/kg y repetir la dosis según la evolución de la calcemia). Cuando la fosfatemia está muy elevada, la administración de calcio induce la formación de calcificaciones metastásicas, que son indicación de depuración extrarrenal, por lo que pueden emplearse en su lugar quelantes no cálcicos como el sevelamer. La acidosis metabólica leve o moderada no debe tratarse, ya que la administración de bicarbonato origina un aporte excesivo de sodio. Son indicaciones de tratamiento:

- pH < 7,25.
- HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 12 mEq/l.
- Compensación respiratoria máxima, con PCO<sub>2</sub> < 25 mmHg.
- Coexistencia de otras alteraciones metabólicas, especialmente hiperpotasemia.

#### Depuración extrarrenal

No existen valores absolutos de creatinina, urea o cistatina a partir de los cuales se deba iniciar depuración extrarrenal, cuyas indicaciones son:

- Anuria o diuresis < 200 ml/12 h/1,73 m<sup>2</sup> (< 0,8 ml/kg/h).
- Hiperpotasemia intensa persistente.
- Sobrecarga hídrica (grado de recomendación 2C).
- Hipertensión no controlada por aumento de volumen intravascular.
- Hiponatremia grave (< 120 mEq/l).
- Acidosis metabólica grave (pH < 7,1).

- Ascenso progresivo de la creatinina y la urea.
- Hipocalcemia sintomática con hiperfosfatemia.
- Intoxicación por fármacos dializables.
- Necesidad de aporte calórico adecuado en presencia de oligoanuria.

Se ha recomendado el inicio precoz, antes de la aparición de síntomas urémicos, pero no existen estudios firmes que recomienden esta conducta (grado de recomendación C). En los últimos años ha cambiado la técnica de elección, por lo que la hemodiafiltración continua ha superado a la diálisis peritoneal y a la hemodiálisis intermitente, especialmente en pacientes hemodinámicamente inestables (grado de recomendación C). En definitiva, la modalidad de depuración elegida dependerá del estado hemodinámico del paciente, de las alteraciones de la coagulación (que hacen preferible la diálisis peritoneal), así como de la disponibilidad y la experiencia de las unidades. No existe consenso en cuanto a la dosis de tratamiento que se debe utilizar ni a la terapia, y se aconseja individualizar en cada paciente (grado de recomendación D).

## NECESIDADES BASALES DE LÍQUIDOS Y ELECTRÓLITOS

La fluidoterapia intravenosa (i.v.) continúa siendo uno de los pilares fundamentales de la práctica médica desde hace más de 50 años y aún en la actualidad sigue suscitando debate. La función de la fluidoterapia i.v. es preservar el volumen y la composición normal de los líquidos corporales cuando la vía oral no está indicada, además de corregir, si se precisa, posibles alteraciones hidroelectrolíticas. Por ello es útil, desde el punto de vista clínico, dividir la fluidoterapia en dos componentes diferentes:

- *Terapia de mantenimiento.* Consiste en aportar la cantidad de agua y electrolitos necesaria para reemplazar las pérdidas debidas a procesos fisiológicos. Debe, por tanto, suplir las pérdidas insensibles que se producen por la piel y el tracto respiratorio y las pérdidas sensibles por la orina y las heces necesarias para excretar solutos, manteniendo así la homeostasis del medio interno.
- *Terapia de reposición.* Reemplaza el déficit de agua y electrolitos derivado de estados patológicos como diarrea, vómitos, pérdidas por drenajes, etc.

Por tanto, habrá pacientes que precisen únicamente sueroterapia de mantenimiento y otros que necesiten, además, terapia de reposición. Esto último es lo que ocurre en pacientes con hipovolemia o deshidratación por la causa que fuere.

El método de cálculo más ampliamente utilizado es el propuesto por Holliday y Segar, basado en el gasto calórico estimado en niños hospitalizados en reposo. Según este modelo, el gasto calórico varía directamente con el peso corporal, diferenciándose tres rangos de peso (tabla 130-4). Por encima de los 80 kg de peso, este método sobreestima los requerimientos hídricos, por lo que se calculan en torno a los 2,5 l diarios.

Hoy en día, el consumo energético puede estimarse mediante calorimetría indirecta y con diversas fórmulas basadas en datos antropométricos y/o analíticos, pero, por su simplicidad y fácil aplicación, el modelo de Holliday y Segar sigue empleándose en la práctica clínica diaria, si bien es necesario tener en cuenta la situación individual de cada paciente. A lo largo de las dos últimas décadas se ha asistido a una creciente preocupación por la hiponatremia adquirida en el hospital, la cual se ha relacionado con la administración de soluciones hipotónicas como fluidoterapia de mantenimiento. La hiponatremia en estos pacientes está causada típicamente por un defecto en la excreción de agua libre debido

## CUADRO 130-2 Situaciones clínicas en las que la producción de ADH está aumentada

### Estímulos hemodinámicos

- Disminución del volumen circulatorio efectivo.
- Disminución del líquido extracelular:
  - Vómitos.
  - Diarrea.
  - Diuréticos.
  - Pérdidas renales de sal.
  - Hipoaldosteronismo.
- Aumento del líquido extracelular:
  - Insuficiencia renal.
  - Cirrosis.
  - Insuficiencia cardíaca congestiva.
  - Hipoalbuminemia.
- Hipotensión.

### Estímulos no hemodinámicos

- Síndrome de secreción inadecuada de ADH.
- Líquido extracelular normal:
  - Alteraciones del sistema nervioso central: meningitis, encefalitis, ictus, tumor cerebral, absceso cerebral, traumatismo craneoencefálico, lesiones hipóxicas cerebrales.
  - Enfermedades pulmonares: neumonía, asma, tuberculosis, empiema pleural, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiolitis.
  - Neoplasias: pulmonares, sistema nervioso central, cabeza, cuello, tracto gastrointestinal, tracto genitourinario, leucemia, linfoma, timoma, melanoma.
  - Fármacos: ciclofosfamida, vincristina, morfina, inhibidores de la recaptación de la serotonina, carbamacepina.
  - Náuseas, vómitos.
  - Dolor, estrés.
  - Estado postoperatorio.
  - Déficit de cortisol.

a la liberación de hormona antidiurética (ADH) como respuesta tanto a estímulos osmóticos como no osmóticos, frecuentes en niños hospitalizados (cuadro 130-2), que se agravaría con la administración de líquidos hipotónicos. Por tanto, en pacientes euolémicos hospitalizados que precisan fluidoterapia de mantenimiento, la velocidad y la tonicidad de los líquidos deben elegirse considerando la capacidad del paciente para excretar el agua libre. La secreción no osmótica de ADH, debida a una gran variedad de estímulos, es frecuente en estos pacientes, por lo que se sugiere el empleo de soluciones isotónicas y la vigilancia frecuente para prevenir y tratar la hiponatremia (grado de recomendación 2C).

## DESHIDRATACIÓN AGUDA

La deshidratación aguda (DA) es la consecuencia inmediata de un balance hidrosalino negativo, ya sea por disminución de los ingresos, aumento de las pérdidas o coexistencia de ambas situaciones, y los vómitos y la diarrea son las causas más frecuentes en la edad pediátrica (cuadro 130-3). Esto genera un trastorno metabólico que comporta un compromiso más o menos grave de las principales funciones orgánicas (circulatoria, renal, respiratoria, nerviosa, etc.).

### Diagnóstico/clasificación

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. La clínica va a depender de la intensidad y el tipo de deshidratación (DA), de ahí la necesidad de

TABLA 130-4 Gasto energético basal según Holliday y Segar

Peso corporal	Gasto energético	Ritmo de infusión
Inferior a 10 kg	100 kcal/kg	4 ml/h por cada kg/h
De 10 a 20 kg	1.000 kcal + 50 kcal/kg*	40 ml/h + 2 ml/h por cada kg/h*
De 20 a 80 kg	1.500 kcal + 20 kcal/kg**	60 ml/h + 1 ml/h por cada kg/h**

\*Por cada kilogramo que pase de 10 kg de peso.

\*\*Por cada kilogramo que pase de 20 kg de peso.

### CUADRO 130-3 Etiología de la deshidratación

#### Falta de aportes

- Hipogalactia, aftas orales, ayuno prolongado.
- Especialmente importantes en pacientes que no tengan libre acceso a líquidos (lactantes y niños pequeños, pacientes en coma o con encefalopatías).

#### Aumento de pérdidas

- Pérdidas digestivas:
  - Vómitos (gastroenteritis aguda, hipertensión intracraneal, obstrucción intestinal, etc.).
  - Diarrea (infecciosa, enfermedad inflamatoria intestinal, síndromes malabsortivos, diarrea osmótica, etc.).
- Pérdidas extradigestivas:
  - Poliuria (diabetes mellitus, diabetes insípida, síndrome pierde-sal, tubulopatías, etc.).
  - Aumento de pérdidas insensibles (quemaduras, golpe de calor).
  - Otros (pérdidas por drenajes).

clasificarla inicialmente para decidir la actitud terapéutica (tablas 130-5 y 130-6). La DA leve no precisará pruebas complementarias. En caso de DA moderada y grave, será necesario realizar hemograma, bioquímica (ionograma), perfil renal, gasometría, glucemia y análisis de orina con determinación de electrolitos.

### Tratamiento

En caso de DA leves, se puede iniciar la rehidratación por vía oral con soluciones hipotónicas ( $\text{Na}^+$ : 60 mEq/l; glucosa: 74-111 mmol/l), seguida de reintroducción precoz de la alimentación normal (grado de recomendación 2C), y es necesaria la vía intravenosa para las DA graves y la mayoría de las moderadas, así como cuando exista contraindicación para la utilización de la vía enteral (grado de recomendación D).

Si hay una situación de shock/preshock: carga de volumen con suero fisiológico o bicarbonato 1/6 M 10-20 ml/kg en 15-20 min. Debe valorarse repetir hasta 60 ml/kg en la primera hora. En caso de que el

### TABLA 130-5 Características de la deshidratación aguda según la gravedad\*

	Leve	Moderada	Grave
<b>Pérdida de peso</b>	5%	7%	10%
<b>Presión arterial</b>	N	N/↓	↓↓
<b>Frecuencia cardíaca</b>	N	↑	↑↑
<b>Turgencia de la piel</b>	N	↓	↓↓ (signo del pliegue)
<b>Fontanela**</b>	N	↓	↓↓
<b>Mucosas</b>	Algo secas	Secas	Muy secas
<b>Ojos</b>	N	Cercos	Muy hundidos
<b>Extremidades</b>	Calientes	↓ Relleno capilar	Acrocianosis
<b>Estado mental</b>	N	Irritable	Letargia
<b>Diuresis</b>	↓	< 1 ml/kg/h	< 1 ml/kg/h
<b>Sed</b>	↑	↑↑	↑↑↑
<b>Respiración</b>	N	Profunda	Rápida
<b>Lágrimas</b>	Sí	No	No
<b>Déficit</b>	50 ml/kg	70 ml/kg	100 ml/kg
<b>pH</b>	7,25-7,35	7,15-7,25	< 7,15

\*Algunas de estas características pueden ser más o menos acentuadas dependiendo del tipo de deshidratación, en función de la natremia.

\*\*Valorable en lactantes con fontanela abierta.

### TABLA 130-6 Características clínicas de la deshidratación aguda según la natremia

	Hipotónica	Isotónica	Hipertónica
<b>Natremia (mEq/l)</b>	< 130	130-150	> 150
<b>Compartimento afecto</b>	Extracelular	Extracelular	Intracelular
<b>Tendencia al shock</b>	+++	++	+
<b>Sistema nervioso central*</b>	Coma	Letargia	Irritabilidad
<b>Mucosas*</b>	Algo húmedas	Secas	Pastosas
<b>Piel</b>	Turgencia ↓↓	Turgencia ↓	Tipo vaselina
<b>Sed</b>	+	++	+++
<b>Osmolaridad (mOsm/l)</b>	< 260	260-300	> 360
<b>Na<sup>+</sup> total</b>	↓↓↓	↓↓	↓
<b>Acidosis*</b>	+++	++	+

\*Depende, además, del grado de deshidratación.

paciente no esté en shock, se realizará la rehidratación teniendo en cuenta la cantidad y el tipo de líquido que se va a administrar y el tiempo en el que se realizará:

- El cálculo de la *cantidad* de líquido que se debe administrar dependerá de:
  - El cálculo de las necesidades basales de líquidos e iones (tabla 130-7).
  - El cálculo del déficit. Se realiza en función del grado de DA, multiplicando por 10 y por el peso el porcentaje de DA estimada.
- Determinación *cualitativa* del tipo de suero. Para reponer las pérdidas de agua y electrolitos se pueden usar sueros comercializados o, más comúnmente, suero glucosado al 5% al que se añadirá la cantidad deseada de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , calcio, etc. (tabla 130-8). La mayoría de los sueros comercializados no tienen  $\text{K}^+$ , por lo que será necesario, una vez asegurada la diuresis adecuada y con control analítico, la administración de este. El suero salino fisiológico tiene una gran cantidad de  $\text{Cl}^-$ , lo que lleva, en caso de administración de importantes cantidades, a una situación de acidosis hiperclorémica.
- *Tiempo* programado para la rehidratación. Se valorará según el estado circulatorio del paciente, la mejoría de los signos clínicos de DA, la recuperación de peso, la diuresis, el equilibrio ácido-base, etc. Como norma, las DA hipotónicas se corrigen en 24 h, las isotónicas en 24-36 h y las hipertónicas en 48-72 h (grado de recomendación D).

### TABLA 130-7 Necesidades basales de líquidos e iones según la regla de Holliday y Segar

Agua	Ejemplo
Primeros 10 kg de peso: 100 ml/kg	Peso 7,5 kg: 750 ml en 24 h (31 ml/h)
Siguientes 10 kg de peso (10-20 kg): 50 ml/kg	Peso 15 kg: (100 ml/kg × 10 kg) + (50 ml/kg × 5 kg) = 1.000 + 250 = 1.250 ml en 24 h (52 ml/h)
Resto de kilogramos (10-20 kg): 20 ml/kg	Peso 30 kg: (100 ml/kg × 10 kg) + (50 ml/kg × 10 kg) + (20 ml/kg × 10 kg) = 1.000 + 500 + 200 = 1.750 ml en 24 h (73 ml/h)

Necesidades de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  y  $\text{K}^+$ : 2-4 mEq/kg/día.

TABLA 130-8 Soluciones intravenosas comercializadas de uso común

Tipo de líquido	Sodio (mmol/l)	Potasio (mmol/l)	Cloro (mmol/l)	Glucosa (g/dl)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/l)	Osmolaridad (mOsm/l)
Suero salino al 3%	513	0	513	0	0	1.026
Suero salino al 0,9%	154	0	154	0	0	308
Suero glucosado al 5%	0	0	0	5	0	278
Suero glucosalino al 0,45%	77	0	77	2,5	0	154
Suero glucosalino al 0,33%	51,3	0	51,3	3,3	0	285
Suero glucosalino al 0,2%	30,8	0	30,8	4	0	320
Ringer lactato	130	5,4	109-119	0	0	276
Bicarbonato 1 M	1.000	0	0	0	1.000	2.000
Bicarbonato 1/6 M	167	0	0	0	167	333

## ALTERACIONES IÓNICAS

### Hiponatremia (Na<sub>p</sub> < 135 mEq/l)

#### Etiología

Las hiponatremias verdaderas se clasifican según el volumen extracelular en:

- Hiponatremias hipervolémicas: estados edematosos, como síndrome nefrótico, cirrosis, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal, en los que se produce un exceso de *agua libre corporal total* con Na<sup>+</sup> total normal o aumentado. El sodio en la orina (Na<sub>U</sub>) está disminuido (< 10 mmol/l) en todos los casos excepto en la insuficiencia renal.
- Hiponatremias normovolémicas: cursan con exceso de líquido extracelular sin edemas, con Na<sup>+</sup> corporal normal. La causa más frecuente es el síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH). Otras causas son el hipotiroidismo, el déficit de glucocorticoides y el aporte excesivo de agua.
- Hiponatremias hipovolémicas: las pérdidas pueden ser de origen renal o extrarrenal. Las primeras cursan con Na<sub>U</sub> > 20 mmol/l (diuresis osmótica, síndrome pierde-sal cerebral, hipoadosteronismo, nefritis tubulointersticial, etc.); las segundas, con Na<sub>U</sub> < 20 mmol/l (pérdidas gastrointestinales, sudor, etc.).

Esta clasificación se muestra en la figura 130-1.

#### Clínica

Depende de la patología subyacente y de la velocidad de instauración. El movimiento de agua desde el líquido extracelular al líquido intracelular provoca edema celular, y el cerebral es el que condiciona la clínica. En hiponatremias crónicas, la célula pierde osmoles activos intracelulares para disminuir su osmolaridad. Si se realiza una corrección rápida, se producirá una salida de agua intracelular, resultando en una deshidratación celular, y dando lugar al llamado síndrome de desmielinización osmótico (mielinólisis central pontina). Los síntomas más frecuentes de la hiponatremia son los neurológicos (anorexia, vómitos, letargia, agitación, cefalea, convulsiones y coma). En función del tipo de hiponatremia (hiper- o hipovolémica), se darán síntomas de edemas y sobrecarga de volumen, o, por el contrario, prevalecerán los signos de deshidratación extracelular, con posibilidad de afectación intravascular que puede llegar al shock hipovolémico. Para el diagnóstico es necesario definir clínicamente el estado de volumen del paciente y la determinación de la osmolaridad y del Na<sup>+</sup> en el plasma y en la orina (v. fig. 130-1).

#### Tratamiento

En hiponatremias graves (< 120 mEq/l), o cuando existen síntomas neurológicos, se administrará suero salino hipertónico (3-5 ml/kg de salino al 3%) hasta mejorar la clínica neurológica y elevar la natremia > 120 mEq/l. El resto de la corrección será más lenta (12-24 h) para evitar el síndrome

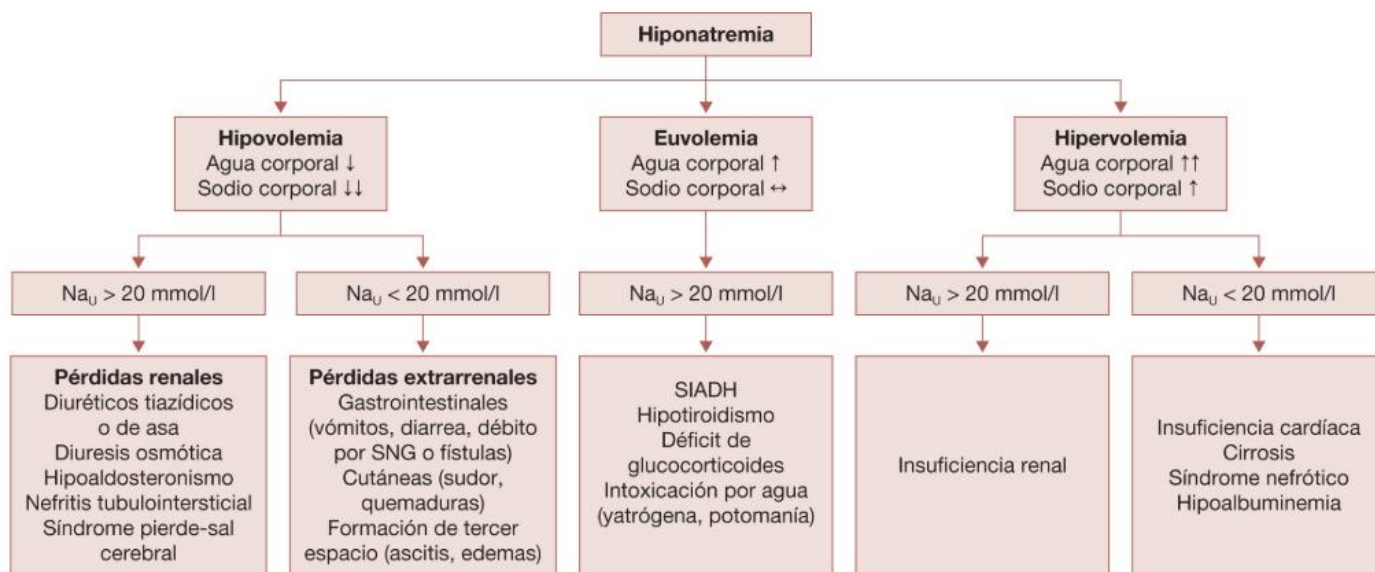


FIGURA 130-1 Etiología y algoritmo diagnóstico de la hiponatremia. Na<sub>U</sub>: sodio en orina; SIADH: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética; SNG: sonda nasogástrica.

de desmielinización osmótico (grado de recomendación D). Durante la corrección se monitorizará frecuentemente la natremia:

- Hiponatremia hipervolémica: programar un balance hídrico negativo (restricción hídrica y diuresis osmótica); si continúa la hiponatremia, aportar sodio según la fórmula general:

$$\text{Déficit de Na}^+ (\text{mEq}) = \text{peso corporal (kg)} \\ \times 0,6 \times (\text{Na}^+ \text{deseado} - \text{Na}^+ \text{actual})$$

- Hiponatremia euvolémica: se programa un balance hídrico neutro y de sodio positivo. Se aplica la fórmula anterior. La corrección se suele conseguir en 12-24 h.
- Hiponatremia hipovolémica: se realizarán balances positivos de agua y sodio. Inicialmente se realizará el tratamiento del compromiso hemodinámico con la expansión del espacio intravascular, generalmente con suero salino fisiológico, y posteriormente se continuará la fase de reposición con fluidoterapia dirigida a corregir el déficit de agua y sodio.

## Hipernatremia ( $\text{Na}_p > 145 \text{ mEq/l}$ )

### Etiología

Puede deberse a tres mecanismos:

1. Pérdida de agua libre; por ejemplo, diabetes insípida.
2. Exceso de sodio: administración exógena de sodio (bicarbonato sódico, salino hipertónico, intoxicación por sal) o retención endógena de sodio (hiperaldosteronismo).
3. Pérdida de agua y sodio, con mayor pérdida de agua que de sodio. Pueden ser pérdidas extrarrenales ( $\text{Na}_u < 20 \text{ mmol/l}$ ) o renales ( $\text{Na}_u > 20 \text{ mmol/l}$ ).

### Clínica

Consiste en signos de deshidratación intracelular y, más tardíamente, extracelular, y es rara la hipovolemia. Hay síntomas inespecíficos de afectación cerebral (irritabilidad, convulsiones y alteración del estado de consciencia), hemorragias subaracnoideas e intraparenquimatosas, trombosis. La mielinólisis descrita en la hiponatremia también es una complicación del tratamiento de la hipernatremia.

### Tratamiento

Dependerá de la causa y de la rapidez de instauración. En los casos de déficit de agua, hay que restaurar el volumen intravascular con líquidos isotónicos. Debe tenerse en cuenta que, en los casos de instauración lenta, se producen a nivel intracelular idiosmoles que tratan de mantener la osmolaridad intracelular y, por tanto, la corrección debe realizarse lentamente para evitar la entrada de líquido a la célula, que en el sistema nervioso central producirá edema cerebral. No se debe bajar  $> 0,5 \text{ mEq/h}$ ; de ahí que las hipernatremias severas ( $> 160 \text{ mEq/l}$ ) se deban corregir en 48-72 h (grado de recomendación D). Habitualmente se emplean sueros hipotónicos (salino al 0,2-0,5%). En los casos agudos de intoxicación por sodio se puede ser más enérgico en el descenso de la natremia, ya que no se producen idiosmoles. A veces, el aporte del líquido necesario puede conllevar una sobrecarga de volumen, y en muchos casos es preciso el empleo de TCRR (grado de recomendación 2C).

## Hipopotasemia ( $\text{K}_p < 3,5 \text{ mEq/l}$ )

### Etiología

En la [figura 130-2](#) se representan las principales causas de hipopotasemia y su algoritmo diagnóstico. En el diagnóstico es importante el potasio urinario ( $\text{K}_u$ ): cuando es  $< 20 \text{ mEq/l}$ , puede ser por redistribución intracelular (alcalosis metabólica, insulina,  $\beta$ -adrenérgicos) o por pérdidas no urinarias. Cuando el  $\text{K}_u > 20 \text{ mEq/l}$ , suele ser por pérdidas urinarias, y el gradiente transtubular de potasio (GTTK) es útil para diferenciar las causas por efecto mineralocorticoide (GTTK  $> 4$ ) de las que no lo son (GTTK  $< 4$ ). El GTTK se define como el cociente entre ( $\text{K}_u \times \text{osmolaridad}_p$ ) / ( $\text{K}_p \times \text{osmolaridad}_u$ ).

### Clínica

Las formas leves ( $3-3,5 \text{ mEq/l}$ ) generalmente son asintomáticas y bien toleradas. Cuando  $\text{K}_p < 3 \text{ mEq/l}$ , puede haber manifestaciones neu-

romusculares (hipotonía, debilidad muscular, mialgias, rabdomiólisis e íleo paralítico), cardiovasculares (trastornos de la conducción y del ritmo cardíaco) y renales (alteración de la capacidad de concentración urinaria y poliuria resistente a la vasopresina, considerándose una forma adquirida de diabetes insípida nefrogénica). La hipopotasemia estimula la producción renal de amonio, que es clínicamente significativa si existe fallo hepático.

### Tratamiento

Dependerá de las concentraciones de potasio, de la aparición de síntomas, de la función renal, de la presencia de desplazamiento transcelular, de la existencia de pérdidas y de la posibilidad de tolerancia oral por parte del paciente. La presencia de paso transcelular indica que el potasio total está normal o levemente descendido, por lo que la reposición debe realizarse con precaución.

En caso de urgencia por arritmias graves o potasio excesivamente bajo, se debe realizar la corrección intravenosa utilizando cloruro potásico en dosis de  $0,5-1 \text{ mEq/kg}$  en solución salina en una concentración de  $40-50 \text{ mEq/l}$  si se administra por vía periférica o de hasta  $150-180 \text{ mEq/l}$  si se realiza por vía central. La velocidad máxima de infusión será de  $0,3-0,5 \text{ mEq/kg/h}$ , pero en casos de arritmias se puede infundir a  $0,5-1 \text{ mEq/kg/h}$ . Este tratamiento requiere ingreso en la UCIP y monitorización cardíaca continua. En el resto de casos se puede realizar una corrección lenta, preferentemente por vía oral, con sales de potasio. El cloruro es de elección en casos de depleción de volumen y alcalosis metabólica, que suelen cursar con hipocloremia. La hipomagnesemia se asocia con frecuencia a la hipopotasemia, y en ocasiones es refractaria al tratamiento hasta que no se corrige aquella.

## Hiperpotasemia ( $\text{K}_p > 5,5 \text{ mEq/l}$ [lactante y niño] y $> 6 \text{ mEq/l}$ [recién nacido])

### Etiología

Hay que distinguir las pseudohiperpotasemias, en relación con la toma o procesamiento de la muestra (hemólisis por torniquetes, contracción de músculos, punción del talón, liberación de  $\text{K}^+$  de las células sanguíneas en leucocitosis o trombocitosis, etc.) de las causas verdaderas. En estas se distinguen dos grupos, en función del  $\text{K}_u$ . Si el  $\text{K}_u$  es normal, puede deberse a redistribución o a aporte exógeno/liberación hística. Si el  $\text{K}_u$  es bajo, puede deberse a insuficiencia renal, déficit de mineralocorticoides y secreción tubular renal.

En la [figura 130-3](#) se muestran las distintas causas de hiperpotasemia y el algoritmo diagnóstico.

### Clínica

Depende de los niveles, la rapidez de instauración y la asociación a otros trastornos iónicos. Los síntomas no suelen aparecer con  $\text{K}_p < 7 \text{ mEq/l}$ . Las manifestaciones cardíacas dominan la clínica (alteraciones en la conducción y arritmias). Les siguen las manifestaciones neuromusculares (paresias, parestesias y parálisis flácida ascendente).

### Tratamiento

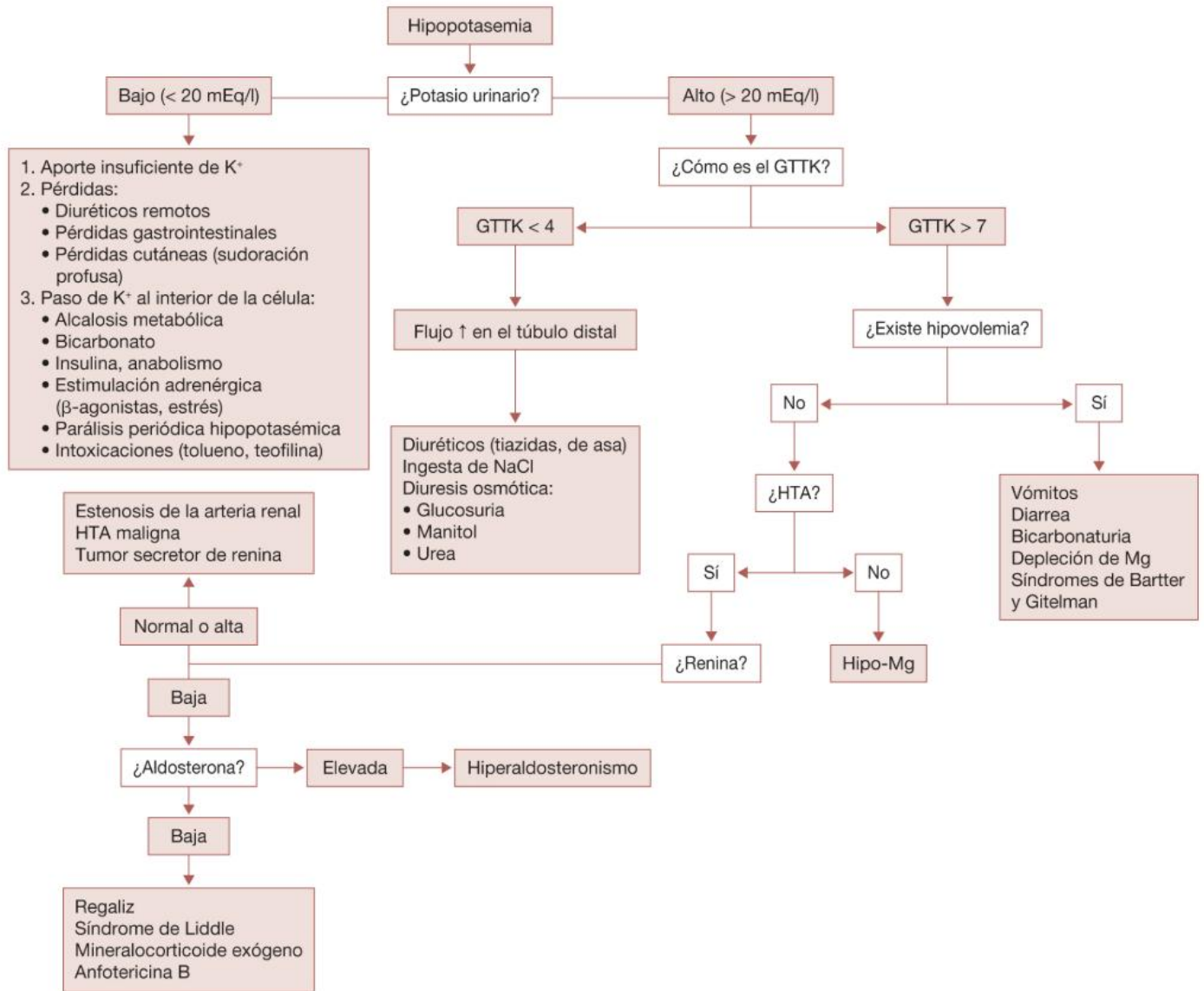
La hiperpotasemia es una urgencia médica. Está indicado tratar siempre que existan alteraciones en el ECG (independientemente del nivel de  $\text{K}_p$ ) y siempre que el  $\text{K}_p$  sea  $> 6,5 \text{ mEq/l}$ . El tratamiento persigue estos objetivos: estabilizar la membrana celular, favorecer el desplazamiento transcelular y aumentar la eliminación ([tabla 130-9](#)).

## Hipomagnesemia ( $\text{Mg} < 1,6 \text{ mg/dl}$ )

### Etiología

Las principales causas de hipomagnesemia son las pérdidas gastrointestinales y las renales. Un aporte escaso es raro, salvo en niños hospitalizados con fluidoterapia sin magnesio. La sospecha etiológica se obtiene habitualmente con la historia clínica, y la fracción de excreción de magnesio (FE Mg) puede ser útil para distinguir entre causas renales y extrarrenales (si es  $> 3\%$ , sugiere causa renal):

$$\text{FE Mg} = \text{Mg}_u \times \text{Cr}_p / 0,7 \times \text{Mg}_p \times \text{Cr}_u$$



**FIGURA 130-2** Etiología y algoritmo diagnóstico de la hipopotasemia. GTTK: gradiente transtubular de potasio; HTA: hipertensión arterial.

**Clínica**

Concentraciones < 1 mg/dl provocan hipocalcemia. Los síntomas de la hipomagnesemia son similares a los de la hipocalcemia (tetania, irritabilidad, convulsiones). Las manifestaciones cardiovasculares son hipotensión, insuficiencia cardíaca y arritmias. Aunque la hipomagnesemia y la hipopotasemia tienen muchas causas comunes, la propia hipomagnesemia produce hipopotasemia.

**Tratamiento**

Los casos graves (Mg < 1 mg/dl) requieren tratamiento parenteral. Generalmente se administra sulfato de magnesio en dosis de 25-50 mg/kg en infusión lenta, repitiendo la dosis cada 6 h si es necesario.

**Hipermagnesemia (Mg > 2,4 mg/dl)**

**Etiología**

Las más frecuentes son las debidas a aporte excesivo, generalmente yatrogénico (antiácidos, enemas, nutrición parenteral), sobre todo si hay insuficiencia renal.

Otras causas son cetoacidosis, hiper calciuria familiar, ingesta de litio y lisis tumoral.

**Clínica**

Hipotonía, hiporreflexia, debilidad y parálisis; somnolencia, letargia y coma. En el ámbito cardiovascular, hipotensión, bradicardia, arritmias, bloqueo auriculoventricular completo y parada cardíaca.

La hipermagnesemia puede aumentar la hiperpotasemia asociada y la hipocalcemia.

**Tratamiento**

En las formas leves y asintomáticas suele bastar con la restricción del aporte y forzar la diuresis. Hay que tratar la hipocalcemia asociada.

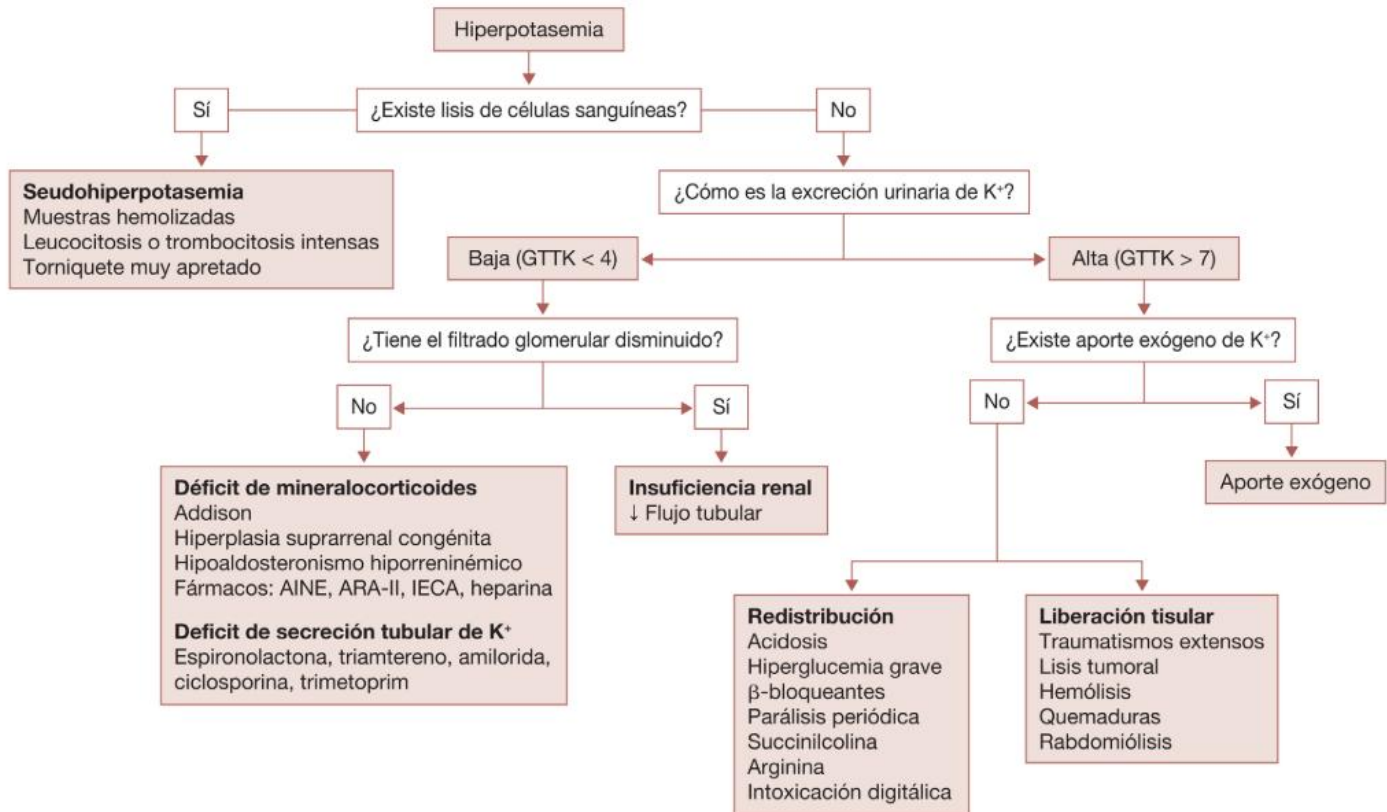
En casos graves, si existe insuficiencia renal, pueden ser necesarias TCRR.

**Hipofosforemia**

Se define como valores inferiores a los que corresponden por edad. Los valores normales según la edad son: recién nacido-lactante, 4,8-8,2 mg/dl; 1-3 años, 3,8-6,5 mg/dl; 4-11 años, 3,7-5,6 mg/dl.

**Etiología**

Se puede producir por tres mecanismos: paso del fosfato al espacio intracelular, disminución de aportes/absorción y pérdidas renales.



**FIGURA 130-3** Etiología y algoritmo diagnóstico de la hiperpotasemia. AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; GTTK: gradiente transtubular de potasio; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

**TABLA 130-9 Tratamiento de la hiperpotasemia**

Mecanismo de acción	Fármaco	Dosis	Inicio de la acción/duración	Observaciones
Suspender todo aporte de K <sup>+</sup> (sueroterapia i.v. o alimentación)				Restringir los aportes de K <sup>+</sup> . Esta es la primera medida en cualquier hiperpotasemia
Estabilizar la membrana celular de la célula cardíaca	Cloruro cálcico al 10%	0,2 ml/kg	< 5 min/0,5-1 h	Monitorizar el EEG Infusión en 5-10 min Si hay bradicardia, parar la infusión El cloruro frente al gluconato presenta mayor biodisponibilidad y mantiene el tono vascular periférico
	Gluconato cálcico al 10%	0,5-1 ml/kg	< 5 min/0,5-1 h	
Promover la entrada de K <sup>+</sup> al medio intracelular	Glucosa + insulina i.v.	0,5-1 g/kg + 0,1-0,2 UI/kg en 30 min	30 min/2-4 h	Controlar la glucemia
	Salbutamol	i.v.: 5 µg/kg en 15 ml de SG al 5% en 15 min Inhalado: 0,15 mg/kg	30 min/2 h 30 min/2 h	Vigilar la frecuencia cardíaca y las arritmias Máximo 5 mg
	Bicarbonato Na <sup>+</sup> 1 M (solo si hay acidosis metabólica asociada)	1-2 mEq/kg diluido	30 min/2 h	
Favorecer la eliminación de K <sup>+</sup>	Resinas de intercambio Resincalcio®; Resinsodio®	v.o. y vía rectal 1 g/kg de las resinas en sorbitol al 20% (rectal) o al 70% (oral)	60 min/4-6 h	Repetir cada 4-6 h Inicio de acción muy lento y efectividad limitada
	Furosemida	1 mg/kg	20 min/4 h	
	Hemodiálisis		Rápido	Si hay función renal normal o poco alterada (precozmente en la insuficiencia renal grave)

**Clínica**

Debido al déficit intracelular de ATP, se producen manifestaciones neurológicas, cardíacas, respiratorias y hematológicas.

**Tratamiento**

Depende de la existencia de síntomas y de las concentraciones séricas. Si los síntomas son agudos o las concentraciones son inferiores a 2 mg/dl, se administrará fosfato por vía intravenosa en dosis de 1-2 mmol/kg/día. En pacientes asintomáticos o con > 2 mg/dl, la reposición puede hacerse por vía oral.

**Hiperfosforemia (P > 7 mg/dl en niños pequeños y > 6 mg/dl en el resto)****Etiología**

La insuficiencia renal es la causa más frecuente. Otras causas son la administración de enemas de fosfato y la destrucción masiva de tejidos (lisis tumoral, rhabdomiólisis, quemaduras, hipertermia maligna).

**Clínica**

Los síntomas se deben a la hipocalcemia acompañante y, en caso de que el producto calcio-fósforo sea > 70, a las calcificaciones que se pueden producir (conjuntiva, túbulo renales, etc.).

**Tratamiento**

Dependerá de la gravedad y de la etiología. Si la función renal está conservada y las concentraciones son moderadas, puede ser suficiente con restringir el fósforo de la dieta y administrar quelantes. Puede forzarse la excreción renal de fósforo mediante bolos de suero fisiológico y furosemida. Si no hay respuesta al tratamiento conservador y/o la función renal está afectada, serán necesarias TCRR.

**PUNTOS CLAVE**

- Es prioritario detectar el fallo renal en pediatría, evitando el uso indiscriminado de diuréticos.
- Los aportes de iones en el paciente pediátrico hay que individualizarlos, dependiendo de su patología de base y sus necesidades.
- Debemos evitar la sobrecarga hídrica en el paciente pediátrico, ya que se ha correlacionado con un aumento de mortalidad.

- Ante un paciente con fracaso renal agudo, sobrecarga hídrica y trastornos iónicos graves, debemos emplear técnicas continuas de reemplazo renal de forma precoz.

**BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA**

- Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM. Sepsis-associated acute kidney injury. *Seminars Nephrol* 2015;35(1):2-11.
- Camacho JM, González JM. Trastornos hidroelectrolíticos. En: AEP, editor. *Tratado de pediatría*. 11.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014. p. 1117-24.
- Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat Rev Nephrol* 2017;13(4):241-57.
- Doi K, Nishida O, Shigematsu T, Sadahiro T, Itami N, Iseki K, et al. The Japanese Clinical Practice Guideline for acute kidney injury 2016. *J Intensive Care* 2018;48(6):1-55.
- Gaillot T, Ozanne B, Bétrémieux P, Tirel O, Ecoffey C. Acute renal replacement therapy in pediatrics. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013;32(12):e231-6.
- Gil-Gómez R, Milano G. Electrolitos urinarios. *An Pediatr Contin* 2014;12:133-6.
- Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL. Epidemiology of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Young Adults. *N Engl J Med* 2017;376(1):11-20.
- Neilson J, O'Neill F, Dawoud D, Crean P. Intravenous fluids in children and young people: summary of NICE guidance. *BMJ* 2015;351(9):h6388.
- Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol* 2014;10(4):193-207.
- Rey C, Concha A, Medina JA, Menéndez S. Fluidoterapia. Alteraciones hidroelectrolíticas. En: López-Herce J, Calvo C, Rey C, Rodríguez A, Baltodano A, editors. *Manual de cuidados intensivos pediátricos*. 3.ª ed. Madrid: Publimed; 2013. p. 424-34.
- Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Cos Nephrol* 2013;8(9):1482-93.
- Yuan SM. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Neonatol* 2019;60(1):3-11.



# Patología gastrointestinal y hepática en pediatría

Ana Abril Molina, Sergio Muñoz Sánchez, Catalina González Hervás y Esther Ocete Hita

## FALLO HEPÁTICO AGUDO

### Introducción

El fallo hepático agudo (FHA) es una enfermedad multisistémica grave. Se consideran criterios de ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) la existencia de signos clínicos o electroencefalográficos de encefalopatía y/o actividad de FV < 50%, tiempo de protrombina (TP) 50%, relación internacional normalizada (INR) > 1,5 o existencia de otra disfunción orgánica grave.

### Concepto

El FHA es un síndrome complejo y de rápida progresión clínica debido a una necrosis hepatocelular masiva.

Criterios diagnósticos:

- Paciente sin enfermedad hepática crónica previa.
- INR igual o mayor de 1,5 sin respuesta a tratamiento con vitamina K y encefalopatía hepática.
- INR igual o mayor de 2 con o sin encefalopatía hepática asociada.

Se define como fallo hepático fulminante si existe encefalopatía en el momento del diagnóstico (hasta en el 53% de los casos).

El protocolo de actuación incluye:<sup>1</sup>

1. Estudio etiológico (para realizar tratamiento específico si existe o por si la causa pudiera contraindicar el trasplante).
2. Monitorización de la función de los distintos órganos afectados.
3. Prevención y tratamiento de las complicaciones.
4. Determinar si existe indicación de trasplante, y en ese caso trasladar al paciente a un centro de referencia de trasplante hepático.
5. Valorar un tratamiento de detoxificación y regeneración.

### Etiología y test diagnósticos

Se trata de un síndrome multicausal en el que, hasta en más del 50% de los casos, no se llegará al diagnóstico etiológico. En países en vías de desarrollo, las infecciones por virus hepatotropos y, en concreto, el de la hepatitis A continúan siendo la causa más frecuente, mientras que en países desarrollados su incidencia ha disminuido mucho gracias a las mejoras higiénicas.<sup>2</sup>

Respecto a las pruebas que se deben solicitar para orientar el diagnóstico, deben solicitarse tras establecer un orden de prioridad basado en la anamnesis, el grupo de edad y la exploración física del paciente, dando prioridad a las causas que pueden tratarse de manera específica. Se resumen en la [tabla 131-1](#).

### Monitorización de los distintos órganos afectados

#### Monitorización clínica

Se realizará monitorización básica general (hemodinámica, respiratoria, temperatura, diuresis, etc.) y dirigida a la valoración y el seguimiento de los órganos fundamentalmente afectados.

**Encefalopatía hepática.** Se trata de un síndrome neuropsiquiátrico asociado a disfunción hepática de diagnóstico clínico. Los signos pueden ser sutiles: cambios en el comportamiento, sueño anormal, desorientación, etc. La estadificación del grado de encefalopatía difiere en los niños

menores de 4 años respecto a la realizada en los niños por encima de dicha edad y los adultos ([tabla 131-2](#)).

El EEG puede resultar de utilidad a la hora de categorizar el grado de afectación del paciente, ya que el diagnóstico clínico de encefalopatía hepática puede ser difícil, con manifestaciones clínicas sutiles,<sup>3</sup> sobre todo en el grupo de menor edad e incluso en estadios avanzados.

Se requieren los siguientes criterios:

- Insuficiencia hepática establecida en 8 semanas en un paciente sin antecedentes de enfermedad hepática crónica.
- Elevación de las enzimas hepáticas: AST/ALT y/o de la bilirrubina total y conjugada.
- Coagulopatía no corregida con vitamina K (PT  $\geq$  15 s o INR  $\geq$  1,5).
- Encefalopatía (no es imprescindible si el PT es  $\geq$  20 s o la INR  $\geq$  2).

Hasta en el 53% de los casos de FHA existe algún grado de encefalopatía en el momento del diagnóstico. Además, el 15% de los pacientes desarrollarán encefalopatía en las primeras semanas de evolución. Su diagnóstico precoz y un tratamiento agresivo serán de gran importancia para el pronóstico del paciente.

La hiperamoniemia y el edema cerebral desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de la encefalopatía, aunque no existen cifras concretas de amoniemia asociadas al grado de encefalopatía.

La monitorización de la presión intracraneal invasiva está siendo sustituida por otras técnicas no cruentas, como la monitorización del flujo arterial cerebral mediante ecografía Doppler transcraneal.

**Coagulopatía.** El PT y la INR se utilizan como marcadores de gravedad del fallo hepático. Sin embargo, no son buenos marcadores del riesgo de sangrado, ya que en el fallo hepático hay una disminución tanto de factores procoagulantes (factor V, VII, X, fibrinógeno) como de proteínas anticoagulantes (antitrombina, proteína C, proteína S).<sup>4</sup>

**Insuficiencia renal aguda.** Puede ser prerrenal (secundaria a hipovolemia), por necrosis tubular aguda (oliguria, sodio urinario > 20 mEq/l y células epiteliales en el sedimento) o debida a un síndrome hepatorenal (oliguria, sodio urinario < 20 mEq/l y sedimento normal, fundamentalmente en pacientes con enfermedad crónica y cirrosis). Puede ser necesaria terapia de depuración extrarrenal. Es reversible una vez realizado el trasplante al paciente.

**Hipoglucemia.** Se debe a la falta de gluconeogénesis, a la depleción de depósitos de glucógeno, al aumento de las necesidades energéticas y a la hiperinsulinemia (debida a una disminución de la depuración hepática).

**Hiponatremia/hipocalcemia/hipopotasemia.** Puede ser dilucional o por pérdida renal, y su diagnóstico diferencial es esencial para realizar un tratamiento adecuado.

**Hipofosfatemia.** Está asociada a un incremento en las necesidades (si existe regeneración celular) o a pérdida renal.

**Alteraciones en el metabolismo ácido-base.** Estas alteraciones son diversas (alcalosis respiratoria si hay hiperventilación, acidosis respiratoria en caso de insuficiencia hepática, alcalosis metabólica si hay hipopotasemia o acidosis metabólica en pacientes con errores innatos del metabolismo, shock, etc.).

**Inmunodepresión.** Se debe a la disminución de la síntesis de proteínas del complemento, a alteraciones funcionales en los neutrófilos y a alteraciones de la inmunidad celular y humoral. El riesgo de infecciones

TABLA 131-1 Causas de FHA en pediatría y cribado diagnóstico orientado

Determinaciones analíticas generales	
Na, K, Cl, pH, Mg, Ca, BUN, creatinina, LDH, lactato, amonio, gasometría, hemograma, test de Coombs, cultivos de sangre, orina ± LCR, AST/ALT, fosfatasa alcalina, GGT, bilirubina total y directa, $\alpha$ -fetoproteína, estudio de la coagulación y factores II, V, VII, IX, X y dímero D	
Causas	Solicitar
Cribado metabólico	
Tirosinemia hereditaria de tipo 1	Succinilacetona en orina, radiografía de muñeca, tirosina plasmática, fenilalanina, metionina y $\alpha$ -fetoproteína
Galactosemia	Actividad galactosa-1-fosfato uridiltransferasa, <i>spot test</i> , cuerpos reductores en la orina
Intolerancia hereditaria a la fructosa	Técnicas de amplificación por PCR del ADN genómico
Hemocromatosis neonatal	Ferritina, índice de saturación de transferrina, depósitos extrahepáticos de hierro (biopsia/RM; p. ej., de glándulas salivales)
Enfermedad de Wilson	Ceruloplasmina en el plasma, Cu en el plasma y la orina, anillo de Kayser-Fleischer
Síndrome de Reye y alteraciones de la oxidación de los ácidos grasos	Ácidos orgánicos en la sangre y la orina, carnitina y ácidos grasos
Enfermedades mitocondriales y defectos de la $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos	Cociente lactato/piruvato en sangre, 3-OH-butirato/acetoacetato, ácidos orgánicos en la orina, ADN mitocondrial, biopsia muscular/hepática para estudio enzimático de la cadena respiratoria, lactato en el LCR, CPK, ecocardiografía
Errores innatos en la síntesis de ácidos biliares	Ácidos biliares plasmáticos, FAB-MS y Gc-MS en la orina
Alteraciones del ciclo de la urea (déficit de OTC y citrulinemia de tipo 1)	Aminoácidos en el plasma, ácido orótico en la orina
Cribado infeccioso	
Hepatitis A, B y C (VHE en zonas endémicas), VHS 1, 2 y 6, CMV, VEB, VZV, echovirus, VIH, adenovirus, enterovirus, parvovirus B19, paramixovirus	Serologías virales (en la madre y en el recién nacido), PCR (sangre o LCR)
<i>Treponema pallidum</i>	VDRL (madre y recién nacido)
Otros	
Síndrome de activación macrofágica/linfocitosis hemofagocítica	Triglicéridos, colesterol, ferritina, estudio de la médula ósea, estudio genético
Hepatopatía autoinmune	Test de Coombs, Ig totales y fracciones del complemento, autoanticuerpos ANA, ANCA, anti-LKM, anti-SM, anti-LC1, anti-SLA y anti-AMA, antitransglutaminasa, anti-gliadina. Biopsia
Leucemia	Punción de médula ósea
Lupus neonatal	Autoanticuerpos maternos
Intoxicación por fármacos	Concentraciones plasmáticas de paracetamol (conservar muestras de sangre y orina congeladas) Determinación de tóxicos en la orina
Patología vascular/hipoxia-isquemia	Ecocardiografía

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; BUN: nitrógeno ureico en sangre; CMV: citomegalovirus; Cu: cobre; LCR: líquido cefalorraquídeo; LDH: lactato deshidrogenasa; RM: resonancia magnética nuclear; VEB: virus de Epstein-Barr; VZV: virus de la varicela-zóster.

TABLA 131-2 Grados de encefalopatía hepática en lactantes y niños hasta los 4 años

Estadio	Clínica	Reflejos	Signos neurológicos
Sin encefalopatía	Normal	Normales	Ninguno
I-II	Llanto inconsolable, inatención, escasa respuesta a los padres	Normales, no valorables/hiperreflexia	Inestables
III	Somnolencia, estupor, letargia	No valorables/hiperreflexia	Inestables
IV	Comatoso, sin respuesta a estímulos	Ausentes	Descerebración/deorticación

es elevado. Dado que estas son la principal causa de morbimortalidad en pacientes con FHA, deben tratarse ante la más mínima sospecha, independientemente de la presencia de fiebre, y se recomienda la monitorización diaria mediante cultivos.<sup>5</sup>

**Hipoxemia.** Se produce por edema pulmonar neurogénico y sobrecarga de líquidos (en estadios avanzados), que puede requerir ventilación mecánica.

**Ascitis e hipertensión portal.** Factores predisponentes para la aparición de estos cuadros son la hipoalbuminemia, la sobrecarga de líquidos y las infecciones.

**Hipoproteinemia-hipoalbuminemia.** Se debe a la disminución de la síntesis hepática. No se recomienda realizar reposición con albumina de manera sistemática, sino realizar tratamiento etiológico de la enfermedad de base.

#### Monitorización analítica

Se han de monitorizar diariamente (al menos) los parámetros de función hepática: glucemias, coagulación, amoniemia (muestra arterial si es posible), parámetros de colestasis, transaminasas, hemograma, ionograma, función renal y pancreática, equilibrio ácido-base, fósforo, parámetros de síntesis (proteínas totales, albúmina, colesterol,  $\alpha_1$ -antitripsina).

TABLA 131-3 Índice de Nazer

	0	1	2	3	4
Bilirrubina (mg/dl)	> 6	6-9	9-12	12-17,5	> 17,5
Actividad de protrombina (%)	> 75	60-75	50-59	22-49	< 21
AST (UI/l)	< 100	100-150	151-200	201-300	> 300

AST: aspartato aminotransferasa.

Modificado de Nazer H, Ede RJ, Mowat AP, et al. Wilson's disease: clinical presentation and use of prognostic index. Gut 1986;27:1377-81.

Por lo que respecta al EEG, no existen datos específicos (ondas lentas y trifásicas), pero puede resultar útil en el seguimiento evolutivo de los pacientes.

### Tratamiento

Debe abarcar distintos aspectos: tratamiento etiológico si existe, de soporte y de las complicaciones.

Se debe trasladar a un centro con programa de trasplante hepático a todo paciente con FHA que presente:

- Factor V o tiempo de protrombina < 50%.
- Signos clínicos o electrofisiológicos de encefalopatía.
- Índice de Nazer > 7 puntos o encefalopatía > grado II (tabla 131-3) (siempre que no se trate de una hepatitis isquémica por bajo gasto cardíaco).

### Prevención de la encefalopatía hepática

- Medidas anti edema cerebral y para mantener la presión de perfusión cerebral > 50 mmHg:
  - Colocación del paciente con la cabeza recta y elevación 30° del cabecero de la cama.
  - Valor de hemoglobina > 12 g/dl.
  - Correcta sedoanalgesia (con fármacos de rápido metabolismo que permitan, al ser suspendidos, valorar neurológicamente al paciente, y con mínimo o nulo metabolismo hepático: remifentanilo, propofol, cisatracurio).
  - Hipotermia moderada (32-34 °C), que reduce el consumo cerebral de oxígeno y la producción de amonio.
  - Mantener una saturación arterial de oxígeno por encima del 95% y evitar la hipercapnia.
  - Una vez estabilizado hemodinámicamente el paciente, restringir aportes hídricos al 85-95% de las necesidades basales.
  - Evitar balances hídricos positivos.
  - Mantener glucemias entre 90 y 110 mg/dl.
  - Mantener una osmolaridad sérica normal y una natremia de 140-150 mEq/l, y evitar la hipopotasemia.
- Evitar el sobrecrecimiento bacteriano intestinal y la producción de amonio (< 125 mg/dl):
  - Restricción proteica a 1 g/kg/día.
  - Descontaminación intestinal (neomicina 50-100 mg/kg/día oral en 3-4 dosis ± anfotericina B oral 50 mg/kg día fraccionada en 4 dosis y con una dosis máxima diaria de 2 g).
  - Lactulosa: disminuye la absorción de amonio. Dosis inicial de 0,4-0,5 g/kg/2 h por vía oral o sonda nasogástrica. El objetivo son tres deposiciones líquidas/24 h y un pH en las heces > 6.
  - Flumazenilo, que es un antagonista gabaérgico. Hasta dos terceras partes de las encefalopatías hepáticas revierten a los pocos minutos de su administración (bolos de 0,01 mg/kg e.v. en 15 min y, después, infusión continua a 0,1 mg/kg/h).
  - N-acetilcisteína: en un ensayo clínico recientemente realizado no ha demostrado aumentar la supervivencia en el tratamiento del fallo hepático agudo. Además, incrementa el riesgo de inmunosupresión y de infecciones nosocomiales.<sup>6</sup>

### Otras medidas

Hay otra serie de medidas que se pueden aplicar como parte del tratamiento:

- Estabilización hemodinámica: inicialmente con cristaloides y, si se precisan inotropos de primera elección, se administrará noradrenalina.

- Profilaxis de hemorragia digestiva (el sucralfato y el omeprazol son los fármacos de elección).
- Profilaxis ATB: hasta en el 30% de los pacientes existe sobreinfección bacteriana o fúngica asociada, por lo que debe realizarse profilaxis con antibióticos de amplio espectro evitando los aminoglucósidos: cefotaxima +/- anfotericina B liposomal. La CRP no es un buen parámetro de seguimiento, dada su síntesis hepática, y alguna de estas infecciones puede cursar sin fiebre.
- Coagulopatía: vitamina K (una dosis inicial, no mantener administración diaria) y evitar corregir el PT/INR con plasma o factores salvo que haya sangrado activo o antes de la cirugía (sobrecarga de volumen y proteica, interferencia en la valoración de la función hepática). No se ha demostrado que la reposición con factores de coagulación ni plasma disminuya la mortalidad.<sup>7,8</sup>
- Transfusión de plaquetas si su cifra es < 20.000 o < 50.000, si se va a realizar una maniobra cruenta o si hay signos de sangrado.
- Tratamiento diurético para diuresis > 1 cm<sup>3</sup>/kg/h (depuración extrarrenal si fracasa).
- Intubación y ventilación mecánica si la encefalopatía es > II (evitar PEEP elevadas que reduzcan el retorno venoso cerebral).
- Nutrición enteral precoz. En caso de que se precise nutrición parenteral, se recomienda: restricción de líquidos total entre el 85 y el 95% de las necesidades basales, restricción proteica (< 1 g/kg/día), con mayor proporción de aminoácidos ramificados. Eliminar/reducir oligoelementos (cobre, manganeso metabolizado en el hígado o cromo, molibdeno, selenio en caso de insuficiencia renal asociada).
- Sistemas de soporte hepático extracorpóreo (MARS, Prometheus, etc.): no hay hasta el momento estudios con grados de evidencia suficientes que permitan su recomendación.
- Técnicas de depuración extrarrenal: si bien es cierto que pueden disminuir los niveles de amonio plasmático, no se ha demostrado que mejoren la supervivencia ni el estado neurológico, salvo en la enfermedad de Wilson, donde el recambio plasmático disminuye la sobrecarga de cobre.

### Tratamiento específico

Se realizará tratamiento específico si se conoce la causa del cuadro y existe tratamiento disponible (tabla 131-4).

**Trasplante hepático.** Los criterios de inclusión de niños con FHA en un programa de trasplante hepático son:

- Tiempo de protrombina > 50 s.
  - Tiempo de aparición de encefalopatía tras ictericia > 7 días.
  - Etiología: hepatitis no A, no B, no C o tóxica.
  - Edad < 10 años.
  - Bilirrubina > 17,5 mg/dl.
- Es preciso que se cumplan tres criterios o aisladamente que el tiempo de protrombina sea > 100 s.
- Los criterios en caso de intoxicación por paracetamol son:
- pH < 7,3 a las 24 h de la intoxicación.
  - Creatinina sérica > 3,4 mg/dl.

TABLA 131-4 Tratamientos específicos recomendados según la causa del fallo hepático

Causa	Tratamiento
Tirosinemia	Nitisinona (NTBC) 1 mg/kg/día v.o.
Hemocromatosis neonatal	IgG ± exanguinotransfusión
Hepatitis herpética	Aciclovir 150 mg/m <sup>2</sup> /día i.v.
Intoxicación por paracetamol	Primeras 4 h: carbón activo Hasta 48 h tras la intoxicación: N-acetilcisteína 150 mg/kg i.v. en 15 min, 50 mg/kg a las 4 h y 100 mg/kg a las 16 h
Intoxicación por <i>Amanita phalloides</i>	Penicilina G 1 millón de unidades/kg/día y silibinina 30-40 mg/kg/día i.v. o v.o.
Hepatitis autoinmune	Glucocorticoides i.v.
Enfermedad de Wilson	D-penicilamina 20 mg/kg/24 h oral (máx. 1 g)

- Encefalopatía de grados III o IV.
  - Tiempo de protrombina > 100 s.
- Son contraindicaciones para el trasplante hepático las enfermedades que no son susceptibles de curación mediante trasplante y las que conllevan tasas bajas de supervivencia al procedimiento:
- Enfermedades malignas: leucemia, síndromes linfoproliferativos, linfohistiocitosis.
  - Síndrome de Reye, alteraciones de la cadena mitocondrial con afectación neurológica.
  - Pacientes con hipertensión intracraneal, shock séptico o fallo multiorgánico no controlados.

## PANCREATITIS AGUDA

### Concepto y epidemiología

Se define la pancreatitis aguda como un proceso inflamatorio del páncreas exocrino, causado por la activación, la liberación intersticial y la autodigestión de la glándula por sus propias enzimas.

En la mayoría de los pacientes, esta inflamación es autolimitada y reversible, y da lugar a un único episodio de pancreatitis aguda. En un menor porcentaje de casos esta podrá evolucionar hasta un proceso irreversible y más grave conocido como pancreatitis crónica (PC) o a procesos de pancreatitis aguda recurrentes (PAR), que, a su vez, podrían también degenerar en PC. El porqué de que algunos pacientes presenten únicamente pancreatitis aguda y otros evolucionen hacia una PAR o una PC se desconoce por el momento.

La pancreatitis aguda se puede observar tanto en adultos como en pacientes pediátricos. Estudios recientes han demostrado un incremento de la incidencia en pediatría durante las últimas dos décadas, de manera que se asemeja a la del adulto. Así, se puede constatar una incidencia de 3,6 a 13,2 casos pediátricos por 100.000 habitantes/año.<sup>9,10</sup> En este aumento de incidencia obviamente han influido un mayor conocimiento de los profesionales clínicos, así como un mayor desarrollo de las técnicas de diagnóstico.

### Fisiopatología y etiología

La pancreatitis aguda es un proceso de autodigestión ocasionado por la activación precoz de las proenzimas que activan las enzimas digestivas dentro del páncreas.

Se ignora cuál es el mecanismo preciso que inicia la secuencia de reacciones enzimáticas. Recientes estudios señalan el inicio en las células acinares, con un papel importante del calcio, que desencadenaría finalmente la liberación de las enzimas.

Una agresión externa ocasionaría un daño en la célula pancreática acinar, con la consiguiente respuesta inflamatoria local, que daría lugar a la activación de la tripsina, y esta finalmente a otras enzimas digestivas pancreáticas. La magnitud de dicha respuesta inflamatoria determinará la gravedad clínica de la pancreatitis aguda (PA), que puede variar desde formas edematosas, generalmente de curso leve y autolimitado, hasta una forma necrosante de curso clínico fulminante y rápidamente progresivo, con dolor intenso, fallo renal, colapso circulatorio y posible evolución fatal en horas o días. Esta forma grave requiere estrecha vigilancia y tratamiento agresivo, ya que tiene una alta incidencia de sepsis, fallo multiorgánico y muerte.

Las causas de pancreatitis aguda en el niño pueden ser muy diversas y distintas a las del adulto, y en más de un 20% se deben a varios factores de riesgo en lugar de a una única causa,<sup>11</sup> destacando:

- Enfermedades biliares: cálculos biliares fundamentalmente.<sup>12</sup>
- Enfermedades sistémicas: hasta un 20% de las pancreatitis agudas pueden estar asociadas a enfermedades como síndrome hemolítico-urémico, enfermedad inflamatoria intestinal o conectivopatías (lupus); también pueden ocurrir tras el trasplante de órgano sólido o en situaciones de hipoperfusión (cirugía cardíaca con *bypass*, shock, etc.).
- Medicamentos: gran variedad de fármacos pueden ocasionar PA. Clásicamente se ha asociado a la administración de L-asparaginasa, ácido valproico, azatioprina, mercaptopurina y mesalazina.<sup>13</sup> Se desconocen los mecanismos patogénicos.

- Traumatismos abdominales (en niños, al caerse de una bicicleta).
- Infecciones: víricas, bacterianas o por parásitos; las primeras son las más frecuentes. Cabe destacar: enterovirus, virus de Epstein-Barr, parotiditis, citomegalovirus, virus de la hepatitis, sarampión o rubéola.
- Idiopática: hasta hoy, a pesar de las mejoras en el diagnóstico y en el conocimiento de la enfermedad, sigue siendo un alto porcentaje.

### Diagnóstico

El espectro clínico de la pancreatitis aguda es muy variado, desde formas leves, limitadas al páncreas (que en pediatría suponen el 90% de los casos aproximadamente), hasta muy graves, con afectación multiorgánica y potencialmente letales. Por tanto, será fundamental, en un primer momento, un alto índice de sospecha clínica.

Para efectuar el diagnóstico de certeza será necesaria una combinación de síntomas y signos clínicos, test de laboratorio y técnicas de imagen.

### Clínica

El síntoma clínico fundamental es el dolor abdominal, presente en el 80-95% de los pacientes con pancreatitis aguda. Dicho dolor puede ser muy variado tanto en intensidad y localización como en presentación. La clásica presentación del adulto con dolor epigástrico irradiado a la espalda es muy poco frecuente en pediatría (< 10%), pues en niños pequeños y lactantes suele ser más frecuente encontrarnos irritabilidad y molestias abdominales no focalizadas.<sup>14,15</sup>

### Test de laboratorio

La elevación de la amilasa y la lipasa séricas son características en la pancreatitis aguda, aunque es importante recordar que dicha elevación no es específica y que sus valores pueden verse aumentados en otras enfermedades (apendicitis, obstrucción intestinal, insuficiencia renal, quemaduras o incluso en el embarazo).

Tras el inicio del proceso inflamatorio pancreático, los valores de amilasa se elevarán en el suero entre las 2 y las 12 h, mientras que la lipasa lo hará entre las 4 y las 8 h. Además, la elevación de la lipasa sérica se mantendrá durante más tiempo que la de la amilasa.

Para el diagnóstico es necesario medir ambas para incrementar la sensibilidad diagnóstica; los valores deben ser como mínimo tres veces superiores a los fisiológicos.

### Técnicas de imagen

Las técnicas de imagen confirmarán el diagnóstico y, en ocasiones, identificarán incluso la causa y también algunas de las posibles complicaciones (seudoquistes).

La ecografía abdominal suele ser la prueba de cribado. Los dos hallazgos patológicos que más orientan al diagnóstico son el aumento del tamaño del páncreas y la disminución de su ecogenicidad.

La TC con contraste es la técnica indicada para valorar la gravedad y detectar complicaciones, ya que permite visualizar mejor fenómenos hemorrágicos y necrosis. En otros casos pueden ser necesarias la ecografía endoscópica o la colangiografía.

### Complicaciones

En la evolución de la pancreatitis aguda pueden aparecer complicaciones.

A nivel local, la más frecuente es el desarrollo de pseudoquistes, que ocasionalmente pueden provocar dolor y sensación de ocupación. Estos generalmente se podrán diagnosticar por ecografía; para su resolución no suelen precisar cirugía, sino drenaje dirigido por ecografía.

Otras complicaciones potencialmente más graves o sistémicas serían alteraciones hidroelectrolíticas (hipocalcemia, hiperglucemia, acidosis) e incluso shock o fallo multiorgánico.

### Manejo terapéutico

Dependerá de la gravedad del cuadro: en casos leves, se basará en una correcta analgesia, fluidoterapia y reposo pancreático. No suele ser necesaria la antibioterapia, excepto en los casos graves, especialmente si se sospecha necrosis pancreática.

En cuanto a la cirugía, estará indicada para la retirada del tejido necrótico pancreático infectado; la colecistectomía está indicada en los casos de pancreatitis recurrente por litiasis biliar.

### Analgesia

No hay evidencias de que ningún analgésico esté especialmente indicado. La morfina y otros opioides, como la meperidina, se utilizan en el 95% de los niños con pancreatitis aguda.

### Fluidoterapia

Sigue siendo el principal pilar terapéutico en los casos no complicados. Estudios recientes en adultos han evidenciado que una actitud agresiva en la rehidratación durante las primeras 24 h favorece un menor porcentaje de casos de evolución a pancreatitis grave.

Quizás el mayor cambio en los últimos años haya sido la disminución del tiempo de reposo pancreático y la temprana reintroducción de la alimentación enteral frente a la parenteral. Así, en los casos leves, dicho cambio se podría iniciar en las primeras 24-48 h, pues se objetiva de esta manera un menor número de complicaciones.

### Pancreatitis aguda recurrente y pancreatitis crónica

La PAR se define como al menos dos episodios de pancreatitis aguda por año o más de tres episodios a lo largo de la vida en un paciente que no padece PC ni tiene un quiste pancreático. En la población pediátrica son muy poco frecuentes.

En cuanto a la PC, se define como un proceso inflamatorio que conduce a una irreversible destrucción del parénquima pancreático y a la pérdida de su función exocrina. Son frecuentes los casos de pacientes que, antes de llegar a una PC, han tenido una PAR. Al igual que la PAR, la PC tiene una incidencia muy baja en pediatría.

### Conclusión

La pancreatitis pediátrica genera aún más preguntas que respuestas. Muchos de los adelantos de los últimos años se han basado en estudios en adultos; serían necesarios más estudios en la población infantil para paliar las lagunas de conocimiento que aún tenemos tanto en lo que respecta a la etiología como al manejo terapéutico.

## HEMORRAGIA DIGESTIVA

La hemorragia digestiva en el niño es una entidad poco frecuente, y en la mayoría de los casos no suele tener consecuencias graves; sin embargo, es un cuadro clínico aparatoso y muy alarmante para el paciente y su familia.

Es importante tener en cuenta que, cuanto más pequeño es el niño, los mecanismos compensatorios de una pérdida aguda de volumen son menos eficaces, por lo cual el niño pequeño es más vulnerable que el adulto o el niño mayor.

Por tanto, es muy importante la evaluación exacta del paciente y un tratamiento temprano adecuado.

### Etiología

La etiología varía en función de la edad del niño y de la localización del sangrado (tabla 131-5).

### Clasificación

Según localización:

- HD alta: por encima del ligamento de Treitz. Se manifiesta con hematemesis o melenas.
- HD baja: por debajo del ligamento de Treitz. Se manifiesta con hematoquecia o, si el tránsito es muy lento, también como melenas.

Según la gravedad:

- Leve: hemorragia en «posos de café» o escasa cantidad de sangre roja.
- Importante: hemorragia roja continua y/o melena con descenso de Hb > 2 g/dl y/o de PA sistólica > 20 mmHg.
- Masiva: hemorragia continua con importante repercusión hemodinámica y/o hematológica que precisa más de dos transfusiones en 24 h.

**TABLA 131-5 Etiología de la hemorragia digestiva en la infancia**

Edad	Alta	Baja
Neonato	Sangre materna deglutida Enfermedad hemorrágica del recién nacido LAMG-úlcera de estrés	Enterocolitis necrosante Gastroenteritis Enfermedad de Hirschsprung Intolerancia a proteínas de la leche Fisura anal
Lactante	Sangre digerida Cuerpo extraño-trauma Esofagitis Gastritis erosiva por fármacos LAMG-úlcera de estrés	Fisura anal Gastroenteritis-colitis Intolerancia a las proteínas de la leche Invaginación Divertículo de Meckel Pólipo Vólvulo-obstrucción
Niño	Varices esofágicas Úlcera gastroduodenal, esofagitis Gastritis erosiva por fármacos LAMG-úlcera de estrés	Fisura anal, pólipo Gastroenteritis aguda-colitis Enfermedad inflamatoria intestinal Síndrome de Schönlein-Henoch Síndrome hemolítico-urémico

LAMG: lesión aguda de la mucosa gástrica.

### Evaluación clínica

Se debe realizar una evaluación rápida y lo más exacta posible para tomar decisiones tempranas sobre el abordaje médico, la necesidad de reanimación, la selección por gravedad y el momento de la realización de pruebas como la endoscopia.<sup>16</sup>

Los pasos de la evaluación clínica son:

- Confirmar que se trata de una hemorragia digestiva: descartar epistaxis, hemoptisis o «falsas melenas» (ingesta de batidos con colorantes, regaliz, remolacha, etc.) (tabla 131-6).
  - Valorar la magnitud de la hemorragia digestiva (tabla 131-7).
  - Averiguar si la hemorragia está activa: son indicadores de hemorragia activa la hematemesis de sangre fresca, el hiperperistaltismo o la hematoquecia. Se colocará una sonda nasogástrica para valorar la actividad de la hemorragia digestiva alta (HDA) lo que, además, facilitará la endoscopia y disminuirá el riesgo de aspiración (se pueden realizar lavados con suero, pero no se recomienda en la actualidad que sea frío).
- Analítica:
    - Hemograma, coagulación, pruebas cruzadas.
    - Función hepática y amonio (si existe sospecha de enfermedad hepática).
    - Urea y creatinina. El aumento de la urea sin el aumento de la Cr indica absorción intestinal de proteínas hemáticas. Una relación urea/Cr > 30 sugiere HDA.
  - Otras pruebas complementarias:
    - Radiografía de tórax y abdomen.
    - Endoscopia digestiva alta/baja: rendimiento diagnóstico del 90%. Realizarla si:
      - Hemorragia digestiva que no cede con tratamiento médico.
      - Sospecha de varices esofágicas (siempre, para diagnóstico y tratamiento).

**TABLA 131-6 Diagnóstico diferencial de la hematemesis frente a la hemoptisis**

Hematemesis	Hemoptisis
Color rojo oscuro, marrón, posos café	Rojo brillante
Puede estar mezclada con restos de alimentos	Espumosa, mezclada con moco
pH ácido	pH alcalino
Precedida de vómitos o náuseas	Asociada a tos

TABLA 131-7 Estimación del porcentaje de pérdida del volumen sanguíneo

	Clase I, < 15%	Clase II, 15-30%	Clase III, 30-40%	Clase IV, 40%
Frecuencia cardíaca (latidos/min)				
• Lactante	< 140	140-160	160-180	> 180
• Niño	< 120	120-140	140-160	> 160
Frecuencia respiratoria (rpm)	Normal	N o ↑ 2 veces lo normal	N o ↑ 2-2,5 veces	↑ más de 2,5 veces
Presión arterial (mmHg)	Normal	Normal	Disminuida	Muy disminuida
Relleno capilar	Normal	> 2 s	> 2 s	Muy deficiente
Estado de consciencia	Normal/ansioso	Ansioso	Somnoliento	Letárgico
Diuresis	> 1 cm <sup>3</sup> /kg/h	0,5-1 cm <sup>3</sup> /kg/h	0,2-0,5 cm <sup>3</sup> /kg/h	Anuria

Fórmula para la presión arterial sistólica normal por edad: niños de 1 mes a 1 año: 70 mmHg; niños ≥ 2 años: 70 × edad en años × 2.

- iii. Sospecha de lesión quirúrgica (pólipo, malformaciones arteriovenosas).
- c. Gammagrafía con Tc: si existe sospecha de divertículo de Meckel.
- d. Angiografía: si la HD aparece con sangrado rápido y grave.

### Tratamiento

- **Medidas generales:**
  - Monitorización de las constantes vitales. Oxigenoterapia. Protección de la vía aérea.
  - Toma de dos vías venosas periféricas gruesas. Considerar una vía intraósea si existe dificultad para la canalización de una vía periférica. Valorar la presión venosa central. Sonda vesical.
  - Dieta absoluta. Colocación de sonda nasogástrica.
- **Restablecer la volemia y el control del shock.** Intentar ser conservador con las transfusiones, ya que es la hipovolemia la que causa el shock y no la anemia.
- **Tratar factores de riesgo** (corregir las alteraciones de la coagulación)
- **Tratamiento farmacológico** para el control del sangrado activo tras remontar el shock.<sup>17</sup>
  - Bloqueantes de la bomba de protones. Omeprazol (dosis inicial de 1,5 mg/kg, seguida de perfusión a 0,15 mg/kg/h).
  - Bloqueantes H<sub>2</sub>. Ranitidina (más eficaz en infusión continua a 0,25 mg/kg/h).
  - Sucralfato (protector de la mucosa; administración oral 0,5 g/6 h en < 10 kg y 1 g/6 h en > 10 kg).
  - Octreotida (bolo 1-2 µg/kg seguido de perfusión 1-2 µg/kg/h) y terlipresina (10-30 µg/kg i.v. lento cada 4 h). Ambos en la HD masiva refractaria a otras medicaciones y en la HD secundaria a varices esofágicas.
  - Factor VII activado, en caso de hemorragia refractaria a todo lo anterior (90-120 µg/kg/2-4 h).
  - Ácido tranexámico. En niños existe poca experiencia.

Una vez que se ha estabilizado al paciente, se realizará una historia clínica más detallada, recogiendo información sobre trastornos médicos subyacentes (reflujo gastroesofágico, enfermedad hepática crónica, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia renal, canalización umbilical en el período neonatal, etc.).

También se deben buscar antecedentes de esofagitis y de ingesta de gastrolesivos, y conocer el hábito intestinal.

### Mantener el control de la hemorragia digestiva

Para ello se recurrirá a:

- Dieta absoluta. Sonda nasogástrica abierta. Fluidoterapia a necesidades basales. Corrección de los trastornos de la coagulación que pudieran existir.
- Protectores gástricos: ranitidina (1,5 mg/kg/6 h); sucralfato (< 10 kg, 2,5 ml; > 10 kg, 5 ml); omeprazol (1 mg/kg/12-24 h).<sup>18</sup>

### Tratamiento de la hemorragia digestiva debida a varices esofágicas

- Medidas generales de manejo de la hemorragia digestiva.

- Realización de endoscopia en cuanto la estabilidad clínica lo permita. Además de ser diagnóstica, permitirá realizar tratamiento endoscópico (ligadura con bandas, escleroterapia o fotocoagulación). Debe realizarse dentro de las primeras 12 h; demorarla más aumenta el riesgo de muerte.<sup>19</sup>
- Si la situación clínica no permite la realización urgente de una endoscopia, se iniciará tratamiento médico con vasoconstrictores espláncnicos. La octreotida y la somatostatina son iguales de eficaces que la terlipresina. Se mantendrá durante 2-5 días.<sup>20</sup>
- Si la hemorragia no cede con el tratamiento endoscópico ni médico, se procederá a la colocación de un balón de Sengstaken-Blakemore. Se reservará la derivación quirúrgica a los casos graves o refractarios.
- Una vez que por endoscopia se confirme el diagnóstico de sangrado por varices esofágicas, se debe suspender el tratamiento con omeprazol si se había iniciado empíricamente, ya que carece de efecto sobre el sangrado por varices y favorece la encefalopatía hepática.

### PUNTOS CLAVE

- El FHA se considera una enfermedad multisistémica grave, y constituyen criterios de ingreso en la UCIP la existencia de signos clínicos o electroencefalográficos de encefalopatía y/o la actividad de FV < 50%, el tiempo de protrombina (PT) < 50%, la relación internacional normalizada (INR) > 1,5 o la existencia de otra disfunción orgánica grave.
- El tratamiento del FHA debe abarcar distintos aspectos: tratamiento etiológico si existe, de soporte y de las complicaciones.
- Se debe trasladar a un centro con programa de trasplante hepático a todo paciente con FHA que presente los criterios de derivación descritos.
- Las causas de pancreatitis aguda en el niño pueden ser muy diversas y distintas a las del adulto, y en más de un 20% se deben a varios factores de riesgo en lugar de a una única causa.
- En el manejo de la hemorragia digestiva, la realización de una endoscopia en cuanto la estabilidad clínica lo permita va a ser crucial, ya que, además de ser diagnóstica, permitirá realizar tratamiento endoscópico (ligadura con bandas, escleroterapia o fotocoagulación). Debe realizarse dentro de las primeras 12 h; demorarla más aumenta el riesgo de muerte.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Squires RH. Acute liver failure in children: management. Uptodate 2014; Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/acute-liver-failure-in-children-management-complications-and-outcomes>. [Fecha de último acceso: 19 de agosto de 2021].
2. Dhawan A. Acute liver failure in children and adolescents. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology 2012;36(3):278-83.
3. Alonso E, Horslen SP, Behrens EM, Do E. Pediatric. Acute Liver Failure of Undetermined Cause: A Research Workshop. Hepatology 2017;65(3):1026-37.
4. Khan R, Koppe S. Modern Management of Acute Liver Failure. Clin Liver Dis 2018;22:257-68.

5. Devictor D, Tissieres P, Durand P, Chevret L, Debray D. Acute liver failure in Neonates, Infants, and Children. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;5(6):717-20.
6. Squires RH, Dhawan A, Alonso E, Narkewicz MR, Shneider BL, Rodriguez-Baez N, et al. Intravenous N-acetylcysteine in pediatric patients with nonacetaminophen acute liver failure: a placebo-controlled clinical trial. *Hepatology* 2013;57:1542-9.
7. Khan R, Koppe S. Modern Management of Acute Liver Failure. *Gastroenterol Clin N Am* 2018;4:313-26.
8. D'Agostino D, Diaz S, Sanchez MC, Boldrini G. Management and Prognosis of Acute Liver Failure in Children. *Curr Gastroenterol Rep* 2012;14(3):262-9.
9. Nydegger A, Heine RG, Ranuh R, et al. Changing incidence of acute pancreatitis: 10- year experience at the Royal Children's Hospital. Melbourne. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:1313-6.
10. Bellers ZM, Maclsaac D, Yu H, et al. Nationwide trends in acute and chronic pancreatitis among privately insured children and non-elderly adults in the United States, 2007-2014. *Gastroenterology* 2018;155. 469-78.e1.
11. Park A, Latif SU, Shah AU, et al. Changing referral trends of acute pancreatitis in children: A 12-year single-center analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:262-70.
12. Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1974;290:484-7.
13. Bai HX, Ma MH, Orabi AI, et al. Novel characterization of drug-associated pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:423-8.
14. Kandula L, Lowe ME. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. *J Pediatr* 2008;152. 106-10.e1.
15. Park AJ, Latif SU, Ahmad MU, et al. A comparison of presentation and management trends in acute pancreatitis between infants/toddlers and older children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51:167-70.
16. Villa X: Approach to upper gastrointestinal bleeding in children. UpToDate; 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-upper-gastrointestinal-bleeding-in-children>. [Fecha de último acceso: 19 de agosto de 2021].
17. Poddar U. Diagnostic and therapeutic approach to upper gastrointestinal bleeding. *Paediatr Int Child Health* 2019;39(1):18-32.
18. Cook C, Guyatt G. Prophylaxis against upper gastrointestinal bleeding in hospitalized Patients. *N Engl J Med* 2018;378(26):2506-16.
19. Zanetto A, Garcia-Tsao A. Management of acute variceal hemorrhage. *F1000Research* 2019; 8:F1000 Faculty Rev-966.
20. Seo YS, Park SY, Kim MY, et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatine and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology* 2014;60(3):954-63.

# Patología endocrinológica y toxicológica en el niño

María Ortiz Pérez, Manuel González-Ripoll Garzón, María Dolores Calvo Bonachera y Esther Ocete Hita

## INTRODUCCIÓN

A pesar de su baja incidencia en el ámbito pediátrico, las emergencias derivadas de patologías del sistema endocrino revisten especial importancia, dado que los síntomas suelen ser poco específicos y el retraso en el diagnóstico y el inicio de la terapéutica adecuada comporta un aumento en la morbimortalidad.

La sintomatología está dada tanto por los efectos directos de la disminución de aporte energético al sistema nervioso central como por la respuesta adrenérgica. Los síntomas son inespecíficos.

## CETOACIDOSIS DIABÉTICA

La cetoacidosis diabética (CAD) es la complicación aguda más grave de la diabetes de tipo 1 (DM 1) y la principal causa de muerte en estos pacientes.

Se define por la presencia de glucosa  $> 200$  mg/dl, pH  $< 7,3$  y/o bicarbonato  $< 15$  mEq/l o mmol/l, cetonemia elevada en muestra capilar ( $\beta$ -hidroxibutirato [ $\beta$ -OHB]  $> 3$  mmol/l) y/o cetonuria (acetacetato)  $> ++$ .<sup>1</sup>

### Clínica

- Síntomas: malestar general, astenia, poliuria, sed intensa, polidipsia, polifagia, náuseas, vómitos, dolor abdominal.
- Signos: deshidratación e incluso shock, pérdida de peso, afectación neurológica (de cefalea a coma), fetor cetónico, taquipnea, taquicardia, fiebre (si la infección es el desencadenante).<sup>2</sup>

### Diagnóstico

Hay que realizar glucosa venosa y capilar, gasometría con equilibrio ácido base, cetonuria y cetonemia ( $\beta$ -OHB) capilar.

El valor normal del  $\beta$ -OHB en la sangre es  $< 0,5$  mmol/l y el de la cetonuria  $> 1$  mmol/l.<sup>3-5</sup>

### Otros estudios diagnósticos

- Analítica al ingreso: hemograma, bioquímica (iones, fósforo, magnesio, función renal, proteínas totales, proteína C reactiva [CRP], osmolaridad, amilasa), sedimento y sistemático de orina (glucosa, iones, osmolaridad).

- Criterios de ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP):
  - Alteración del nivel de consciencia.
  - Inestabilidad hemodinámica.
  - Acidosis grave (pH  $< 7,1$  o bicarbonato  $< 5$  mEq/l).
  - Hiperglucemia grave ( $> 600$  mg/dl).
  - Alteraciones electrolíticas graves.
  - Factores de riesgo de edema cerebral: edad  $< 5$  años, PaCO<sub>2</sub>  $< 18$  mmHg, urea elevada, descenso rápido de natremia y/o glucemia.
  - Imposibilidad de cuidados y controles adecuados en las zonas de hospitalización.<sup>3</sup>

### Diagnóstico diferencial

En la [tabla 132-1](#) se recogen datos que permiten hacer el diagnóstico diferencial entre distintas entidades endocrinológicas y toxicológicas. Además, se deben tener en cuenta otras patologías como dolor abdominal (apendicitis, vólvulo, pancreatitis, pielonefritis), insuficiencia respiratoria (crisis asmática, neumonía), sepsis, crisis cetoacidótica asociada a errores innatos del metabolismo (acidemias orgánicas [metilmalónica, isovalérica, propiónica, enfermedad del jarabe de arce]).<sup>6</sup>

La monitorización clínica y bioquímica se resumen en la [tabla 132-2](#).<sup>3</sup>

### Tratamiento

Existen unos pasos que *no* se deben hacer:

- No administrar durante la fase inicial suero salino fisiológico (SSF)  $\geq 20$  ml/kg/h (excepto si hay shock).
- No iniciar insulina en la primera hora.
- Administrar bolos de insulina i.v.
- Utilizar bicarbonato, pues las evidencias actuales no lo justifican, sobre todo en población pediátrica e incluso en caso de acidosis severas (pH  $< 6,9$ ), salvo que haya compromiso en la contractilidad cardíaca o en hiperpotasemias muy graves.
- No disminuir la perfusión de insulina a menos de 0,05 U/kg/h.
- No usar sueros hipotónicos, con menos de 75 mEq/l de sodio.
- No bajar glucosa a más de 100 mg/dl/h.

El tratamiento se desarrolla en tres fases que se detallan a continuación.<sup>7-9</sup>

TABLA 132-1 Diagnóstico diferencial entre distintas entidades endocrinológicas y toxicológicas

Enfermedades	Hiperglucemia	Glucosuria	Cetonuria	Acidemia
Cetoacidosis diabética	+++	+++	+++	+++
Debut diabético sin cetoacidosis	++	++	+ / ++	+ / ++
Hiperglucemia de estrés	+ / ++	- / +	- / +	- / +
Coma hiperosmolar	+	- / +	- / +	+
Encefalitis/meningitis	+	- / +	-	- / +
Deshidratación hiperosmolar	+	- / +	-	+ / ++
Tubulopatía renal	-	+ / +++	-	-
Intoxicación salicilica	-	-	- / +	+ / +++



TABLA 132-2 Monitorización y controles en la cetoacidosis diabética

	Fase 1: 0-2 h	Fase 2: 3-24 h	Fase 3: 25-48 h
FC, FR, PA, T <sup>a</sup> , SatO <sub>2</sub>	Cada hora	Cada 1-3 h	Cada 6-8 h
Diuresis	Cada hora si hay sondaje. Cada micción	Cada micción	
Balance	Cada hora	Cada 6-8 h	
Estado neurológico	Cada hora		
Gasometría	Cada hora si el pH es < 7,1. Cada 2 h si el pH es > 7,1. Interrumpir si el pH es > 7,3		
Glucemia capilar	Cada hora		
Cetonemia	Cada hora	Cada 2 h hasta la normalización	
Glucosuria/cetonuria	Cada hora	Cada 2 h hasta la normalización (sin sondaje, cada micción)	
Bioquímica básica: glucemia, Na, K, Cl, Ca, P, urea, osmolaridad, proteínas totales, Mg, P, hematocrito	Cada 2 h	3 <sup>a</sup> , 6 <sup>a</sup> , 11 <sup>a</sup> , 24 <sup>a</sup>	48 h (con creatinina y hemograma)

FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; PA: presión arterial; T<sup>a</sup>: temperatura.

### Primera fase: 1-2 horas

**Líquidos.** Las características del aporte de líquidos son las siguientes:

- **Tipo de suero:** SSF, bolo de 10 ml/kg/h.
- **Ritmo de suero:** la cantidad de líquido no debe exceder 1,5-2 veces las necesidades basales, ni 50 ml/kg en las primeras 4 h por el riesgo de edema cerebral.

Algunos estudios no muestran diferencias en cuanto al desarrollo de edema cerebral en niños rehidratados más o menos rápido ni según la concentración de sodio utilizado (0,45% frente a 0,9%).<sup>10</sup>

La guía NICE 2015 no recomienda la administración del bolo inicial, sino el cálculo de necesidades según la siguiente fórmula con reposición en 48 h del déficit.<sup>9</sup>

El ritmo se calcula según la fórmula:

$$\text{Necesidades basales} + 50\% \text{ del déficit de líquidos calculado} - \text{bolo (en caso de haberse administrado)} / 24 \text{ h} = \text{ritmo en ml/h}$$

- Necesidades basales: según la regla de Holliday.
- Déficit de líquidos (deshidratación): suero salino al 0,45 o al 0,9%, solución balanceada tipo Ringer lactato, Plasmalyte.<sup>8</sup>
- Déficit: deshidratación (en %)  $\times 10 \times \text{peso (kg)}$ . Se repone en 48 h (un 50% cada día).

En la tabla 132-3 se recogen los criterios que definen la gravedad de la CAD según el grado de deshidratación y el pH.

#### iones

**Potasio.** Si el paciente presenta hipopotasemia se debe administrar potasio al inicio de la expansión de volumen (20 mmol/l de suero). Si no hay hipopotasemia, se añadirá simultáneamente con el inicio de la insulino terapia a razón de 40 mmol/l en forma de *acetato potásico*.

**Sodio.** En la CAD, existe una «seudohiponatremia» dilucional que se traduce en una disminución plasmática del sodio, por lo que el sodio real es mayor que el sodio medido, según la siguiente fórmula:

$$\text{Na corregido} = \text{Na (mEq/l)} + 0,016 \times (\text{glucemia mg/dl} - 100)$$

- Na corregido < 130 mEq/l: añadir ClNa al suero hasta completar aportes de Na de 100-130 mEq/l (30-39 ml de ClNa al 20%/litro de suero glucosado).

- Na corregido > 130 mEq/l: aportes de Na de 75 mEq/l (22 ml de ClNa al 20%/litro de suero glucosado).

**Calcio.** Se administrará gluconato cálcico al 10%: 1-2 ml/kg/día en perfusión continua o repartido cada 6-8 h (i.v. lento diluido al medio) (máximo, 10 ml/dosis). Según necesidades.

**Fósforo.** Algunos estudios no muestran beneficios en la administración de fósforo. No es obligado su aporte. El fosfato potásico puede usarse como alternativa o combinado con cloruro o acetato potásico.

**Bicarbonato.** No está indicado actualmente. Puede ser beneficioso en la hiperpotasemia grave o la acidosis severa, pH < 6,9, que compromete la contractilidad cardíaca.<sup>9</sup>

### Segunda fase: 3-24 horas

**Tipo de suero.** El objetivo es mantener la glucemia en 150-200 mg/dl.

- Si la glucemia es > 250 mg/dl: suero fisiológico más iones.
  - Si la glucemia es < 250 mg/dl: suero glucosado al 5% más iones.
  - Si la glucemia es < 110 mg/dl: cambiar a suero glucosado > 5% más iones (7,5, 10 o 12,5%, para mantener los niveles normales de glucemia). Si persiste la cetosis, continuar administrando insulina con dosis de al menos 0,05 U/kg/h.
- El  $\beta$ -hidroxibutirato debe descender aproximadamente 0,5 mmol/l/h.<sup>11</sup>

**Insulina.** Se iniciará tras estabilizar al paciente, 1-2 h después de iniciar la fluidoterapia i.v.

Si un niño con CAD está usando la terapia con bomba de insulina, la bomba debe desconectarse al iniciar la terapia de insulina i.v. y reiniciarse al menos 60 min antes de parar la insulina i.v. De igual forma, se debe considerar continuar con terapia de insulina basal s.c. en niños con CAD y diabetes mellitus previamente conocida que ya usaban esta insulina.

- Pauta inicial:
  - Insulina rápida i.v. en bomba de perfusión continua.
  - Dosis inicial: 0,1 UI/kg/h. En niños pequeños < 10-15 kg, se puede iniciar con dosis de 0,05 UI/kg/h.

TABLA 132-3 Definición de la gravedad de la CAD según el grado de deshidratación y el pH<sup>a</sup>

Gravedad	NICE 2015	ISPAD 2018	Cálculo del déficit de líquidos
CAD leve	< 5% lactantes < 3% niños	< 5%	Déficit de líquidos del 5-7% en la cetoacidosis leve o moderada (pH < 7,3)
CAD moderada	5%-10% lactantes 3%-7% niños	5-7%	Déficit de líquidos del 7-10% en la cetoacidosis grave (pH < 7,1)
CAD grave	> 10% lactantes > 7% niños	7-10%	

CAD leve: pH venoso < 7,3 o bicarbonato < 15 mmol/l; CAD moderada: pH < 7,2 o bicarbonato sérico < 10 mmol/l; CAD grave: pH < 7,1 bicarbonato sérico < 5 mmol/l; CAD: cetoacidosis diabética.

- ¿Cómo modificar horariamente la perfusión de insulina? Si la glucemia en la sangre desciende excesivamente ( $> 100$  mg/dl/h), habrá que comprobar los niveles de cetonemia: si la cetonemia está descendiendo, bajar el ritmo de insulina, pero si la cetonemia no disminuye, se debe aumentar el aporte de glucosa. Se podría disminuir la insulina a  $0,05$  UI/kg/h, pero los aportes de insulina nunca deben ser inferiores a estos si la acidosis no ha sido corregida.
- Si los niveles de  $\beta$ -OHB no descienden en 6-8 h, considerar incrementar la dosis de insulina a  $0,1$  UI/kg/h o más, junto con glucosa.
- Si el pH no mejora tras 2-4 h de tratamiento, hay que diferenciar si la acidosis se mantiene a causa de que no mejora la cetonemia, en cuyo caso habrá que aumentar la insulina (aunque para ello haya que aumentar los aportes de glucosa), o la causa no es la cetonemia, disminuyendo esta adecuadamente, y se debe a la deshidratación y la hiperlactacidemia, en cuyo caso no es necesario aumentar la insulina y sí los aportes de sueroterapia (pero no en bolos).

**Iones.** El aporte de iones es el siguiente:

- Potasio: dosis inicial,  $40$  mEq/l si no hay fallo renal. Puede requerir hasta  $100$  mEq/l. No administrar potasio si el K es  $> 6$  mEq/l.
- Resto de iones: igual que en la primera fase.

**Aportes por vía oral.** Pueden introducirse al final de esta fase si hay mejoría del paciente.

### Tercera fase: 25-48 horas. Mantenimiento

**Líquidos.** Se debe continuar con la rehidratación (necesidades bases + el 50% restante del déficit de líquidos hasta completar las 48 h).

**Insulina.** Si es necesario, se administra de la siguiente manera:

- Insulina i.v. en perfusión continua si no se ha iniciado la alimentación oral o insulina s.c. si se ha iniciado la misma.
- ¿Cómo y cuándo pasar de insulina i.v. a insulina s.c.?: aunque no hay evidencia clara, se recomienda la conversión tras la corrección de la cetosis y cuando el niño esté alerta y con capacidad para tolerar líquidos por vía oral. El momento de comenzar con insulina subcutánea debe ser al menos 30 min antes de parar la insulina i.v.

### Complicaciones graves

- **Edema cerebral:** es la complicación más grave. Su causa está en controversia. Recientemente, las investigaciones han encontrado que la deshidratación y la hipoperfusión del cerebro estarían relacionadas con la lesión cerebral, y no la rapidez de infusión de líquidos.<sup>10</sup>
  - Clínica (cuadro 132-1): existe riesgo neurológico con valores mayores de  $320$ - $340$  mOsm/kg de osmolaridad plasmática. La tomografía computarizada (TC) craneal solo mostrará edema en fases tardías y no debe demorar el inicio del tratamiento si hay sospecha clínica.
  - Tratamiento del edema cerebral: cabecera elevada, disminuir el ritmo de aporte de líquidos (a dos tercios o un 50%, aproximadamente) y/o evitar el descenso rápido de glucemia añadiendo más glucosa a los sueros, junto con medidas anti edema cerebral en los casos más graves (manitol al 20%, bolos de  $0,5$ - $1$  g/kg, i.v. en 20 min o suero salino hipertónico [SSH], 3%  $2,5$ - $5$  ml/kg

como alternativa al manitol si no hay respuesta en 15-30 min;<sup>12</sup> si la puntuación en la escala del coma de Glasgow es  $< 8/15$ , se realizará intubación electiva.

- Las pruebas de imagen no deben retrasar el inicio del tratamiento.<sup>8</sup>
- **Paciente en shock:** el tratamiento inicial debe ser la expansión de la volemia con cristaloides en bolos de  $10$ - $20$  ml/kg (la guía NICE 2015 recomienda  $10$  ml/kg más que  $20$  ml/kg por riesgo de edema cerebral).
- **Arritmias cardíacas:** generalmente son consecuencia de trastornos hidroelectrolíticos asociados (hipopotasemia, hipocalcemia).

## INTOXICACIONES EN PEDIATRÍA

La intoxicación aguda se define como cualquier exposición, ya sea por ingestión, tacto o inhalación, a una o varias sustancias que pueden ocasionar una lesión en el organismo. La mayoría de las intoxicaciones infantiles se producen por: ingestas accidentales (70-80%), error de dosificación (10%) o de forma voluntaria en un intento autolítico (9,8%).<sup>13</sup> Cuando la causa de la sospecha de intoxicación es desconocida debe hacerse una valoración inicial sistemática (vía aérea, respiración, circulación, alteración del estado mental) y una exploración rigurosa, con el objeto de encuadrar la intoxicación en uno de los distintos síndromes tóxicos. Es esencial identificar el agente tóxico, los agentes potencialmente mortales y aquellos con toxicidad clínica tardía.<sup>14</sup>

### Exploraciones complementarias

No se realizarán de forma sistemática salvo si se desconoce el tóxico o si la ingestión es potencialmente grave.

Se deben realizar glucemia, hemograma, osmolaridad en sangre, electrolitos, función renal, gasometría, tira reactiva de orina para tóxicos, transaminasas, electrocardiograma, test de embarazo (en niñas con menarquia) y radiografía de tórax si hay sospecha de aspiración o edema pulmonar. El análisis toxicológico en sangre no se realiza de rutina, sino que se realizará si hay sospecha de algún tóxico que se pueda medir y sea importante para su tratamiento.

### Tratamiento

Hay que ponerse en contacto con el Instituto Nacional de Toxicología en caso de duda.

### Medidas generales

- **Cardiorrespiratorio:** se debe mantener permeable la vía aérea y una adecuada ventilación. En caso de hipotensión, se administrará suero salino fisiológico  $20$  ml/kg en 5-10 min. Si es necesario, se administrarán drogas vasoactivas. Si hay hipertensión por agitación, se pueden usar benzodiazepinas. Como terapia específica, se prefiere nifedipino sublingual  $0,25$ - $0,5$  mg/kg o, si la hipertensión es grave, labetalol  $0,2$ - $1$  mg/kg/dosis i.v. (máximo  $40$  mg). Generalmente se administrarán fármacos de acción corta. Pueden existir taquiarritmias o bradiarritmias que se tratarán según las recomendaciones de RCP del European Resuscitation Council.
- **Neurológico:** si hay convulsión, se administrará diazepam ( $0,3$  mg/kg i.v. si la vía venosa está disponible). Como alternativa, se puede usar midazolam en mucosa yugal  $0,3$  mg/kg o diazepam rectal  $0,5$  mg/kg. No está indicada la fenitoína en las convulsiones por tóxicos. En caso de disminución del nivel de consciencia o coma, se canalizará una vía venosa y se administrará glucosa  $0,5$ - $1$  g/kg (suero glucosado al 50%  $1$ - $2$  ml/kg o suero glucosado al 10%  $5$ - $10$  ml/kg). Si no mejora, se administrará naloxona  $0,01$ - $0,1$  mg/kg intravenosa o intramuscular y se repetirá cuantas veces sea necesario cada 5 min (máximo por dosis,  $2$  mg; máximo total,  $8$ - $10$  mg) y flumazenilo,  $0,01$  mg/kg i.v. repitiéndose cada minuto hasta un máximo de  $2$  mg. Si hay agitación, puede usarse diazepam  $0,2$ - $0,3$  mg/kg i.v.<sup>14,15</sup>

### Medidas de descontaminación tóxica

Se retirará la ropa y se lavará al paciente con agua y jabón. Si la contaminación ha tenido lugar en los ojos, se aplicará lavado con suero fisiológico o agua durante 15 min. El personal sanitario debe usar guantes y no debe neutralizar el tóxico con sustancias antagonistas.

### CUADRO 132-1 Criterios diagnósticos de edema cerebral en la CAD

#### Criterios diagnósticos

Afectación de los pares craneales, patrón respiratorio patológico (apnea, Cheyne-Stokes), postura de decorticación/descerebración.

#### Criterios mayores

Disminución/fluctuación del nivel de consciencia, desaceleración de la FC en más de 20 latidos/min sin otra causa que lo justifique, incontinencia de esfínteres inapropiada para la edad.

#### Criterios menores

Cefalea, vómitos, letargia (no se despierta con facilidad), hipertensión, edad  $< 5$  años.

**Medidas de descontaminación digestiva**

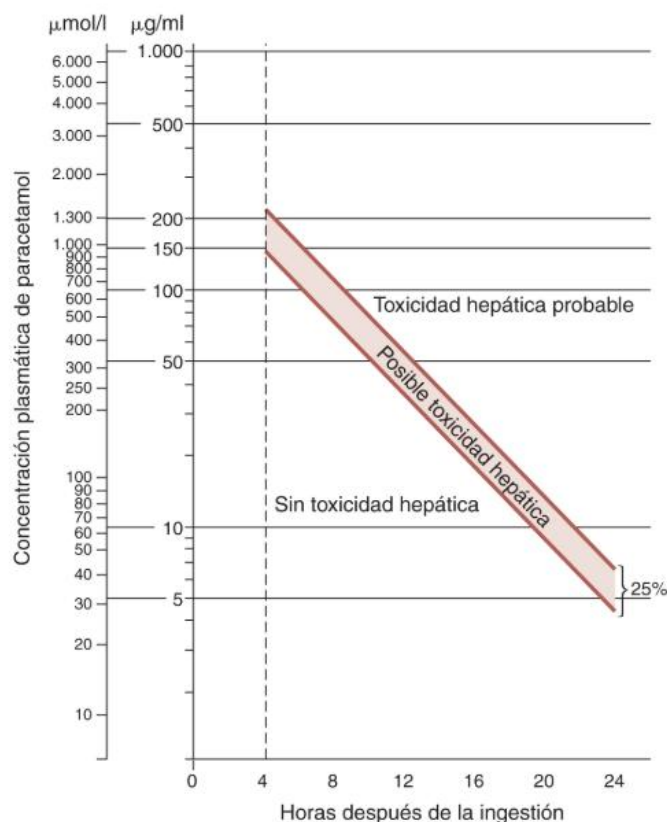
• **Carbón activado: de elección en niños.** Indicado en las primeras 2 h de la ingesta o hasta 12 h en caso de ingesta junto con sustancias que retrasan su absorción (salicilatos), con circulación enterohepática, anticolinérgicos u opiáceos. Dosis de 0,5-1 g/kg oral o por sonda nasogástrica. Dosis máxima en menores de 1 año, 25 g; entre 1 y 14 años, 50 g. Diluir cada 25 g de carbón con 200 ml de agua o zumo de frutas. No debe administrarse con sustancias no adsorbibles, como

metanol, litio, sulfato ferroso, álcalis, bario, cianuro, plomo, pesticidas, clorpropamida e isopropranolol.

• **Lavado gástrico:** su uso está limitado a situaciones muy concretas. Cada vez se usa menos. Si el paciente está inconsciente, será necesario intubar. Se realiza en intoxicaciones graves por sustancias no adsorbibles por el carbón activado en la primera hora postingesta. Se amplía hasta las 12 h en casos de intoxicación por tóxicos de evacuación gástrica retardada (ácido acetilsalicílico, sales de hierro, antidepresivos

**TABLA 132-4 Antídotos para el tratamiento específico de las intoxicaciones**

<b>Tóxico</b>	<b>Antídoto</b>
Paracetamol	<i>N</i> -acetilcisteína (NAC) antídoto 20% vial 2 g/10 ml Véase el nomograma de Rumack-Matthew (v. fig. 132-1) Oral/SNG: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 140 mg/kg en dosis de carga</li> <li>• 17 dosis a 70 mg/kg cada 4 h</li> </ul> Intravenosa (de elección): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Niños &lt; 20 kg: 150 mg/kg de NAC en 3 cm<sup>3</sup>/kg de SG al 5% en 1 h, seguidos de 50 mg/kg en 7 cm<sup>3</sup>/kg de SG al 5% en 4 h y terminar con 100 mg/kg en 14 cm<sup>3</sup>/kg de SG al 5% en 16 h</li> <li>• Niños 20-40 kg: 150 mg/kg de NAC en 100 ml de SG al 5% en 1 h, seguidos de 50 mg/kg en 250 ml de SG al 5% en 4 h y terminar con 100 mg/kg en 500 ml de SG al 5% en 16 h</li> <li>• Niños &gt; 40 kg: 150 mg/kg de NAC en 200 ml de SG al 5% en 1 h; 50 mg/kg en 500 ml de SG al 5% en 4 h; 100 mg/kg en 1.000 ml de SG al 5% en 16 h</li> </ul>
Anticoagulantes orales	Vitamina K <sub>1</sub> : 1-5 mg dosis total (i.v., i.m., s.c., v.o.)
Anticolinérgicos	Fisostigmina (amp. 2 mg/5 ml): 0,01-0,03 mg/kg/dosis i.v. diluido en 10 ml de SSF a pasar en 10 min. Puede repetirse cada 15-30 min (máx. 2 mg en total o 0,5 mg/dosis). Si aparece toxicidad colinérgica grave: atropina (0,5 mg i.v. por cada 1 mg de fisostigmina)
Benzodiazepinas	Flumazenilo (amp. 0,5 mg/5 ml): 0,01 mg/kg i.v. (máx. 0,2 mg/dosis). Se puede repetir cada minuto hasta una dosis acumulada de 1 mg o 0,05 mg/kg. Efecto durante 20-40 min
β-bloqueantes Coma por insulina	Glucagón (vial 1 mg): 0,05-0,1 mg/kg i.v. en bolo (máx. 5 mg) continuando con perfusión 0,04-0,1 mg/kg/h (máx. 5 mg/h)
Bloqueantes del calcio	Cloruro cálcico al 10% 0,2 ml/kg (máx. 10 ml) o gluconato cálcico al 10% 0,6 ml/kg (máx. 30 ml) ambos i.v. Diluidos al medio en SSF en 20 min. Repetir hasta tres veces
Digoxina	Fragmentos Fab antidigoxina: digitalis Antidot® (1 amp. = 80 mg) K = 1 Digifab® K 0,5 (1 ampolla = 40 mg), Digibind® K = 0,5 (1 ampolla = 38 mg), Digibind® (1 ampolla = 40 mg) K = 0,6. Se disuelve 1 vial en 100 ml de SSF y se pasa en 30 min <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si la dosis total recibida se conoce: n.º de viales = cantidad (mg) × F/K</li> <li>• Dosis desconocida, pero niveles conocidos: n.º de viales = concentración en el plasma (mg/l o ng/ml × Vd × peso (kg))/K</li> </ul> Recién nacidos, 12-15 l/kg; niños, 0,56 l/kg Vd: vol. de distribución K: capacidad neutralizante del preparado en mg F: factor de biodisponibilidad. 0,8: comprimidos y solución alcohólica. 1: cápsulas/ampollas de digoxina o digitoxina <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis y niveles desconocidos: si &lt; 20 kg e intoxicación aguda, 200-400 mg de Fab y 40 mg en intoxicación crónica; en &gt; 20 kg e intoxicación aguda, 400-800 mg de Fab y 240 mg en intoxicación crónica</li> </ul>
Etanol	Intoxicaciones crónicas: tiamina 100 mg i.m./i.v. lento
Hierro	Casos graves: deferoxamina a 15 mg/kg/h i.v. o a 50 mg/kg cada 6 h i.m. Máximo 6 g u 80 mg/kg en 24 h. Continuar hasta niveles < 300 µg/dl
Flúor	Si hay tetania: gluconato cálcico al 10%: 1-2 ml/kg diluido al medio en glucosado al 5% en 15 min. Posteriormente, perfusión de 2 ml/kg/día cada 6-8 h i.v. hasta normalizar síntomas
Etilenglicol y metanol	Fomepizol o 4-metilpirazol: 15 mg/kg i.v. en 30 min seguidos de 10 mg/kg cada 12 h i.v. × 4 dosis. Si después se requiere más dosis, aumentar a 15 mg/kg cada 12 h hasta nivel de metanol < 20 mg/dl y paciente asintomático Etanol i.v.: 800 mg/kg de etanol (8 ml/kg de etanol 10%) diluido al 10% en suero glucosado al 5% en 1 h. Mantenimiento: 80-160 mg/kg/h Etanol: mantener los niveles en sangre de etanol de 100 mg/ml
Isoniazida	Vitamina B <sub>6</sub> (piridoxina) amp. 300 mg/2 ml: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si se conoce la dosis ingerida: 1 g de vitamina B<sub>6</sub> diluida al 5-10% por cada gramo de isoniazida ingerido</li> <li>• Si no se conoce la dosis ingerida: 70 mg/kg i.v. en 30-60 min o 5 g dosis total de vitamina B<sub>6</sub> diluida al 5-10%</li> </ul> Repetir hasta una dosis máxima de 20 g
Metahemoglobinemia	Azul de metileno (amp. 1%, 10 ml = 100 mg): 1-2 mg/kg (0,1-0,2 ml/kg de solución al 1%) i.v. a pasar en 5-10 min (máximo 7 mg/kg dosis total). Contraindicado en la insuficiencia renal. En el déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa puede dar hemólisis
Opioides y narcóticos	Naloxona (amp. 0,4 mg/ml) Niños: 0,01 mg/kg/dosis i.v. (máx. 2 mg). Repetir si no responde. Si es un preparado de larga duración, perfusión continua a 0,04-0,16 mg/kg/h (máx. 10 mg)
Organofosforados	Atropina (1 mg/ml): 0,02-1 mg/kg/dosis i.v. cada 2-5 min duplicando la dosis (min 0,1 mg, máx. 0,5 mg) En > 41 kg: dosis repetidas de 1 mg durante 2-12 h o perfusión 0,02-0,08 mg/kg/h Pralidoxima: tras atropina. Dosis: 20-50 mg/kg diluida en 50 ml de solución neutra a pasar en 15-30 min (máx. 2 g/dosis) Puede repetirse cada 1-2 h y después cada 6-12 h o perfusión continua tras una primera dosis de 10-20 mg/kg/h



**FIGURA 132-1** Nomograma de Rumack-Matthew para el manejo de niveles tóxicos de paracetamol.

tricíclicos, anticolinérgicos, narcóticos, fenotiazinas). No debe realizarse si hay convulsiones, ingesta de cáusticos, hidrocarburos, riesgo de hemorragia digestiva, antecedente de cirugía esofágica o varices esofágicas.<sup>16</sup>

- *Ipecacuana*: ya no se recomienda en niños.<sup>17</sup>
- *Lavado intestinal total*: el objetivo es acelerar el tránsito intestinal con solución de polietilenglicol (solución evacuante Bohm®) provocando una diarrea osmótica. Se administra por SNG u oral. Se realiza en la ingesta de tóxicos de liberación retardada o más de 2 h de evolución de la ingesta y en sustancias con capacidad letal. Está contraindicada si hay riesgo de perforación u obstrucción intestinal.<sup>18</sup>

### Medidas para aumentar la liberación del tóxico

- Diuresis forzada: aportando el doble de las necesidades basales de líquidos.
- Diuresis osmótica: manitol al 20% (0,5-1 g/kg/dosis) en 30 min. Puede repetirse cada 6 h.
- Diuréticos: furosemida 1 mg/kg/dosis.
- Modificación del pH urinario: alcalinizar la orina (bicarbonato sódico 1-2 mEq/kg) seguido de infusión continua de bicarbonato (con suero con 150 mEq/l de bicarbonato y glucosa 5%) en sustancias ácidas como salicilatos, fenobarbital e isoniazida. Mantener el pH sérico entre 7,5 y 7,6. Acidificar con ácido ascórbico en intoxicaciones por anfetaminas, cloroquina y lidocaína.
- Depuración extrarrenal. Hemodiafiltración. No se recomienda diálisis peritoneal. Indicada si las medidas previas fracasan. Antidepresivos tricíclicos, digoxina, bloqueantes del calcio. Metanol y etilenglicol asociados a acidosis.<sup>18,19</sup>
- Antídotos específicos (tabla 132-4).<sup>20,21</sup>

Se debe tener presente el nomograma de Rumack-Matthew (fig. 132-1) para el manejo de las ingestiones agudas aisladas de paracetamol.

### PUNTOS CLAVE

- En la CAD diabética, el tratamiento se fundamenta en la corrección de la deshidratación y del trastorno electrolítico, y en la normalización de la cetonemia.
- En niños que no presenten alteraciones neurológicas, náuseas o vómitos y mínima deshidratación, podría administrarse insulina subcutánea en vez de intravenosa.
- El carbón activado es el tratamiento de elección en intoxicaciones por ingestión en niños.
- Debido a su frecuencia, todo el personal sanitario debemos saber realizar una aproximación adecuada ante un niño con posibilidad de intoxicación, así como conocer el manejo de determinadas sustancias potencialmente tóxicas, sus efectos y sus antídotos específicos en el caso de que los hubiera.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, et al. ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. Arch Dis Child 2004;89(2):188-94.
2. Oyagüez Ugidos PP, García González M, Gómez Sánchez E. Cetoacidosis Diabética. En: López-Herce J, editor. Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos. 5.ª ed. Madrid: Publimed; 2019. p. 353-67.
3. Klocker AA, Phelan H, Twigg SM, Craig ME. Blood beta-hydroxybutyrate vs. urine acetoacetate testing for the prevention and management of ketoacidosis in type 1 diabetes: a systematic review. Diabet Med 2013;30(7):818-24.
4. Rewers A, McFann K, Chase HP. Bedside monitoring of blood beta-hydroxybutyrate levels in the management of diabetic ketoacidosis in children. Diabetes Technol Ther 2006;8(6):671-6.
5. Wolfsdorf JL. The International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes guidelines for management of diabetic Ketoacidosis: do the guidelines need to be modified? Pediatric Diabetes 2014;15:277-86.
6. Menéndez Suso JJ, González Casado I. Cetoacidosis diabética. En: Guerrero Fernández J, editor. Manual de diagnóstico y terapéutica en Endocrinología Pediátrica. Madrid: Ergon; 2018. p. 140.
7. Pinhas-Hamiel O, Sperling M. Diabetic ketoacidosis. En: Hochberg Z, editor. Practical Algorithms in Pediatric Endocrinology. 3rd ed. Basel: Karger; 2017. p. 112-3.
8. Glaser N, Kuppermann N, Agus M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. Pediatr Diabetes 2018;19(Suppl. 27):155-77.
9. NICE Guideline 18. Diabetes (type 1 and type 2) in children and Young people: diagnosis and management. Methods, evidence and recommendations. 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng18>. [Fecha de último acceso: 19 de agosto de 2021].
10. Glaser N, Kuppermann N. Fluid treatment for children with diabetic ketoacidosis: How do the results of the pediatric emergency care applied research network Fluid Therapies Under Investigation in Diabetic Ketoacidosis (FLUID) Trial Change our perspective? Pediatric Diabetes 2019;20:10-4.
11. Noyes KJ, Crofton P, Bath LE, et al. Hydroxybutyrate near-patient testing to evaluate a new end-point for intravenous insulin therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis in children. Pediatr Diabetes 2007;8(3):150-6.
12. Tasker RC, Burns J. Hypertonic saline therapy for cerebral edema in diabetic ketoacidosis: no change yet, please. Pediatr Crit Care Med 2014;15(3):284-5.
13. Toce MS, Burns MM. The poisoned Pediatric patient. Pediatrics in Review 2017;38:207.
14. Velez LI, Shepherd JG, Pharm D, Goto CS. Approach to the child with occult toxic exposure. Uptodate; 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-occult-toxic-exposure>. [Fecha de último acceso: 19 de agosto de 2021].
15. Rivas-García A, Fernández-Marcote B. Convulsión activa en lactante y niño. En: Mínguez-Navarro MC, editor. Síntomas/Signos guía en urgencias pediátricas. Madrid: Ergon; 2016. p. 694-6.

16. Benson BE, Hoppu K, Troutman WG, et al. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. *Clin Toxicol (Phila)* 2013;51:140.
17. Höjer J, Troutman WG, Hoppu K, et al. Position paper update: ipecac syrup for gastrointestinal decontamination. *Clin Toxicol (Phila)* 2013;51:134.
18. Bote-Gascón P, Campillo-López M, Bueno-Barriocanal M, García-García S. Intoxicaciones. Exposiciones ambientales de riesgo. En: Guerrero-Fernández J, editor. *Manual de Diagnóstico y terapéutica en Pediatría*. 6.ª ed. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2017. p. 267-99.
19. Burns MJ, Velez LI. Enhanced elimination of poisons. Uptodate; 2019. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
20. Iturralde-Orive I, Carabaño Aguado I. Intoxicaciones digitales. En: Mintegui S, editor. *Grupo de trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría*. 3.ª ed. Madrid: Ergon; 2013. p. 62-7.
21. Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen Poisoning and Toxicity. *Ped Clin* 1975;55:871-6.

# Principios de farmacología aplicada

*José Antonio Martín García, María José Salmerón Fernández,  
José María Gómez Luque, Ana Abril Molina y Esther Ocete Hita*

## INTRODUCCIÓN

Los contenidos del presente capítulo están dirigidos a obtener unos conocimientos básicos de los fármacos utilizados más a menudo en los cuidados intensivos pediátricos. A modo de resumen, los principales objetivos son:

- Conocer los principios activos de uso frecuente y sus distintas presentaciones farmacológicas, dosis habituales y formas de administración en el niño.
- Destacar los efectos, favorables y adversos, de los fármacos en el niño, con especial atención a sus diferencias con respecto al adulto.
- Conocer las diferencias de uso en las distintas edades pediátricas y, particularmente, en el recién nacido.
- Facilitar el acceso rápido a la información básica necesaria de los fármacos que con mayor probabilidad se van a utilizar.

## CLASIFICACIÓN

En el [cuadro 133-1](#) se resumen los fármacos empleados con mayor frecuencia en la práctica clínica. A continuación se abordan con más detalle cada una de estas familias de fármacos.

### CUADRO 133-1 Fármacos más habituales en la práctica clínica

- Analgésicos.
- Sedantes.
- Bloqueantes musculares.
- Fármacos vasoactivos.
- Antiarrítmicos.
- Anticonvulsivos.
- Antihipertensivos.
- Esteroides.
- Inmunoglobulinas.

## ANALGÉSICOS

El dolor es un síntoma que debe servir de alarma sobre la patología subyacente que lo provoca; por tanto, lo primero que se ha de intentar es conocer su etiología e iniciar las medidas necesarias para el tratamiento etiológico. No obstante, siempre es necesario tratar de forma sintomática y adecuada el dolor. Además, muy frecuentemente los procedimientos a que se somete al paciente las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) son dolorosos. El dolor incrementa la liberación de determinadas hormonas, como catecolaminas, aldosterona, glucagón y esteroides, responsables de la respuesta de estrés con taquicardia, hipertensión arterial, elevación de la presión intracraneal e hiperglucemia, entre otras alteraciones neurofisiológicas. El control adecuado del dolor es uno de los principios fundamentales en el tratamiento de los pacientes críticamente enfermos y reduce el número de complicaciones postoperatorias, así como el período de estancia en la UCIP tras una intervención quirúrgica.

Los principales objetivos del tratamiento del dolor pediátrico son reducir, controlar y prevenir el dolor, así como tratar otros síntomas relacionados, como la angustia o la ansiedad.

Los pediatras deben desarrollar un enfoque coherente para su manejo basado en la clínica. Al existir amplias opciones de tratamiento, la información que se obtenga del paciente y de su entorno puede determinar la elección de la intervención terapéutica, que incluye tanto medidas no farmacológicas como farmacológicas. En este sentido son muy útiles las distintas escalas diseñadas para la valoración del dolor a distintas edades, como la escala FLACC para niños de 1-3 años ([tabla 133-1](#)) y la escala de dibujos faciales de Wong-Baker para niños de 3-7 años ([fig. 133-1](#)).

Los fármacos de acción analgésica se pueden dividir en los siguientes grupos terapéuticos:<sup>1</sup>

- Analgésicos no opiáceos.
- Analgésicos con acción antipirética: paracetamol y metamizol.
- Acción antiinflamatoria: ibuprofeno, diclofenaco y ketorolaco.
- Opiáceos: tramadol, codeína, morfina, fentanilo, remifentanilo<sup>2,3</sup> y meperidina.

En la [tabla 133-2](#) aparece de forma resumida la información necesaria para el adecuado uso de los analgésicos en el paciente pediátrico.

**TABLA 133-1 Escala FLACC de dolor para niños de 1-3 años**

Característica	Puntuación		
	0	1	2
Expresión facial	Relajada	Frunce el ceño o hace muecas de forma ocasional	Mandíbula tensa, temblor en el mentón Muecas frecuentes
Llanto	Ausente	Se queja y gime a veces	Intenso y constante
Consuelo	Espontáneo	Consolable	No consolable
Actividad y postura	Relajado, tranquilo	Se retuerce, da vueltas, piernas flexionadas	Se arquea o se pone rígido
Movimiento de piernas	Relajadas	Movimiento continuo	Patea o levanta las piernas

Adaptado de Merkel SL, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, et al. The FLACC: A behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs* 1997;23(3):293-297. Copyright 1997 por Jannetti Co. University of Michigan.



**FIGURA 133-1** Escala de dolor mediante dibujos faciales de Wong-Baker para niños de 3-7 años. (©1983 Wong-Baker FACES Foundation. Reproducido con autorización. Publicado originalmente en Whaley & Wong's Nursing care of infants and children. ©Elsevier Inc.)

**TABLA 133-2** Analgésicos utilizados habitualmente en el paciente pediátrico crítico

Fármaco	Acción	Dosis	Efectos adversos	Indicaciones y observaciones
Paracetamol	Analgésico y antipirético	D: 10-15 mg/kg/4-6 h v.o. y v.r.; 15 mg/kg/4-6 h i.v. (máx. 1 g dosis, 4 g día)	Hepatotoxicidad (sobredosis) Menos frecuentes: rash, pancitopenia	Indicado en dolor leve y asociado a opiáceos para dolor moderado
Ibuprofeno	Analgésico, antipirético, antiinflamatorio	D: 5-10 mg/kg/6-8 h v.o. i.v. (cierre de DAP): tres dosis de 10-5-5 mg/kg cada 24 h	Gastritis, hemorragias gastrointestinales, disfunción plaquetaria y renal	Dolor leve y moderado (asociado a opiáceos); cirugía menor; si hay inflamación asociada; metástasis óseas
Metamizol	Analgésico y antipirético Sin efecto antiinflamatorio	D: 20-40 mg/kg/6-8 h v.o., v.r. o i.v. (infusión lenta) PC: 2.5-6 mg/kg/h	Agranulocitosis (infrecuente), hipotensión (si i.v. rápida)	Dolor moderado-intenso, dolor cólico, postoperatorio, migraña
Tramadol	Analgésico, sedante	D: > 1 año 1-2 mg/kg cada 4-6 h i.v., i.m., v.o., v.r.; adolescentes 50-100 mg/kg/4-6 h (máx. 400 mg/día) PC: 0,2-0,4 mg/kg/h	Taquicardia, síncope, hipotensión, aumento de la FC, alteración de la consciencia, midriasis, depresión respiratoria	Dolor agudo moderado, intenso, dolor neuropático No usar en < 1 año, TCE ni con otros fármacos que disminuyan el umbral convulsivo
Morfina	Analgesia, sedación (hidrosoluble)	v.o.: 0,2-0,5 mg/kg/4-6 h i.v.: 0,1-0,2 mg/kg/2-4 h (máx. 15 mg/dosis) PC: 10-40 µg/kg/h i.v. RN: 5-20 µg/kg/h i.v. PC, s.c.: 10-20 µg/kg/h	Depresión respiratoria, confusión, estreñimiento Liberación de histamina: prurito e hipotensión	Indicada en el dolor intenso, posquirúrgico grave, quemados, crisis falciforme No tiene efecto sobre el dolor neuropático
Fentanilo	Analgesia, sedación (liposoluble)	D: 1-5 µg/kg/30-60 min i.v. PC: 1-15 µg/kg/h i.v.	Depresión respiratoria hipotensión, estreñimiento, confusión, rigidez muscular	Procedimientos cortos y dolorosos. Inestabilidad hemodinámica, HTP. Poscirugía
Remifentanilo	Analgesia	D: No indicado, alto riesgo de rigidez torácica PC: 0,05-0,2 µg/kg/min (dosis mayores: apnea)	Procedimientos dolorosos cortos en TCE: ventana de sedación para valoración neurológica Elección en el fallo hepático	Siempre en el paciente intubado (gran riesgo de DR) No liberación de histamina Rigidez torácica Hipotensión y bradicardia
Meperidina	Analgesia, sedación	D: 0,5-1,5 mg/kg/2-4 h i.v., i.m., s.c. (máx. 100 mg dosis) PC: 0,3-0,7 mg/kg/h	Depresión respiratoria hipotensión, estreñimiento, confusión, rigidez muscular, euforia, alucinaciones, crisis convulsivas	Indicada en patología biliar y pancreatitis Único opioide con acción espasmolítica

D: dosis; DAP: ductus arterioso persistente; DR: depresión respiratoria; FC: frecuencia cardíaca; HIC: hipertensión intracraneal; HTP: hipertensión pulmonar; i.m.: intramuscular; i.n.: intranasal; i.v.: intravenoso; PC: perfusión continua; RN: recién nacido; TCE: traumatismo craneoencefálico; v.o.: vía oral; v.r.: vía rectal.

## SEDANTES

Se administra sedación o anestesia a niños sometidos a procedimientos con el fin de disminuir la ansiedad, mejorar su colaboración y optimizar la analgesia. Se recomienda una sedación mínima suficiente para evitar la ansiedad y tolerar las técnicas invasivas. El midazolam es el fármaco más empleado como sedante en la UCIP, pues, aunque no existe el sedante ideal, por sus características farmacocinéticas se aproximaría a tal concepto. Lo mismo podríamos decir del propofol, aunque los posibles efectos adversos a nivel hemodinámico y la existencia del llamado «síndrome de infusión de propofol» lo relegan a un uso más limitado en pediatría.

La escala COMFORT es la única que ha sido validada en niños con ventilación mecánica, pero es más lenta y complicada de valorar (una puntuación mínima de 8 indica sedación profunda, mientras que una puntuación de 40 indica estado de alerta y ansiedad). El índice bispectral (BIS) es útil para monitorizar el grado de sedación: valores entre 40 y 60 indican sedación profunda. Es de utilidad en pacientes en tratamiento con bloqueantes neuromusculares.

## Benzodiacepinas

Son sustancias que se unen de forma selectiva a los receptores del GABA<sub>A</sub> localizados en el SNC. Las de mayor uso son el midazolam (de acción corta), el lorazepam (de acción intermedia; no disponible en España la

presentación inyectable), el diazepam (de vida media larga) y el clorazepato dipotásico (de acción larga).

### Hipnóticos

El más utilizado es el propofol, un hipnótico sedante, no opioide, no barbitúrico, que tiene un inicio de acción muy rápido (15-45 s) y una duración corta (5 min) sin producción de metabolitos activos. A pesar de lo comentado previamente, cada vez son más los trabajos que demuestran su seguridad en la población pediátrica en perfusión continua (< 4 mg/kg/h) en períodos cortos.<sup>4</sup>

### Ketamina. Anestésico disociativo

Anestésico general de acción rápida con anestesia profunda y conservación del reflejo faríngeo-laríngeo y estímulo cardiopulmonar. Produce una anestesia disociada, interrumpiendo selectivamente las vías de asociación cerebral antes de provocar bloqueo sensorial.

### Barbitúricos

Tienen efecto hipnótico sedante y anticonvulsivo. Los más utilizados son el fenobarbital, el pentobarbital y el tiopental.

### Neurolépticos

Los fármacos de esta familia son el haloperidol y la risperidona.

### $\alpha_2$ -agonistas

Dentro de los  $\alpha$ -agonistas, destacaremos por su mayor uso la dexmedetomidina y la clonidina.<sup>5</sup> La dexmedetomidina se une de forma más específica que la clonidina a los receptores  $\alpha_2$  y menos a los  $\alpha_1$ . Ambas tienen efecto ansiolítico, analgésico y sedante sin causar depresión respiratoria. En niños su uso es *off-label*, aunque en la bibliografía

hay numerosas referencias en las que se describe su uso en la UCIP como fármacos concomitantes a la sedoanalgesia habitual, para disminuir los riesgos de depresión respiratoria, en el tratamiento del síndrome de abstinencia a opiáceos y benzodiacepinas, así como para la prevención de la taquicardia de la unión en el postoperatorio inmediato tras cirugía cardíaca en la población pediátrica, con buenos resultados.

Los efectos secundarios más frecuentes son hipotensión y bradicardia, por el efecto sobre los receptores  $\alpha_1$ , a nivel central y espinal, tras su infusión en bolo (más frecuentemente asociados al uso de la clonidina). Las infusiones prolongadas pueden producir síndrome de abstinencia si se suspenden bruscamente.

En la [tabla 133-3](#) se recogen las características básicas de los sedantes usados en cuidados intensivos pediátricos.

La ausencia de estudios en niños, aleatorizados y prospectivos, sobre analgesia y sedación hace que la evidencia científica sea débil, por lo que las recomendaciones y las escasas guías clínicas existentes se basan en recomendaciones de expertos o guías de práctica clínica de adultos.<sup>6</sup>

## BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES

Las indicaciones principales para el uso de fármacos bloqueantes neuromusculares son: secuencia de intubación rápida, intubación semielectiva en la insuficiencia respiratoria y necesidad de garantizar la parálisis muscular en niños ventilados con parámetros agresivos. En este último caso se emplean en perfusión continua y es obligatorio asegurar de forma continuada la correcta sedación y analgesia del niño.

También se utilizan en el traumatismo craneoencefálico (TCE) grave, el shock cardiogénico para disminuir el consumo metabólico o en procedimientos como la laringoscopia rígida.

**TABLA 133-3 Sedantes utilizados habitualmente en el paciente pediátrico crítico**

Fármaco	Acción	Dosis	Efectos adversos	Observaciones
Midazolam	Sedación, anticonvulsivo, no analgésico	D: 0,1-0,2 mg/kg i.v. o i.m.; 0,2-0,5 mg/kg v.o., v.r. o i.n. PC: 0,1-0,5 mg/kg/h	Depresión respiratoria, síndrome de abstinencia, amnesia retrógrada	Asociar a otros analgésicos/sedantes (ketamina, fentanilo) en procedimientos muy dolorosos
Diazepam	Sedante, miorrelajante, anticonvulsivo	D: 0,1-0,2 mg/kg i.v.; 0,2-0,4 mg/kg (máx. 10 mg) v.r.	Depresión respiratoria, hipotensión, síndrome de abstinencia, vértigo, ataxia	
Clorazepato dipotásico	Ansiolítico	D: 0,2-0,5 mg/kg/día (1-3 dosis) v.o.		Administrado con medicación preanestésica reduce la ansiedad
Propofol	Sedante, anestésico, anticonvulsivo, no analgésico	D: 2,5-3,5 mg/kg i.v. PC: 1-4 mg/kg/h (cortos períodos de tiempo) Efecto anticonvulsivo 3 mg/kg	Depresión respiratoria, hipotensión, exantema, prurito, acidosis láctica (dosis altas, uso prolongado)	Contiene lecitina de huevo y soja (alto contenido en lípidos) Dolor local
Pentobarbital	Hipnótico, sedante, anticonvulsivo	D: 1-2 mg/kg, hasta 6 mg/kg, i.v. (máx. 100 mg); 1,5-6 mg/kg v.r. PC: 1-5 mg/kg/h	Depresión respiratoria, hipotensión, taquicardia	Taquicardia más frecuente si se asocia con opioides y benzodiacepinas
Tiopental	Hipnótico, sedante, anticonvulsivo	D: 1-5 mg/kg i.v. PC: 1-5 mg/kg/h i.v.	Depresión respiratoria, depresión miocárdica, hipotensión	Indicado en: HIC, intubación rápida, estatus convulsivo
Dexmedetomidina	Ansiólisis, analgesia, sedación	D: 0,5-1 $\mu$ g/kg en 10 min i.v. PC: continua: 0,2-0,7 $\mu$ g/kg/h i.v.	Hipotensión, bradicardia	Adaptación del VNI Prevención del JET poscirugía cardíaca Síndrome de abstinencia a opioides y benzodiacepinas
Ketamina	Sedación, analgesia	D: 1-2 mg/kg i.v.; 3-7 mg/kg i.m. PC: 5-20 $\mu$ g/kg/min	Broncorrea, secreciones respiratorias HIC (recientes trabajos no lo relacionan con el incremento de la HIC) e hipertensión intraocular Alucinaciones Depresión respiratoria con dosis altas en < 6 meses	Indicada en > 3 meses: procedimientos con dolor moderado-intenso Las benzodiacepinas disminuyen los efectos adversos

D: dosis; HIC: hipertensión intracranial; i.m.: intramuscular; i.n.: intranasal; i.v.: intravenoso; PC: perfusión continua; v.o.: vía oral; v.r., vía rectal.



TABLA 133-4 Bloqueantes musculares utilizados habitualmente en el paciente pediátrico crítico

Fármaco	Inicio de la acción	Duración de la acción	DOSIS			Observaciones
			B (mg/kg)	PC (µg/kg/min)	RN (mg/kg/h)	
Succinilcolina	10 s	5-10 min	0,5-1 i.m.: 4			No si hay lisis celular o hipertensión intracraneal Efecto no reversible Indicado en la intubación urgente
Atracurio	60 s	40 min	0,5	10-40	6-8 µg/kg/min	Metabolización hepática y renal no afectada si hay insuficiencia hepática o renal
Cisatracurio	2-3 min	30-60 min	0,1	0,5-3	0,06-0,18	Indicado en: asmáticos, uso prolongado, insuficiencia hepática y renal o reacción previa a la histamina
Vecuronio	1-3 min	30-40 min	0,1	1,5-2	0,09-0,12	Acumulación si se usa prolongadamente
Rocuronio	0,5-1 min	35 min	0,6-1,2	10-12	0,6-0,7	Indicado en la intubación rápida si está contraindicada la succinilcolina

B: bolo; I: insuficiencia; PC: perfusión continua; RN: recién nacido.

TABLA 133-5 Antagonistas de los bloqueantes musculares

Fármaco	Antídoto frente a	Dosis	Observaciones
Neostigmina	Relajantes NO despolarizantes	0,03 a 0,04 mg/kg i.v.-i.m. (máx. 10 mg)	Asociar antes 0,4 mg de atropina/mg neostigmina Tras revertir el efecto, repetir la dosis de neostigmina i.m.
Sugammadex	Revierte el vecuronio y el rocuronio Datos limitados frente al pancuronio	2-4 mg/kg i.v.	Indicado en la reversión profunda postoperatoria Mayor seguridad y sin los efectos adversos de la neostigmina

Las formas de administración, las dosis y los principales efectos secundarios de los bloqueantes musculares se pueden consultar en la [tabla 133-4](#).

El efecto de los bloqueantes musculares no despolarizantes puede ser revertido con antagonistas específicos. Los antagonistas de los relajantes musculares más utilizados en pediatría se recogen en la [tabla 133-5](#).

## FÁRMACOS VASOACTIVOS

En los niños gravemente enfermos, la disfunción cardíaca y la inestabilidad hemodinámica son muy frecuentes. Uno de los principales objetivos del tratamiento es evitar, o tratar precozmente, las situaciones de shock reduciendo el consumo de oxígeno y optimizando su transporte. Los fármacos vasoactivos incrementan el gasto cardíaco actuando sobre distintos determinantes de este según sus características. El mecanismo de acción depende del receptor sobre el que actúan, que, a su vez, puede cambiar según la dosis del fármaco empleado. En la [tabla 133-6](#) se exponen las características más relevantes de los fármacos vasoactivos de uso común en pediatría.

La administración de estos fármacos requiere una monitorización hemodinámica mínima, que incluya, al menos, monitorización de la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

Su vida media plasmática es muy corta, por lo que se utilizan en perfusión continua mediante bombas de perfusión y requieren dos o más vías venosas. La vía por la que estas se administren ha de estar claramente identificada, evitando el pase de medicación en bolo por ella.

Según el medio en el que se encuentre el paciente, la situación hemodinámica y las vías de infusión disponibles, la preparación puede ser estandarizada (baja concentración) o personalizada (alta concentración).

### Preparación estandarizada

Es muy útil en el ámbito de las urgencias y en el medio extrahospitalario (hasta el traslado a la UCIP), con posibilidad de administración por vía periférica o intraósea ([tabla 133-7](#)).

TABLA 133-6 Dosis y efectos de los fármacos vasoactivos en pediatría

Fármaco	Dosis	Efecto
<b>Inotropos</b>		
Dopamina	0,5-5 µg/kg/min 5-10 µg/kg/min 10-20 µg/kg/min	Dopaminérgico β <sub>1</sub> ; inotropo β <sub>1</sub> y α <sub>1</sub> ; inotropo y VC
Dobutamina	2,5-25 µg/kg/min	β <sub>1</sub> ; inotropo (algo VD)
Adrenalina	0,05-0,3 µg/kg/min 0,4-3 µg/kg/min	β <sub>1</sub> y β <sub>2</sub> ; inotropo y VD β <sub>1</sub> y α <sub>1</sub> ; inotropo y VC
Isoproterenol	0,05-5 µg/kg/min	β <sub>1</sub> y β <sub>2</sub> ; inotropo, cronotropo
<b>Inodilatadores</b>		
Milrinona	Carga: 37,5 µg/kg en 10 min Mantenimiento 0,4-0,8	Inotropo, lusotropo y vasodilatador (VD)
Levosimendán	Bolo: 6-12 µg/kg en 10 min Mantenimiento 0,05-0,2 PC: 0,2	Inotropo y vasodilatador. Sensibilizador del Ca, IPD3
<b>Vasoconstrictores</b>		
Noradrenalina	0,05-1,5 µg/kg/min	α; vasoconstrictor (VC) potente
Terlipresina	Bolo: 0,02 mg/kg/4 h	V1; VC
<b>Vasodilatadores</b>		
Nitroprusiato	0,5-10 µg/kg/min	VD arterial y venoso
Nitroglicerina	0,5-20 µg/kg/min	VD venoso
Prostaglandinas (PGE <sub>1</sub> )	Carga: 0,05-0,1 µg/kg/30 min Mantenimiento 0,01-0,04 µg/kg/min	VD pulmonar y sistémico

Ca: calcio; IPD3: inhibidor de la fosfodiesterasa 3; VC: vasoconstricción; VD: vasodilatación.

TABLA 133-7 Preparación de la medicación (baja concentración)

Fármaco	Cantidad de fármaco (mg) en 100 ml de SG al 5% o SSF	Dosis (µg/kg/min)	Flujo (ml/kg/h)
Dopamina	60	5	0,5
Dobutamina	60	5	0,5
Adrenalina	0,6	0,5	0,05
Noradrenalina	0,6	0,5	0,05
Milrinona	3	Carga: 50 µg/kg PC: 0,5	Carga: 1,5 ml/kg PC: 1
Levosimendán	25	0,2	0,05
Prostaglandinas	500 µg	Carga: 0,05-0,1 PC: 0,02	Carga: 0,6-1,2 PC: 0,24
Nitroprusiato	3	0,5	1
Nitroglicerina	6	1	1

PC: perfusión continua; SG: suero glucosilado; SSF: suero salino fisiológico.

TABLA 133-8 Fármacos en las bradiarritmias

Fármaco	Indicación	Dosis
Adrenalina	Estimulante $\alpha$ , $\beta_1$ y $\beta_2$	B: i.v. o i.o.: 0,01 mg/kg (dilución 1:10.000) ET: 0,1 mg/kg (dilución 1:1.000) PC: 0,1-1 µg/kg/h
Atropina	Anticolinérgico Reduce el tono vagal	B: i.v. o i.o. 0,02 mg/kg (mín. 0,1 mg)
Isoproterenol	Estimulante $\beta_1$ y $\beta_2$	PC: 0,05-2 µg /kg/h

B: bolo; ET: endotraqueal; PC: perfusión continua.

## Preparación personalizada

Se ajusta al peso del paciente con una alta concentración de fármaco. Requiere administración por vía central y monitorización invasiva del paciente. Permite el ajuste de líquidos en el paciente crítico polimedicaado y con cierto grado de insuficiencia renal.

La perfusión se prepararía como se expone a continuación:

- Decidir dosis (µg/kg/min) y ritmo de infusión deseados (ml/h).

$$\text{mg de fármaco en la perfusión} = \frac{\text{dosis deseada } (\mu\text{g/kg/min}) \times 3 \times \text{kg de peso}}{\text{ritmo deseado en ml/h}}$$

- Completar hasta 50 ml con suero salino fisiológico (SSF) o suero glucosilado (SG) al 5%.
- Pasando la perfusión al ritmo elegido, se administra la dosis deseada. Ejemplo: dopamina a 5 µg/kg/min en un paciente de 10 kg de peso a pasar a un ritmo de 1 cm<sup>3</sup>/h:

$$\text{mg de dopamina} = 5 \times 3 \times 10 = 150 \text{ mg}$$

Si se ponen 150 mg de dopamina y se completa hasta 50 ml con SSF o SG al 5% y se administra a un ritmo de 1 cm<sup>3</sup>/h, la dosis que se administramos es de 5 µg/kg/min.

## ANTIARRÍTMICOS

Las alteraciones en el origen, la frecuencia y la conducción de los impulsos cardíacos en el paciente pediátrico son frecuentemente benignas. El tratamiento farmacológico solo está indicado si hay signos clínicos de bajo gasto cardíaco que comprometan la vida del paciente. Dentro de las arritmias sintomáticas se distinguen las bradiarritmias, cuyo tratamiento farmacológico de elección se recoge en la tabla 133-8, y las arritmias de frecuencia elevada (tabla 133-9).

Las recomendaciones y las escasas guías clínicas existentes se basan en recomendaciones de expertos o guías de práctica clínica de adultos.<sup>7</sup>

## ANTICONVULSIVOS

El tratamiento de las crisis convulsivas comienza con las medidas urgentes generales, que incluyen la estabilización de la vía aérea y asegurar la ventilación y la oxigenación (oxigenoterapia con mascarilla). Los fármacos más utilizados en el tratamiento agudo de las convulsiones y sus principales características están reflejados en la tabla 133-10. Las Benzodiacepinas son el medicamento de primera elección en el paciente pediátrico con un nivel de recomendación A,<sup>8</sup> salvo en el recién nacido, en el que está indicado fenobarbital i.v. El diazepam i.v. y el lorazepam i.v. (no disponible en España) son igualmente eficaces para detener las crisis que duran al menos 5 min (nivel A). El diazepam rectal, y el midazolam i.m., intranasal y bucal son probablemente efectivos (nivel B). Como segunda línea de terapia, está indicado el ácido valproico (nivel B), la fenitoína (nivel U) o el levetiracetam (nivel U). Para más información respecto a su manejo en las convulsiones, se remite al lector a los capítulos de afectación neurológica grave tanto de niños como de recién nacidos.

## ANTIHIPERTENSIVOS

La hipertensión arterial en niños por lo general es secundaria a alteraciones orgánicas, entre las que se debe siempre considerar las anomalías renovasculares (75-90%) y la coartación de la aorta (10%). La aparición de una crisis hipertensiva en la infancia constituye una urgencia que puede comprometer la vida del paciente, por lo que se aconseja ingreso hospitalario, preferentemente en la UCIP, para la monitorización continua y el tratamiento farmacológico con los antihipertensivos de efecto conocido y predecible, evitando los des-

TABLA 133-9 Fármacos en las taquiarritmias

Fármaco	Dosis	Contraindicaciones
<b>Clase IA:</b> bloquean los canales rápidos del Na. Prolongan el período refractario efectivo y la duración del potencial de acción		
Procainamida	B: 3-6 mg/kg, 5 min Repetir cada 5-10 min hasta máx. 15 mg/kg Si hay taquicardia con QRS ancho, estable: 15 mg/kg en 30-60 min PC: 20-80 µg/kg/min	Precaución si hay previo antiarrítmico que prolongue el QT Suspender si hay hipotensión o prolongación del QRS > 50%, BAV, insuficiencia cardíaca
<b>Clase IB:</b> bloquean los canales del Na, y acortan el período refractario y el potencial de acción		
Fenitoína	B: 2-4 mg/kg, 10 min PC: 2-10 mg/kg/día	Alergia a hidantoínas, BAV, bradicardia sinusal, síndrome de Stokes-Adams
Lidocaina	B: 1 mg/kg e iniciar PC: 20-50 µg/kg/min	BAV Shock hipovolémico
<b>Clase IC:</b> disminuyen la velocidad de conducción a través del miocardio		
Flecainida	B: 2 mg/kg en 10 min y 1,5 mg/kg en 1 h PC: 0,25-1 mg/kg/h	ICC. Arritmia ventricular Bradicardia sinusal
Propafenona	B: 1-2 mg/kg, 3-4 min PC: 4-8 µg/kg/min	Insuficiencia cardíaca congestiva
<b>Clase II:</b> β-bloqueantes. Selectividad especial por los receptores β <sub>1</sub>		
Esmolol	B: 100-500 µg/kg, 2-4 min PC: 50-300 µg/kg/min	Asma. Shock cardiogénico BAV. Bradicardia grave
<b>Clase III:</b> bloqueadores de los canales del K. Prolongan el potencial de acción y el período refractario efectivo, y disminuyen el automatismo normal		
Amiodarona	B: i.v. o v.o.: 5 mg/kg, rápido Se puede repetir hasta máx. 15 PC: 5 µg/kg/min e ir subiendo (máx. 15 µg)	Alteraciones graves del nodo sinusal Bradicardia sinusal intensa. BAV
Sotalol	B: 1,5 mg/kg	Enfermedad del seno, BAV de 2.º y 3.º grado, síndromes de QT largo. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma
<b>Clase IV:</b> bloqueadores de los canales del Ca: disminuyen el automatismo, prolongan el período refractario y la velocidad de conducción		
Verapamilo	B: 0,1-0,2 mg/kg lactantes; 0,1-0,3 mg/kg 1.ª dosis en > 1 año, 2.ª dosis a 30 min si se precisa	Enfermedad del seno, BAV, insuficiencia cardíaca, recién nacidos
<b>Otros</b>		
Adenosina	0,1 mg/kg muy rápido. 2.ª y 3.ª dosis: 0,2, 0,3 mg/kg (máx. 0,5 mg/kg)	Enfermedad del seno, BAV de 2.º grado
ATP	0,3 mg/kg i.v. muy rápido 2.ª dosis: 0,6 mg/kg; y 3.ª dosis: 1 mg/kg	Trasplante cardíaco
Digoxina	B: 15 µg/kg lento Después: 7,5 µg/kg/12 h, 2 dosis	Síndrome de Wolff-Parkinson-White Arritmias ventriculares Estenosis subaórtica hipertrófica
Sulfato de Mg	B: 25-50 mg/kg, 10-20 min (máx. 2 g)	Bloqueo cardíaco Insuficiencia renal

B: bolo; BAV: bloqueo auriculoventricular; Ca: calcio; K: potasio; Mg: magnesio; Na: sodio; PC: perfusión continua.

censos bruscos de la tensión arterial. Los agentes antihipertensivos más utilizados en la hipertensión arterial infantil son los que se reseñan en la [tabla 133-11](#).

## CORTICOIDES SISTÉMICOS

Estos medicamentos pueden estar indicados en diferentes situaciones clínicas, y son de elección para cada patología una determinada molécula, dosis e intervalo de administración.<sup>1,9</sup> En la [tabla 133-12](#) se describen los esteroides más indicados en diversas patologías graves pediátricas.

## INMUNOGLOBULINA I.V. POLICLONAL

En el paciente crítico pediátrico puede estar indicado en diferentes situaciones clínicas el uso de medicamentos con efecto inmunomodulador. Los fármacos usados con mayor frecuencia son las inmunoglobulinas policlonales intravenosas.

El uso actual se centra en diversas patologías en las que está involucrada la respuesta inmune. Algunas indicaciones están aprobadas y otras se sustentan en ensayos clínicos; las más frecuentes en el paciente crítico pediátrico se recogen en la [tabla 133-13](#).

## PUNTOS CLAVE

- Los efectos favorables y adversos de los medicamentos son frecuentemente diferentes en el niño respecto a los adultos. Una de las mayores diferencias es la dosificación pediátrica, que debe ser ajustada por kilogramos o superficie corporal.
- El dolor y otros síntomas relacionados, como la angustia o la ansiedad, son a menudo infravalorados y deficientemente tratados en los pacientes pediátricos. En este sentido son muy útiles las distintas escalas diseñadas para la valoración del dolor a distintas edades.
- Las drogas vasoactivas, según el medio en el que nos encontremos y las vías de infusión disponibles, podrán usarse a baja concentración (preparación estandarizada) o más concentradas, de forma personalizada.
- Las benzodiazepinas son los fármacos de primera elección para el tratamiento de las crisis convulsivas en el paciente pediátrico, excepto en los recién nacidos, en los que el tratamiento inicial debe ser con fenobarbital i.v.
- La aparición de una crisis hipertensiva en la infancia constituye una urgencia que puede comprometer la vida del paciente, por lo que se aconseja ingreso hospitalario, preferentemente en la UCIP.

TABLA 133-10 Anticonvulsivos utilizados habitualmente en el paciente pediátrico crítico

Fármaco	Dosis	Efectos secundarios	Observaciones
Diazepam	D: 0,2-0,4 mg/kg i.v. 0,4-0,7 mg/kg v.r.	Depresión respiratoria Hipotensión Somnolencia	
Midazolam	D: 0,1-0,2 mg/kg i.v. o i.m.; 0,2-0,4 mg/kg v.o., v.r. o i.n. Sol. bucal: 3-12 m 2,5 mg; 1-5 años 5 mg; 5-10 años 7,5 mg; 10-18 años 10 mg PC: 0,1-0,2 mg/kg/h	Depresión respiratoria ( $<$ que diazepam) Hipotensión Somnolencia	Inicio muy rápido y escasa duración de efectos adversos al cesar la administración Solución bucal con eficacia similar a diazepam i.v. La solución bucal en $<$ 6 meses se debe usar en hospital
Clonazepam	i.v. bolo 0,01-0,09 mg/kg/día ( $<$ 2 mg) PC: 0,5-1 mg/kg/24 h	Ataxia. Somnolencia. Retención urinaria	Contraindicado en hepatopatías graves
Fenitoína	B: 15-20 mg/kg i.v. (en SF, concentración máx. 10 mg/ml) Ritmo 1 mg/kg/min Mantenimiento: 5-7 mg/kg/día (1.ª dosis a las 8 h del B)	Hipotensión Arritmias Parada cardíaca Coma Letargia Vértigo	Contraindicada si hay inestabilidad hemodinámica Es necesaria una vía venosa segura
Ácido valproico	B: 20 mg/kg i.v. en 5 min PC: 1 mg/kg/h. Iniciar a los 30 min del bolo	Pancreatitis Hepatitis fulminante Plaquetopenia Hiperamoniemia Náuseas y vómitos	Contraindicado en: hepatopatías, alteración de la coagulación, enfermedades mitocondriales, hipersensibilidad conocida al fármaco
Levetiracetam	B: 30-60 mg/kg (máx. 1.500 mg) D: 20-30 mg/kg/12 h (máx. 1.000 mg/12 h) i.v. (en 100 ml de SSF o SG al 5%) Infundir en 15 min Mantenimiento: 20 mg/kg/12 h i.v. o v.o.	Somnolencia, mareo, ataxia, temblor, irritabilidad, molestias digestivas	
Fenobarbital	B: 15-20 mg/kg i.v. (se puede repetir hasta máximo de 30-40 mg/kg) Mantenimiento: 3-5 mg/kg/día	Apnea Depresión respiratoria Hipotensión Somnolencia Ataxia Hepatitis	Contraindicado en: porfirias, neumopatías graves
Tiopental	B: 1-5 mg/kg PC: 1-5 mg/kg/h	Depresión respiratoria (precisa ventilación mecánica) Depresión miocárdica Hipotensión	Indicado en: estatus refractario, hipertensión intracraneal, coma barbitúrico

B: bolo; D: dosis; i.n.: intranasal; PC: perfusión continua; SF: suero fisiológico; SG: suero glucosado; SSF: suero salino fisiológico; v.r.: rectal.

TABLA 133-11 Antihipertensivos utilizados habitualmente en el paciente pediátrico crítico

Fármaco (mecanismo de acción)	Indicación	Dosis	Reacciones adversas	Contraindicaciones
Propranolol ( $\beta$ -bloqueante no selectivo, antihipertensivo, antiarrítmico)	Taquicardia supraventricular Crisis hipóxicas (tetralogía de Fallot) Hipertensión arterial (HTA)	i.v.: 0,01-0,1 mg/kg(6 h) v.o.: 0,5-2 mg/kg/día (6-8 h) Crisis hipóxicas: 0,15-0,25 mg/kg/ dosis, i.v. lento	Broncoespasmo Bradicardia Hipoglucemia	Asma Shock cardiogénico Insuficiencia cardíaca grave BAV
Labetalol (bloqueante de los receptores $\alpha$ y $\beta$ )	Crisis HTA De elección en encefalopatía hipertensiva y en HIC	B: 0,2-2 mg/kg i.v. en 1-10 min. Se puede repetir a 10-15 min PC: 0,25-3 mg/kg/h v.o.: 2-6 mg/kg/día (6-12 h) aumentar cada 2 días hasta 12-24 mg/kg/día (máx. 2.400 mg/día)	Broncoespasmo Bradicardia Hipoglucemia	Asma Shock cardiogénico Insuficiencia cardíaca grave BAV
Nifedipino (antagonista del calcio)	Crisis HTA	D: 0,2-0,5 mg/kg v.o., s.l., cada 4-6 h, o: > 20 kg, 10 mg 10-20 kg, 5 mg < 10 kg, 0,25 mg Cápsulas de 10 mg = 0,34 ml	Hipotensión Taquicardia Cefalea Vértigo	Usar con precaución en lesiones agudas del sistema nervioso central
Captopril (Inhibidor de la ECA)	HTA renovascular HTA en RN Insuficiencia cardíaca congestiva	Niños: 0,1-0,5 mg/kg/día, cada 6-8 h (máximo 6 mg/kg/día) RN: 0,05-0,4 mg/kg/día, cada 6-24 h v.o., s.l.	Tos. Erupción cutánea Angioedema Proteinuria Insuficiencia renal Hipertensión	Estenosis bilateral de arteria renal

TABLA 133-11 Antihipertensivos utilizados habitualmente en el paciente pediátrico crítico (cont.)

Fármaco (mecanismo de acción)	Indicación	Dosis	Reacciones adversas	Contraindicaciones
Enalapril (Inhibidor de la ECA)	HTA renovascular HTA en RN Insuficiencia cardíaca congestiva	Niño: 20-80 µg/kg i.v./6 h RN: 5-10 µg/kg i.v./8-24 h v.o.: 0,1 mg/kg/día/12 h (hasta 0,4 mg/kg/día)	Erupción cutánea Angioedema Insuficiencia renal Proteinuria Hipertensión	Estenosis bilateral de la arteria renal
Hidralazina (vasodilatador arterial)	Crisis HTA	0,1-0,5 mg/kg/dosis/4-6 h (< 20 mg/dosis) i.v. o i.m. v.o.: 0,75-3 mg/kg/día (6-12 h) (máx. 7,5 mg/kg/día)	Hipotensión Taquicardia Exantema Eritema cutáneo Síndrome lupus-like	Taquicardia Insuficiencia cardíaca con gasto cardíaco elevado o debida a obstrucción mecánica
Nitroprusiato sódico (vasodilatador mixto, arterial y venoso)	Crisis HTA	PC: 0,5-8 µg/kg/min	Hipotensión Taquicardia Cefalea, acidosis Metahemoglobinemia Crisis convulsivas	El nitroprusiato sódico se convierte en cianuro y en tiocianato
Furosemida (diurético del asa)	Insuficiencia renal con oligoanuria	1-2 mg/kg/día (6-8 h) v.o., i.m. o i.v. Perfusión: 0,1-4 mg/kg/h (máximo 10 mg/kg/día)	Nefrotoxicidad Ototoxicidad Hiperuricemia Alcalosis metabólica	
Espironolactona (diurético ahorrador de potasio)	HTA con hiperaldosteronismo Hipopotasemia	1-3 mg/kg/día (6-12 h) v.o.	Hipertensión Ginecomastia	

BAV: bloqueo auriculoventricular; RN: recién nacido; s.l.: sublingual; v.o.: vía oral.

TABLA 133-12 Corticoides sistémicos utilizados habitualmente en el paciente pediátrico crítico

Fármaco	Indicación en la UCIP	Dosis y duración	Efectos adversos
Hidrocortisona	Sepsis: shock resistente a catecolaminas y pacientes con riesgo, sospecha o demostración de insuficiencia suprarrenal	50-100 mg/m <sup>2</sup> /24 h durante 7 días (máx. 300 mg/24 h)	Acné, síndrome de Cushing, supresión suprarrenal, retención de agua y sal, hipopotasemia, hiperglucemia, debilidad, miopatía con atrofia muscular, HTA, osteoporosis, úlcera péptica, hirsutismo, infecciones, retraso del crecimiento, etc.
	Estatus asmático	5-10 mg/kg/6 h (máx. 250 mg) Mantenimiento: 2 mg/kg/6 h	
Metilprednisolona	Antiinflamatorio	0,5-2 mg/kg/dosis cada 6/12 h	
	Estatus asmático	2-3 mg/kg (máx. 60 mg) Mantenimiento: 0,5-1 mg/kg/día	
	Alteraciones neurológicas: EMAD, mielitis transversa, brote de esclerosis múltiple	30 mg/kg/24 h i.v., durante 3-5 días; después tratamiento O, si precisa, 2-4 mg/kg/día y descenso paulatino	
	Daño en médula espinal	30 mg/kg en 15 min seguido de 5,4 mg/kg/h durante 23 h	
Dexametasona	Laringitis, edema de la vía aérea	0,15-0,6 mg/kg	
	Edema cerebral	1,5 mg/kg/dosis (6 h) (máx. 4 mg/dosis)	
	Meningitis	0,16 mg/kg/6 h (inicio con 1.ª dosis de ATB)	
	Antiemético	4-10 mg/m <sup>2</sup> Mantenimiento: 2-5 mg/m <sup>2</sup> /6 h	

ATB: antibiótico; EMAD: encefalomielitis aguda diseminada.

TABLA 133-13 Uso de la inmunoglobulina policlonal en el paciente pediátrico crítico

Indicación	Dosis	Observaciones
Enfermedad de Kawasaki	2 g/kg (dosis única) Eficaz en los 10 primeros días. Si no mejora o recidiva, se administrará una segunda dosis	i.v.: iniciar a razón de 0,5 ml/kg/h y aumentar hasta máx. de 4 ml/kg/h Efectos secundarios: cefalea, fiebre, meningismo vómitos, rash, hipotensión, taquicardia
Shock tóxico	1 g/kg/24 h 1.ª dosis, seguida de 0,5 g/kg dos dosis más (2.º y 3.º días)	Menos frecuentes: anafilaxia, nefropatía o enfermedad tromboembólica
Síndrome de Guillain-Barré	0,4 g/kg/día durante 5 días (2 g/kg en total)	
Púrpura trombocitopénica idiopática	0,8-1 g/kg/dosis única i.v. 400 mg/kg si hay urgencia vital	

## BIBLIOGRAFÍA

1. López-Herce J, Calvo Rey C, Rey C, Rodríguez A. Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos. 5.ª ed. Madrid: Publimed; 2019.
2. Palomeque A, Cambra FJ. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Sant Joan de Déu. Guía terapéutica en Intensivos Pediátricos. 6.ª ed. Barcelona: Ergon; 2015.
3. Welzing L, Oberthuer A, Junghaenel S, Harnischmacher U, Stützer H, Roth B. Remifentanyl/midazolam versus fentanyl/midazolam for analgesia and sedation of mechanically ventilated neonates and young infants: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2012;38(6):1017-24.
4. Agudelo SC, Mencia S, Faro A, Escudero V, Sanavia E, López-Herce J. Propofol en perfusión continua en niños en estado crítico. *Med Intensiva* 2012;36:410-5.
5. Waltham MA. Wolters Kluwer. Health Clinical Solutions UpToDate (Pediatric drug information). 2012. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/table-of-contents/drug-information/pediatric-drug-information>. [Fecha de último acceso: 19 de agosto de 2021].
6. Celis-Rodríguez E, Díaz Cortés JC, Cárdenas Bolívar YR, Carrizosa González JA, Pinilla DI, Ferrer Zaccaro LE, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for the management of sedoanalgesia and delirium in critically ill adult patients. *Med Intensiva* 2019;10-5691(19):30192-5.
7. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C. ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2019;00:1-66.
8. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Ayra R, Bainbridge J, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* 2016;16(1):48-61.
9. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 24th ed. Hudson: Lexi Comp; 2018.

# Actuación inicial ante el paciente pediátrico con traumatismo térmico grave

*Manuel Ángel Frías Pérez, Esther Ulloa Santamaría, María José Lorenzo Montero, Juan Luis Pérez Navero, María José Arroyo Marín y Esther Ocete Hita*

## INTRODUCCIÓN

El 30-40% de las quemaduras afectan a niños. La mortalidad precoz suele ser secundaria a asfixia y a lesión por inhalación, aunque también depende de la extensión de la superficie quemada. La morbilidad es muy elevada y las quemaduras ocasionan importantes secuelas.

La atención sanitaria de los niños que sufren quemaduras supone un reto para todo el personal que los atiende, desde el lugar del accidente hasta el hospital especializado. De esta actuación dependen la evolución posterior, la supervivencia, y el pronóstico funcional y estético.

## ETIOPATOGENIA

En la atención al niño quemado es importante conocer el agente que produjo las lesiones, la causa del accidente, la posibilidad de inhalación de humo o de maltrato, la hora del suceso y los tratamientos que ha recibido.

### Tipo de agente

Las quemaduras térmicas más frecuentes en niños son las escaldaduras (el 70% del total) por inmersión o derrame. También son numerosas, en menores de 5 años, las debidas a contacto con superficies calientes. Las producidas por fuego tienden a ser profundas y pueden asociar lesiones por inhalación.

En las quemaduras eléctricas, el calor generado depende, sobre todo, del voltaje. Las de bajo voltaje (domésticas) suelen ser pequeñas, con lesiones de entrada y salida, pero pueden ser profundas si el contacto es prolongado. Si la corriente atraviesa el miocardio, puede causar arritmias. Las de alto voltaje pueden ser verdaderas (con más de 1.000 V atraviesan al sujeto y producen gran destrucción tisular con pérdida de miembros, necrosis ósea, rabdomiólisis e insuficiencia renal) o por relámpago, secundarias al arco voltaico que circunda al accidentado.

Las químicas tienden a ser profundas y el agente continúa actuando hasta que no se elimina por completo. Los álcalis son más lesivos que los ácidos.

### Sospecha de inhalación

Se ha de sospechar cuando se trata de incendios en lugares cerrados, sobre todo con huida al piso superior (cuadro 134-1). Abrir ventanas aviva el fuego, al aumentar la cantidad de oxígeno para la combustión.

## PRIMEROS AUXILIOS

Lo primero es detener el proceso de la quemadura retirando al paciente de la fuente de calor y evitando que las llamas afecten al rescatador. Se pueden apagar las llamas con agua, cubriéndolas con una manta o haciendo rodar a la víctima. No se deben utilizar extintores sobre el paciente, ya que pueden contener sustancias químicas que se deposi-

tarían en las heridas. Se pueden retirar las ropas, pero nunca las que están adheridas a la piel. Si existen restos de alquitrán, tampoco se deben retirar, aunque sí enfriar.

La maniobra de enfriar la quemadura debe hacerse inmediatamente y solo durante 20 min (*enfriamientos por más tiempo no añaden beneficio*). Disminuye el dolor, el edema y la liberación de mediadores inflamatorios, además de limitar el área lesionada y eliminar la noxa en quemaduras químicas. Se puede hacer por inmersión o irrigación con agua corriente y, si esto no se logra por la irritabilidad del niño, se le pueden aplicar apósitos húmedos. Aunque lo ideal es el enfriamiento justo tras el accidente, se ha demostrado que puede ser beneficioso incluso aplicado tardíamente (hasta 3 h después) si existió retraso en el acceso al mismo. No se deben emplear hielo ni agua helada (además de producir hipotermia, suman daño térmico).

## ASISTENCIA PRIMARIA

Como en el politraumatizado, lo primordial no son las lesiones cutáneas, sino el soporte vital desde el lugar del accidente hasta el hospital.

### A (airway)

La movilización del cuello debe minimizarse, salvo que se descarte un traumatismo cervical asociado. La inhalación de gases y partículas calientes provoca quemaduras en la vía aérea, que comenzará a inflamarse en las horas siguientes, especialmente tras reponer líquidos. La laringe, inicialmente permeable, puede ocluirse en horas, y esto es más frecuente en niños pequeños. Es preceptiva la inspección directa de la orofaringe y, si existe posibilidad de un cierre posterior de la vía aérea, se aconseja la intubación profiláctica con tubo endotraqueal (TET) con manguito inflado sin excesiva presión y fijado para prevenir una extubación accidental que podría resultar fatal (v. cuadro 134-1).

### CUADRO 134-1 Signos de sospecha del síndrome de inhalación de humo e indicaciones de la intubación

#### Signos de síndrome de inhalación de humo

- Quemaduras por fuego, sobre todo si ocurren en espacios cerrados.
- Quemaduras profundas en la cara, el cuello o el torso superior.
- Pelos de la nariz chamuscados.
- Espujo carbonáceo o partículas de carbón en la orofaringe.

#### Indicaciones de la intubación

- Estridor, taquipnea y disnea.
- Cambio en la voz con ronquera o tos ruda.
- Eritema o edema de la orofaringe en la visualización directa.
- Alteración del nivel de consciencia.

**TABLA 134-1** Sintomatología de la intoxicación por monóxido de carbono en función de las concentraciones de carboxihemoglobina (HbCO)

Concentraciones de HbCO (%)	Síntomas
0-10	Mínimos o ausentes
10-20	Náuseas, cefalea
20-30	Adormecimiento, letargia
30-40	Confusión, agitación
40-50	Coma, depresión respiratoria
> 50	Muerte

### B (breathing)

Los pacientes rescatados de incendios deben recibir oxígeno humidificado con mascarilla y a la máxima concentración. El intercambio gaseoso puede verse afectado por varios motivos:

- Restricción mecánica: en quemaduras circunferenciales al tórax.
- Onda expansiva: en quemaduras asociadas a explosiones se pueden producir neumotórax a tensión, lesiones penetrantes y contusiones pulmonares.
- Síndrome por inhalación: los productos incandescentes inhalados son irritantes y ocasionan broncoespasmo, broncorrea e inflamación. El daño ciliar favorece la retención de secreciones, la formación de tapones mucosos y de detritus, con atelectasias y neumonías. En asmáticos, la afectación es más grave.
- Intoxicación por monóxido de carbono (CO): tiene 40 veces más afinidad que el O<sub>2</sub> por la hemoglobina. La única forma de desplazar al CO es administrar oxígeno al 100% hasta que la carboxihemoglobina (HbCO) disminuya del 10%. Los niños con niveles superiores al 25-30% deben recibir ventilación mecánica. Su determinación se realiza mediante cooximetría arterial; aunque existen pulsioxímetros que determinan la HbCO, el pulsioxímetro convencional no la distingue de la oxihemoglobina y puede dar valores falsamente normales de SatO<sub>2</sub> (tabla 134-1).
- Intoxicación por ácido cianhídrico: se desprende por combustión de ciertos materiales (nilón, melanina, poliamida, resinas, poliuretanos, lana, algodón y otros). Es uno de los principales componentes del humo y el máximo responsable de los fallecimientos en incendios. Suma sus efectos a los del CO, produciendo hipoxia tisular y afectando rápidamente al cerebro, el corazón, los músculos y el resto de órganos. La sintomatología inicial consiste en respiraciones profundas y rápidas, y sensación de falta de aliento, y se continúa con convulsiones, coma y, finalmente, parada cardiorrespiratoria. Esta progresión puede ser muy rápida, por lo que el tratamiento debe administrarse lo antes posible; consiste en hidroxocobalamina i.v. en dosis de 5 g en adultos (infundida en 15 min) o 70 mg/kg en niños. Los criterios para la utilización de hidroxocobalamina se exponen en el cuadro 134-2. Esta dosis puede repetirse si persiste la sintomatología, existe inestabilidad hemodinámica o se produce parada cardíaca, pero administrándola de forma más lenta (entre 15 min y 2 h). El antídoto ha sido aprobado por la Comisión Europea; es seguro, eficaz y aumenta la supervivencia. Puede administrarse también por vía intraósea, aunque, por el momento, no existe experiencia en seres humanos.

### CUADRO 134-2 Criterios para el empleo de hidroxocobalamina

Paciente que ha inhalado humo de incendio (restos de hollín en boca, faringe o esputo) y que tenga alteraciones neurológicas (confusión, coma, agitación, convulsiones) y además presente una de las siguientes circunstancias:

- Bradipnea (< 12 rpm) o parada respiratoria o cardiorrespiratoria.
- Shock o hipotensión.
- Lactato superior o igual a 8 mmol/l o acidosis láctica.

- Aunque las escaldaduras raramente requieren intubación (incluso las que afectan a la cara), cuando son extensas (> 20% de la superficie corporal [SC]), la gran reposición de fluidos que precisan puede conducir a un fallo respiratorio o a un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

### C (circulation)

En quemaduras graves es importante disponer de uno o dos accesos venosos, preferiblemente en zonas sanas; si no es posible, debe valorarse la vía intraósea. Si hay hipotensión de inicio, no suele deberse a una hipovolemia profunda (salvo que se retrase mucho la atención al paciente y este no reciba una reposición hídrica adecuada), debiendo descartarse disfunción cardíaca (intoxicación por cianuro), sangrado interno o shock neurogénico (traumatismo asociado).

### D (disability)

Puede haber alteración de la consciencia por hipoxia/hipovolemia, intoxicación por CO o ácido cianhídrico, traumatismo craneal asociado o como efecto secundario de los analgésicos empleados.

### E (exposure)

Se ha de realizar un examen general para descartar lesiones asociadas. Debe ser cuidadoso, evitando producir hipotermia (descubrir parcialmente), que ocasiona hipoperfusión cutánea y empeora el pronóstico de las lesiones. Se completará en el ingreso hospitalario.

### F (fluids)

En quemaduras que superan el 10% de la SC, se debe expandir la volemia con cristaloides (preferiblemente balanceados como Plasmalyte® o Ringer lactato), en dosis de 20 ml/kg en 1-2 h, aunque no existan aún signos de hipovolemia.

## CUIDADOS LOCALES Y GENERALES EN UN MEDIO NO HOSPITALARIO

Tras enfriar la quemadura, el mejor apósito antes del traslado al hospital es el plástico doméstico: es flexible, no adherente, impermeable y transparente, lo cual permite la inspección sin pérdida de calor. También se pueden emplear sábanas limpias y secas, pero nunca apósitos húmedos, ya que favorecen la hipotermia. Tampoco se aplicarán cremas (dificultan la primera evaluación de las zonas quemadas). Durante el traslado es aconsejable cubrir, además, con una manta y, si la quemadura afecta a miembros, elevarlos para disminuir el edema. Se retirarán los abalorios y las joyas para evitar la constricción en zonas inflamadas.

La analgesia es crucial, ya que las quemaduras son muy dolorosas. Su enfriamiento y cobertura reducen el dolor; además, *in situ* y durante el traslado, se puede utilizar morfina, en pequeñas dosis por el riesgo de depresión respiratoria (0,05 mg/kg), que se repiten o incrementan según el dolor (máximo acumulado de 0,15 mg/kg i.v., i.m. o s.c.). Otra opción es combinar analgésicos de menor potencia, pero con menos efectos secundarios, como el tramadol (0,5-1 mg/kg/dosis i.v.) y el metamizol (40 mg/kg/dosis i.v.).

## ASISTENCIA HOSPITALARIA

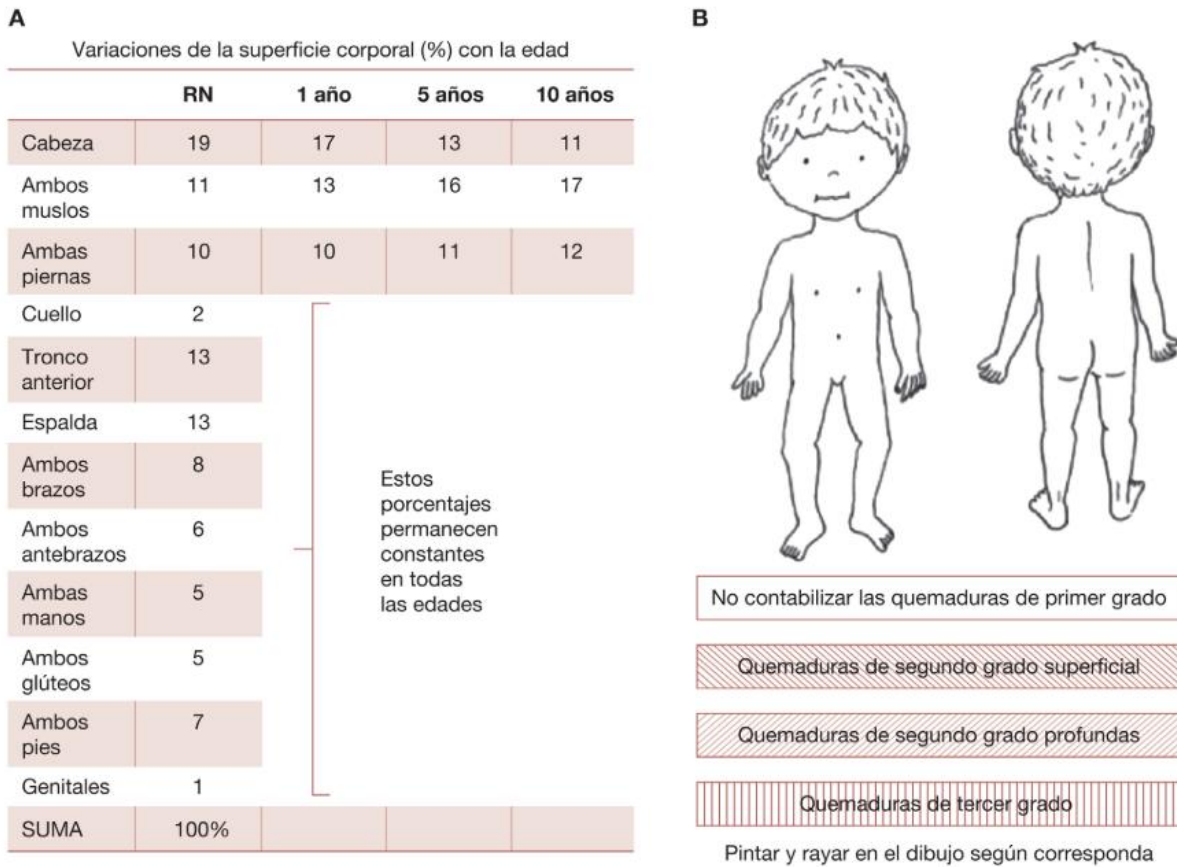
Salvo los que han sufrido quemaduras superficiales y/o poco extensas, la mayoría de los niños quemados precisan ingreso en un hospital especializado. Allí se completará la estabilización y se evaluará la extensión y la profundidad de las lesiones.

### Valoración de la extensión

Debe explorarse toda la superficie, evitando pérdidas de calor; para ello se descubrirá secuencialmente la piel en un ambiente cálido. Los métodos más empleados son:

- Método de la mano: el área de la palma de la mano de cada individuo (incluyendo la palma y los dedos cerrados) supone aproximadamente





**FIGURA 134-1** Regla de Lund-Browder. **A.** Escala para valorar la extensión de las quemaduras en niños (porcentaje). **B.** Esquema para representar las quemaduras. RN: recién nacido.

un 1% de su SC y puede utilizarse para estimar quemaduras pequeñas o muy grandes (midiendo la superficie sana).

- Regla de Lund y Browder: distingue las variaciones en el porcentaje de SC de la cabeza y los miembros inferiores a lo largo del crecimiento del niño (fig. 134-1).
- Por encima de los 14 años se puede seguir la regla de los 9 (como en los adultos).
- El eritema (quemaduras de primer grado) no debe incluirse en el cálculo; dado que tarda horas en desaparecer, incluso el personal experto suele sobreestimar inicialmente la superficie corporal quemada (SCQ).

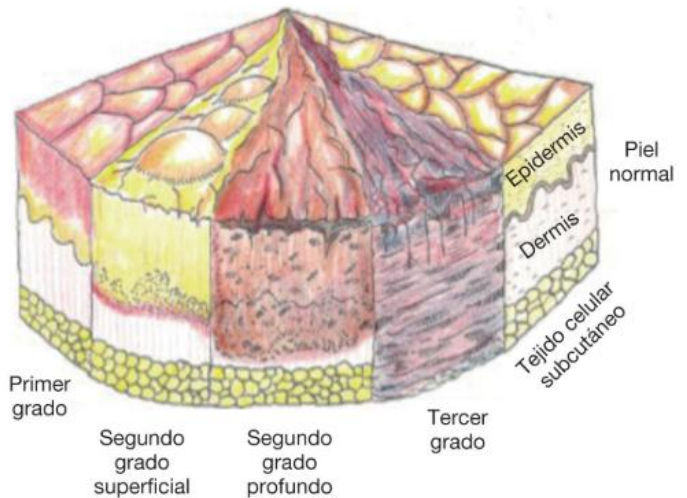
**Valoración de la profundidad**

Según el espesor de piel dañada, las quemaduras se clasifican como de primer grado o superficiales (afectan solo a la epidermis), de segundo grado o dérmicas (se dividen en superficiales, si afectan a la dermis superficial, o profundas, si interesan toda la dermis) y de tercer grado, si llegan hasta el tejido celular subcutáneo (fig. 134-2). Hay quien cataloga las quemaduras que profundizan más allá de la piel como de cuarto grado. Las de segundo grado profundo y las de tercero tienen mal pronóstico.

Las quemaduras profundas son frecuentes en lactantes y niños pequeños por su menor espesor cutáneo. La mayoría de las quemaduras tienen zonas de distinta profundidad. Si existen dudas, se utilizan signos para valorar la profundidad (tabla 134-2). No obstante, las quemaduras son un proceso dinámico y pueden profundizar en el tiempo, por lo que deben ser reevaluadas a las 24-48 h.

**Reacciones local y sistémica a la quemadura**

En toda quemadura se distinguen tres zonas (fig. 134-3), descritas por Jackson en 1947: de coagulación (zona de piel irrecuperable, donde las proteínas celulares se han coagulado), de estasis (zona de perfusión disminuida, potencialmente salvable) y de hiperemia (zona de perfusión



**FIGURA 134-2** Tipos de quemaduras según la profundidad.

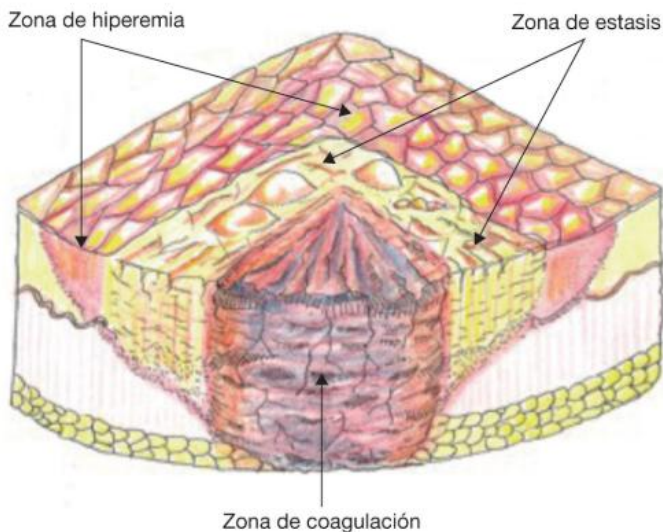
aumentada). El objetivo del tratamiento es la recuperación de la zona de estasis, que también puede perderse por daños adicionales debidos a shock, infección o edema.

La respuesta sistémica sucede con quemaduras de más del 30% de la SC y se debe a la liberación de mediadores inflamatorios. Para disminuirla, resulta vital la limpieza quirúrgica de las lesiones a la llegada del enfermo, por muy inestable que se encuentre. La afectación sistémica ocurre en varios niveles:

- Hemodinámico: el aumento de la permeabilidad capilar provoca pérdida de líquidos y proteínas al intersticio durante las primeras

**TABLA 134-2 Maniobras y características para determinar el tipo de quemadura**

Maniobra o característica	Primer grado	Segundo grado superficial	Segundo grado profundo	Tercer grado
Sangrado al puncionar	Profuso	Profuso	Lento babeo	No
Sensación al puncionar	Dolor	Dolor	Presión	Nada
Al presionar y liberar la presión	Se blanquea con la presión y se rellena al liberarla	Se blanquea con la presión y se rellena lentamente	Ni se blanquea ni se rellena	Ni se blanquea ni se rellena
Apariencia	Enrojecida e inflamada	Pálida (con flictenas)	Color rojo cereza	Similar al cuero



**FIGURA 134-3** Zonas de Jackson.

24 h. Puede haber disminución de la contractilidad cardíaca. Todo ello predispone a hipotensión arterial, hipoperfusión y formación de edemas.

- Respiratorio: puede ocurrir un síndrome de distrés respiratorio agudo incluso sin síndrome de inhalación.
- Metabolismo: existe un hipermetabolismo que empeora el pronóstico vital.
- Inmunidad: disminución de la inmunidad celular y humoral.
- Hematológico: hasta un 15% de los hematíes pueden ser destruidos en la zona quemada; la anemia puede ser mayor al disminuir la supervivencia de los eritrocitos con reducción del transporte de oxígeno.

**Fluidoterapia**

Es fundamental para mantener la perfusión en las zonas de estasis y favorecer su recuperación. Hay que tener en cuenta los siguientes conceptos:

- La mayor pérdida hídrica ocurre en las primeras 24 h y, sobre todo, en las primeras 8-12 h, hasta que se recupera la integridad vascular.
- El empleo de coloides no ofrece ventajas sobre el de cristaloides.
- Se extravasan también proteínas, con disminución de la presión oncótica; estas no deben administrarse inicialmente, ya que su fuga en la quemadura genera más edema.
- En quemaduras por alta tensión o con síndrome de inhalación, las necesidades hídricas son mayores.
- Si la reposición es insuficiente, existe riesgo de hipoperfusión, y si es excesiva, se producirá edema e hipoxia tisular secundaria.
- Solo los pacientes con más del 10% de la SCQ requieren reposición de líquidos.
- El punto inicial de la reposición hídrica es el tiempo en que se produjo la quemadura y no el de la admisión en el hospital.
- Se descuentan los líquidos administrados previamente.

**CUADRO 134-3 Ejemplo de reposición de líquidos utilizando la fórmula de Galveston**

Paciente de 20 kg con el 30% de la superficie corporal quemada. Le han expandido la volemia con 400 ml. El accidente ocurrió a las 23:00 y la llegada al hospital a las 24:00 h.

- Superficie corporal: 0,8 m<sup>2</sup>.
- Superficie corporal quemada: 30%. El 30% de 0,8 es 0,24 m<sup>2</sup>.
- Primer día: 2.500 ml/0,8 + 5.000 ml/0,24 = 2.000 + 1.200 = 3.200 ml:
  - Primeras 8 h = 1.600 ml – 400 ml de la expansión inicial = 1.200 ml a 170 ml/h (se pasan de 24:00 a 07:00, ya que llegó 1 h tras el accidente).
  - Sigüientes 16 h (de 07:00 a 23:00) = 1.600 ml/16 h = 100 ml/h.
- Segundo día: 1.600 ml + 900 ml = 2.500 ml a 105 ml/h aproximadamente.

- Nunca se sobrepasará, a efectos de cálculo, el 50% de la SC, aunque la superficie quemada exceda este porcentaje.
- Como se ha comentado, las quemaduras de primer grado no deben contabilizarse, ya que no producen pérdida hídrica significativa.

**Fórmula de Galveston**

Es la manera más precisa para calcular las necesidades de líquidos en niños. Utiliza la SC y la SCQ en metros cuadrados (cuadro 134-3):

- Primer día: 2.500 ml/m<sup>2</sup> de SC + 5.000 ml/m<sup>2</sup> de SCQ (la mitad en las primeras 8 h y la otra mitad en las 16 h siguientes).
- Segundo día: 2.000 ml/m<sup>2</sup> de SC + 3.750 ml/m<sup>2</sup> de SCQ.

**Control del efecto de la reposición**

El mejor parámetro es la diuresis horaria, que debe mantenerse entre 1 y 2 ml/kg/h en los niños con menos de 30 kg y entre 0,5 y 1,5 ml/kg/h en los que pesan más de 30 kg. Una diuresis mayor (si se descarta la hiperglucemia) o menor de esos márgenes indica exceso o defecto en la cantidad de líquidos pautados. Otros datos que hay que controlar son la presión arterial, las frecuencias cardíaca y respiratoria, la presión venosa central, el hemograma, la bioquímica y la gasometría, etc.

**Tipo de líquidos**

Las soluciones balanceadas (como Plasmalyte® o Ringer lactato) son de elección por su parecido electrolítico con el plasma. Solo se utilizarán en las primeras 24 h, ya que no aportan glucosa y el catabolismo comenzará a partir del primer día. En lactantes y niños pequeños se deben utilizar sueros con glucosa añadida desde el primer día, ya que pueden presentar hipoglucemia.

Se puede añadir albúmina al cristaloides (12,5 g de seroalbúmina por litro de suero), pero nunca antes de 8-12 h desde el incidente.

**PRONÓSTICO DE LAS QUEMADURAS**

Los niños con grandes quemaduras y escasas probabilidades de sobrevivir no pueden identificarse en la evaluación inicial, por lo que todos deben ser reanimados. En los pacientes con una SCQ < 60%, la supervivencia supera el 90%; para extensiones superiores, es solo del 50%, aun siendo tratados de forma agresiva en un centro especializado. Será necesaria una rehabilitación intensa, física y psicológica, que influirá en la calidad de vida posterior.

## CUIDADOS ESPECIALES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

Ingresan en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) los niños con quemaduras extensas (> 15% de SCQ), afectados por síndrome de inhalación de humo o que precisen ventilación mecánica o presenten comorbilidades significativas.

Hay dos aspectos que son muy importantes en el manejo del niño quemado grave:

- Los cuidados intensivos no deben ser un obstáculo al tratamiento quirúrgico precoz de la quemadura, que se asocia a un mejor pronóstico al eliminar tejidos necrosados y disminuir la liberación de mediadores inflamatorios.
- El objetivo del tratamiento en la UCIP es limitar la extensión del daño sistémico, que lleva aparejado un alto riesgo de fallo multiorgánico.

### Quemaduras en la vía aérea

El término *síndrome de inhalación* se refiere al daño producido por la aspiración de productos tóxicos de la combustión, pero también hace referencia a cualquier daño pulmonar asociado a la quemadura. Los quemados tienen de dos o tres veces más riesgo de morir si padecen también quemaduras de la vía aérea baja. El diagnóstico de este tipo de quemaduras se basa en la historia, el examen clínico y, sobre todo, en la fibrobroncoscopia (v. cuadro 134-1). Aunque el cuadro clínico se retrasa unas pocas horas, por lo general ya aparece en el primer día.

El tratamiento no es específico; su objetivo es conseguir una oxigenación adecuada y minimizar la lesión pulmonar tardía. La profilaxis con antibióticos no es eficaz, y el uso de esteroides incluso se ha asociado con mayor mortalidad.

Las quemaduras de la vía aérea aumentan sustancialmente las necesidades de líquidos. Si se restringen los aportes para evitar el edema pulmonar, el resultado puede empeorar, pero también es contraproducente el exceso de aportes. Por ello, se aconseja la monitorización invasiva para guiar la reposición.

Los restos en la vía aérea (secreciones, fragmentos de mucosa y residuos) pueden comprometer seriamente la función pulmonar. La limpieza debe ser agresiva, con broncoscopias repetidas, broncodilatadores, y lavados con heparina y *N*-acetilcisteína diluidos y que se deben introducir nebulizados desde el inicio del cuadro (heparina nebulizada a 5.000-10.000 UI en 3 ml de suero salino fisiológico (SSF) y *N*-acetilcisteína al 20% [3 ml], alternos cada 2-4 h). Si se precisa ventilación mecánica, se utilizan estrategias para evitar el daño pulmonar (volúmenes bajos, hipercapnia permisiva, ventilación de alta frecuencia, óxido nítrico inhalado, surfactante). Si se produce un fracaso respiratorio refractario, puede estar indicado el empleo de oxigenación por membrana extracorpórea.

La traqueotomía puede estar indicada en quemaduras muy extensas (más del 80%), de tercer grado y que afectan a la cabeza-cuello, para un manejo respiratorio seguro.

### Fallo cardíaco

Ocurre en quemaduras mayores y se atribuye a factores inflamatorios circulantes, que causan primariamente un fallo diastólico. También puede deberse a edema cardíaco o a toxicidad por cianuro. En estos casos es preferible el tratamiento inotrópico que la expansión de la volemia.

### Fallo renal

El fallo precoz suele deberse al retraso o a la escasa reposición de líquidos, pero también a la destrucción muscular (mioglobinuria, en quemaduras por electricidad) o hemólisis (hemoglobinuria). El fallo tardío es secundario a sepsis y se asocia a fallo multiorgánico. En estas circunstancias, es frecuente que sean necesarias técnicas continuas de reemplazo renal.

### Fallo cerebral

La hipoxia cerebral y el traumatismo craneoencefálico pueden asociarse a las quemaduras. Los líquidos administrados aumentan el edema en el cerebro afectado y pueden producir hipertensión intracraneal.

### Analgesia

Debe adecuarse al grado de dolor que experimente cada paciente, teniendo en cuenta, además, que las quemaduras son muy pruriginosas cuando reepitelizan y los antihistamínicos pueden mitigar el picor. También hay que sedoanalgesiar en las curas realizadas en la UCIP.

### Nutrición

Existe un hipermetabolismo proporcional a la extensión de la quemadura, que multiplica el metabolismo basal y que puede persistir meses o años e influye en el pronóstico. Esta respuesta hipermetabólica se caracteriza por estado hiperdinámico, catabolismo masivo de proteínas y lípidos, pérdida de masa muscular, resistencia a la insulina, incremento del gasto energético y de la temperatura corporal, aumento del riesgo de infecciones y liberación de reactantes de fase aguda a nivel hepático e intestinal.

La mejor medida para frenar esta situación es el cierre de las lesiones con autoinjertos u otros recubrimientos. En pacientes con quemaduras extensas puede ser útil la elevación de la temperatura ambiente, entre 25 y 33 °C, para disminuir el gasto energético basal. El control del dolor con opiáceos también atenúa la respuesta hipermetabólica. En niños de más de 20 kg y con quemaduras extensas (> 20-40%) se pueden emplear fármacos como el propranolol (entre 1-4 mg/kg/día v.o. en 4-6 dosis al día, incrementando la dosis hasta conseguir una disminución de la frecuencia cardíaca del 20% respecto a la basal) para disminuir los efectos metabólicos del exceso de catecolaminas y anabolizantes como la oxandrolona (0,1 mg/kg cada 12 h v.o.). Tienen escasos efectos secundarios y, aunque no parecen aumentar la supervivencia, sí se han demostrado sus efectos beneficiosos frenando el catabolismo tanto en niños como en adultos, disminuyendo la estancia en la UCIP y favoreciendo la recuperación de las zonas dadoras. Se pueden utilizar de forma combinada. También es importante un adecuado control glucémico y puede ser necesaria la insulinoterapia para mantener la normoglucemia.

La nutrición debe iniciarse en las primeras 12-24 h y ser hipercalórica para evitar el consumo de proteínas endógenas, favorecer la cicatrización, y evitar la inmunosupresión y la úlcera de estrés. Las necesidades calóricas son proporcionales al tamaño de la quemadura. La nutrición enteral es de elección, ya que la nutrición parenteral induce mayor inmunosupresión y disminuye la supervivencia; no obstante, en enfermos muy graves esto no suele ser posible, y con frecuencia es preciso recurrir a la nutrición parenteral, siempre a través de una vía venosa central para poder administrar un aporte calórico suficiente.

La dieta debe ser rica en glucosa y proteínas y baja en grasas, pero con ácidos grasos insaturados, dado el riesgo de estos pacientes de desarrollar hígado graso y el consiguiente aumento de la incidencia de infecciones.

Los suplementos con glutamina, arginina y ácidos grasos  $\omega$ -3 pueden mejorar la función intestinal e inmunitaria.

### Infecciones

Un 75% de las muertes, tras el período inicial, se deben a infecciones. Las más frecuentes son las respiratorias. Están facilitadas por la rotura de las barreras mucocutáneas, la presencia de tejidos necróticos y exudados, la monitorización invasiva y el déficit inmunitario.

Es difícil tener la certeza clínica de en qué momento se ha infectado un paciente, ya que presentan un estado inflamatorio constante. Además, las heridas se colonizan y resulta complicado interpretar los cultivos.

### Patogenia

La quemadura destruye los microorganismos cutáneos, excepto los grampositivos localizados en glándulas sudoríparas profundas o folículos pilosos. Sin cremas profilácticas, en 48 h las lesiones son colonizadas por estos gérmenes. Los bacilos gramnegativos aparecen entre los días 3 y 21; los hongos invasivos suelen aparecer más tarde.

### Prevención

Se lleva a cabo con cirugía agresiva inicial, antibióticos tópicos (retrasan la colonización) y cobertura precoz de las heridas. La sulfadiazina argéntica no debe ser utilizada en menores de 2 meses por el riesgo de desarrollar querníctero y otras complicaciones. Los antibióticos sistémicos profilácticos no están indicados. Menos clara está su indicación

durante la manipulación de las heridas en quemaduras con menos del 40% de la SCQ; algunos autores utilizan profilaxis con cefazolina y un aminoglucósido durante las curas quirúrgicas.

### Diagnóstico

Las muestras superficiales no distinguen colonización de infección. El método definitivo es la biopsia de la herida con examen histológico y cultivo cuantitativo, y se considera positivo más de 105 microorganismos por gramo de tejido. Las muestras deben obtenerse de varias zonas, de aproximadamente 1-2 cm de longitud y 1,5 cm de profundidad, llegando al tejido subcutáneo y pesando aproximadamente 0,5 g. Para diagnosticar infección invasiva debe encontrarse afectado el tejido «no quemado» adyacente.

### Diagnóstico clínico

Para el diagnóstico clínico de sepsis e infección de la quemadura se requieren al menos tres de los siguientes criterios: fiebre o hipotermia ( $> 39$  o  $< 36,5$  °C), taquipnea, taquicardia, hipotensión refractaria, leucocitosis o leucopenia, hiperglucemia, trombocitopenia e intolerancia digestiva por sonda de alimentación por más de 24 h. Si no se dispone de cultivos cuantitativos, el diagnóstico se realizará por la valoración conjunta de los signos clínicos y los aislamientos en hemocultivos, cultivos de superficie y cultivos de tejidos.

### Tratamiento

Ante la sospecha de infección invasiva, se emplean antibióticos de forma empírica, hasta disponer de los cultivos; deben usarse en ciclos cortos y ser de espectro reducido.

A los pacientes se les deben aplicar medidas protectoras de aislamiento y máxima asepsia. Se debe administrar  $\gamma$ -globulina antitetánica a pacientes con quemaduras extensas o profundas que no han recibido la pauta completa de inmunización, y la vacuna a los que han sido vacunados hace más de 5 años.

### Escarotomías

Están indicadas para tratar el síndrome compartimental en quemaduras circunferenciales. Solo se abre el tejido quemado, no la fascia subyacente, a menos que se trate de quemaduras profundas. Se realizan en quirófano y con electrocauterización, ya que tienden a sangrar.

## PUNTOS CLAVE

- El «enfriamiento de la quemadura» es una de las medidas más importantes de los primeros auxilios del niño quemado, pero, a la vez, hay que «calentar al niño» para evitar la hipotermia.

- La asistencia inicial al gran quemado pediátrico es similar a la del politraumatizado, y son prioritarias las medidas de soporte vital.
- Los niños con SCQ  $> 10\%$  deben recibir fluidoterapia intravenosa.
- Las quemaduras de primer grado no deben ser incluidas en el cálculo de extensión de la quemadura.
- Los niños con grandes quemaduras y escasas probabilidades de sobrevivir no pueden identificarse en la evaluación inicial, por lo que todos deben ser reanimados.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Baartmans MGA, de Jong AEE, van Baar ME, Beerthuisen GIJM, van Loey NEE, et al. Early management in children with burns: cooling, wound care and pain management. *Burns* 2016;42:777-82.
- Chao T, Porter C, Herndon DN, Siopi A, Ideker H, et al. Propranolol and oxandrolone therapy accelerated muscle recovery in burned children. *Med Sci Sports Exerc* 2018;50(3):427-35.
- Elsharnouby NM, Eid HE, Abou Elezz NF, et al. Heparin/Nacetylcysteine: An adjuvant in the management of burn inhalation injury: a study of different doses. *J Crit Care* 2014;29. 182.e1-e4.
- Finnerty CC, Herndon DN. Is propranolol of benefit in pediatric burn patients? *Adv Surg* 2013;47:177-97.
- Gill P, Falder S. Early management of paediatric burn injuries. *Paediatr Child Health* 2017;27:9.
- Li H, Guo Y, Yang Z, Roy M, Guo Q. The efficacy and safety of oxandrolone treatment for patients with severe burns: A systematic review and meta-analysis. *Burns* 2016;42:717-27.
- McGinn KA, Weigartz K, Lintner A, et al. Nebulized heparin with Nacetylcysteine and albuterol reduces duration of mechanical ventilation in patients with inhalation injury. *J Pharm Pract* 2019;32(2):163-6.
- Shah AR, Liao LF. Pediatric burn Care. Unique considerations in management. *Clin Plastic Surg* 2017;44:603-10.
- Strobel AM, Fey R. Emergency care of pediatric burns. *Emerg Med Clin N Am* 2018;36:441-58.
- Tan A, Smailes S, Friebe T, Magdum A, Frew Q, et al. Smoke inhalation increases intensive care requirements and morbidity in paediatric burns. *Burns* 2016;42:1111-5.
- Varley A, Sarginson J, Young A. Evidence-based first aid advice for paediatric burns in the United Kingdom. *Burns* 2016;42:571-7.

# Manejo instrumental de la vía aérea y ventilación mecánica en pediatría

*Antonio Vázquez Florido, Macarena Taguas-Casaño Corriente, Julio Parrilla Parrilla, María Teresa Alonso Salas y Esther Ocete Hita*

## INTRODUCCIÓN

El manejo de la vía aérea tiene como objetivo mantener su permeabilidad facilitando una ventilación y una oxigenación adecuadas.

Cuando el paciente sufre insuficiencia respiratoria, la ventilación mecánica proporcionará una ayuda externa artificial, movilizándolo dentro de los pulmones; de esta forma asegurará una correcta oxigenación de los tejidos y evitará la retención de anhídrido carbónico.

La ventilación mecánica no invasiva es, en la actualidad, una alternativa terapéutica eficaz para el manejo de la insuficiencia respiratoria.<sup>1</sup>

## INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

Es la incapacidad del aparato respiratorio para realizar un intercambio gaseoso adecuado a las necesidades metabólicas del organismo. Para llevar a cabo un adecuado intercambio deben actuar tres procesos que requieren una buena relación ventilación/perfusión:

- Transferencia de oxígeno a través del alvéolo.
- Transporte de oxígeno a los tejidos.
- Eliminación del dióxido de carbono de la sangre al alvéolo, y de este al aire ambiente.

Existen dos tipos de insuficiencia respiratoria; se detallan a continuación.

### Insuficiencia respiratoria de tipo I (hipoxémica)

Es aquella producida por alguna de las siguientes causas:

- Ocupación alveolar:
  - Neumonía.
  - Edema pulmonar.
  - Hemorragia pulmonar.
  - Broncoaspiración.
  - Membrana hialina.
  - Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).
- Colapso alveolar: atelectasias.
- Obstrucción de la vía aérea:
  - Bronquiolitis.
  - Asma.
  - Displasia broncopulmonar.
- Afectación vascular:
  - Embolismo pulmonar.
  - Embolismo graso.
  - Hipertensión pulmonar.
  - Sobredistensión en la ventilación mecánica.

### Insuficiencia respiratoria de tipo II (hipercápnica)

En la insuficiencia respiratoria hipercápnica se dan las alteraciones que a continuación se detallan:

- Alteraciones neurológicas/musculares:
  - Sistema nervioso central: pérdida del control respiratorio por sedación, intoxicación o lesión cerebral. Apneas centrales: hiperventilación alveolar primaria.

- Sistema nervioso espinal: pérdida de la función diafragmática o torácica por lesión espinal (C3, C4, C5).
- Enfermedades de la motoneurona: poliomielitis, atrofia muscular espinal.
- Polineuropatía de Guillain-Barré, polineuropatía del paciente crítico, polineuropatía secundaria a fármacos.
- Síndromes miasténicos.
- Miopatías congénitas, metabólicas, inflamatorias, distrofias musculares.
- Miopatías extraneurológicas: malnutrición, trastornos iónicos, hipotiroidismo.
- Obstrucciones graves de las vías aéreas altas o bajas (asma grave, bronquiolitis, broncomalacia, displasia broncopulmonar).
- Alteraciones de la caja torácica: síndrome obesidad-hipoventilación, cifoescoliosis, atrapamiento aéreo.

## MANEJO DE LA VÍA AÉREA

### Control de la vía aérea

El control supone una optimización de la apertura de la vía aérea y la ventilación del paciente. Se deben realizar una serie de actuaciones aplicadas de forma secuencial:<sup>2</sup>

- Mantener la posición de apertura de la vía aérea mediante maniobras específicas, las usadas en la secuencia de reanimación cardiopulmonar (maniobra frente-mentón, triple maniobra, etc.).
- Introducir una cánula orofaríngea para evitar la obstrucción por caída hacia atrás de la lengua.
- Aspirar secreciones y contenido de la boca, la faringe y las fosas nasales.
- Utilizar un reanimador manual que consta de mascarilla y bolsa autoinflable antes de la intubación del paciente o la realización de otras técnicas de aislamiento de la vía aérea.

A diferencia de lo que ocurre en los adultos,<sup>2</sup> las mascarillas faciales varían de tamaño y forma según la edad y el tamaño del paciente. Debe aplicarse un sellado hermético sobre la cara desde la raíz nasal hasta la hendidura de la barbilla. Deben ser transparentes para visualizar la coloración del paciente y los vómitos o secreciones regurgitadas.

La bolsa autoinflable tiene también diferentes tamaños: neonatal (250 cm<sup>3</sup>), infantil (500 cm<sup>3</sup>), adultos (> 1.500 cm<sup>3</sup>). Tiene una válvula que impide la reinspiración del aire exhalado por el paciente. Si disponen de bolsa o tubo reservorio con flujos de 15 l/min, pueden administrar O<sub>2</sub> en concentraciones cercanas al 100%. Las compresiones de la bolsa se irán ajustando al volumen necesario para movilizar adecuadamente el tórax del niño.

### Aislamiento de la vía aérea

La mascarilla laríngea es un sistema sencillo y seguro de control.<sup>2,3</sup> Este dispositivo está compuesto por un tubo flexible, que en su extremo distal dispone de una máscara inflable que se adapta al hueco anatómico de la laringe. Su material es silicona exenta de látex, para evitar reacciones adversas.



FIGURA 135-1 Diferentes tamaños de mascarilla laríngea.

Está indicada en caso de dificultad para la intubación definitiva por traumatismos faciales, quemaduras o alteraciones anatómicas; en resumen, en casos de vía aérea difícil, tanto sospechada como imprevista. No aísla totalmente la vía aérea, aunque es muy útil en casos de urgencia.

Al igual que en los tubos endotraqueales, se debe seleccionar el tamaño más adecuado para cada enfermo, y tiene una numeración similar dependiendo de su diámetro (fig. 135-1).

Las contraindicaciones para su uso son:<sup>4</sup> anomalías anatómicas de las partes blandas y el cuello, así como patología local de la faringe y la laringe, enfermos que necesiten ventilación con presiones altas, como, por ejemplo, edema pulmonar o crisis asmática, o pacientes con el estómago lleno. En los niños es más frecuente la retención gástrica que en los adultos, en situaciones de estrés, como en casos de traumatismo o dolor intenso.

La técnica se realiza como se expone a continuación:<sup>2</sup>

- Seleccionar el tamaño del dispositivo (de forma similar al tubo endotraqueal).
- Comprobar que el taponamiento está íntegro, inflándolo y desinflándolo.
- Una vez totalmente vaciado, aplicar una mínima cantidad de lubricante en la parte posterior que se va a deslizar sobre el paladar.
- Con la mano no dominante, colocar al paciente en posición similar a la de intubación.
- Con la mano dominante, coger el tubo apoyando el pulgar sobre la punta, y deslizarlo hacia dentro presionando sobre el paladar duro hasta encontrar un tope, que debe corresponder a la hipofaringe.
- Inflar el balón. Al hacerlo se notará una recolocación del dispositivo.
- Iniciar la ventilación con bolsa autoinflable.
- Intubación oro/nasotraqueal.

La cricotiroidectomía de urgencias<sup>2</sup> se reserva para el caso de que fracasen las otras técnicas.

La técnica presenta una serie de peculiaridades en pediatría. Si se tienen los conocimientos adecuados de la anatomía de los pacientes pediátricos, será mayor el porcentaje de éxito, puesto que los niños tienen características anatómicas y funcionales diferenciales. Las principales diferencias son:

- La cabeza del lactante es proporcionalmente más grande (ancha y plana), lo que puede dificultar la adaptación de la mascarilla.
- El cuello es más corto y difícil de manejar (tracción) cuanto menor sea la edad.
- Las fosas nasales son estrechas, lo que puede limitar el calibre del tubo que se utilice en el caso de intubación nasotraqueal.
- La lengua es más grande en general, lo cual se acentúa aún más en el caso de algunos síndromes (síndrome de Down), enfermedades (mucopolisacaridosis) u otras malformaciones craneofaciales.
- La epiglotis es más estrecha y habitualmente ocluye, aunque sea en parte, la entrada de la glotis. La laringe está más alta y anterior (nivel C3-C4) que en el adulto (nivel C5-C6).
- Las cuerdas vocales son más anteriores y oblicuas.
- Hay un estrechamiento fisiológico en los niños pequeños a nivel del cartílago cricoides, que notaremos como una resistencia al introducir el tubo.

TABLA 135-1 Relación de la edad con el diámetro del TET y distancia a la que se fija en casos de intubación orotraqueal o nasotraqueal

Edad	Diámetro del TET (cm)	Distancia oral (cm)	Distancia nasal (cm)
0-2 meses	3-3,5	10-10,5	11-13,8
2-12 meses	4	11,5	13,8
1-2 años	4,5	13	14,8
2-3 años	5	13,5	16
4-5 años	5,5	14	16,6
6-7 años	6	14,5	17
8-10 años	6,5-7	15,5-16,5	18-18,5

TET: tubo endotraqueal.

- En el neonato, la tráquea tiene un calibre de unos 4 mm y una longitud de unos 5 cm. Va aumentando progresivamente hasta alcanzar el tamaño adulto. El bronquio principal derecho tiene más continuidad con la tráquea que en los adultos; todo esto hace que sea mucho más fácil la intubación hacia ese bronquio.
- Existe una reactividad extrema, por lo que incluso ante pequeños estímulos puede producirse un espasmo importante que dificulte la ventilación y la intubación del paciente.

### Intubación

El objetivo fundamental es aislar totalmente y permeabilizar la vía aérea.<sup>2</sup> La intubación permite realizar aspiración de secreciones y lavado broncoalveolar para recogida de muestras e instilación de fármacos. Permite la conexión a la ventilación mecánica.

El material necesario es:

- Equipo para mantener la esterilidad.
  - Laringoscopio con palas rectas y curvas de diferentes tamaños.
  - Pinzas de Magill y guía de varios calibres.
  - Lubricante.
  - Tubos endotraqueales de diferentes tamaños, con balón y sin él.
  - Sonda de aspiración conectada a un sistema externo.
  - Mascarilla, bolsa autoinflable y conexión a O<sub>2</sub>.
  - Esparadrapo para la fijación.
- La realización de la técnica es como sigue:
- Posición en decúbito supino, cabeza alineada y cuello en posición neutra o ligeramente extendido (depende del tamaño del niño).
  - Elegir el número teórico de tubo y tener preparado siempre uno inferior y otro superior (tabla 135-1).
  - Elegir el laringoscopio y comprobar que la luz funciona bien.
  - En función de la situación clínica del enfermo, administrar sedoanalgesia e incluso relajar al paciente.
  - Hiperoxigenar con mascarilla y bolsa previamente para conseguir una saturación óptima antes del procedimiento.
  - Sostener el laringoscopio con la mano izquierda e introducirlo en la boca presionando y retirando la lengua hacia el lado izquierdo para ampliar todo lo posible el campo de visión de la vía aérea. Se introduce la hoja hasta la epiglotis y se eleva, exponiendo así las cuerdas vocales.
  - Por vía orotraqueal se introduce el tubo endotraqueal haciéndolo pasar entre las cuerdas, cogiéndolo con la mano derecha y dejando el bisel del tubo en posición lateral. Se introduce hasta el número que corresponda según el tamaño, y se deja apoyado sobre una de las comisuras laterales de la boca (fig. 135-2).
  - Por vía nasotraqueal se lubrica el tubo con vaselina y se introduce a través de una fosa nasal hasta visualizarlo en la hipofaringe. Se sujeta la punta del tubo a través de la boca con las pinzas de Magill y se coloca en la zona de las cuerdas vocales. Una segunda persona empuja con suavidad el tubo, introduciéndolo a través del orificio (fig. 135-3).
  - Después se debe comprobar la posición correcta.
  - Se procede a fijar el tubo, bien en la nariz y la mejilla (si es nasotraqueal) o en ambas mejillas con cuatro puntos de anclaje (si es orotraqueal).

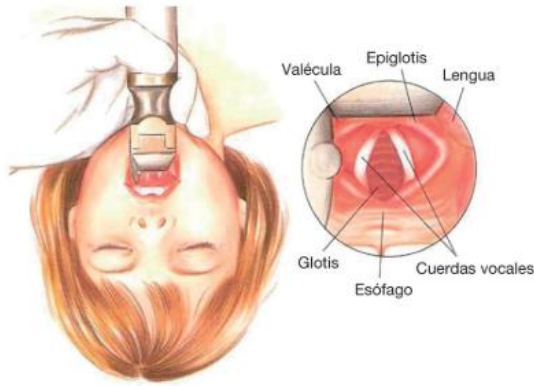


FIGURA 135-2 Intubación orotraqueal.



FIGURA 135-3 Intubación nasotraqueal.

Para la comprobación de la intubación se han propuesto varias medidas:

- Observación directa de la entrada a través de las cuerdas vocales.
- Aparición de vapor de agua en el interior del tubo en la fase espiratoria.
- Visualizar de forma directa la asimetría de ambos hemitórax y la ausencia de distensión abdominal.
- Auscultación de tórax y abdomen.
- Comprobar la mejoría en la coloración del paciente y la oxigenación mediante pulsioximetría.
- Capnografía.
- Radiografía de tórax.
- Si sospechamos alguna complicación, realizar una fibrobroncoscopia. Las indicaciones de la intubación son:
- Cuando hay una situación de obstrucción de la vía aérea superior.
- En el caso de que se hayan anulado los reflejos naturales protectores de la vía aérea, bien por alguna condición clínica, bien por necesidad de una sedación farmacológica más profunda del paciente.
- Cuando esté indicado ventilar al paciente aplicando una presión positiva controlada. Las posibles complicaciones son:
- Traumatismos locales en la boca y la nariz.
- Traumatismos de la vía aérea.

- Aspiración en la preparación de la técnica, si no estaba adecuadamente preparado el paciente o no se había evacuado el estómago.
- Intubación esofágica.
- Intubación selectiva de un bronquio, con escape aéreo asociado o sin él. Lo más frecuente en pediatría es la intubación selectiva a un bronquio principal derecho bien por mala elección del tubo (número mayor), bien porque, a pesar de haberse elegido correctamente el calibre del tubo, el paciente tiene un tórax muy pequeño por diferentes patologías, por lo que se deben introducir menos centímetros.
- Bradicardia más o menos intensa como reflejo vagal. Este reflejo es más acusado cuanto menos edad tenga el niño.

## VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA EN PEDIATRÍA

La necesidad de minimizar la agresividad y las complicaciones de la ventilación mecánica en los niños con insuficiencia respiratoria ha favorecido la reutilización de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI),<sup>1</sup> es decir, sin intubación traqueal. La VMNI en el paciente pediátrico tiene por objetivo mejorar el confort, ayudándolo a respirar. Será necesario ajustar el soporte al grado de insuficiencia respiratoria del paciente, considerando si las necesidades de este están orientadas a mejorar la oxigenación y/o la ventilación. En fases iniciales del deterioro respiratorio, la indicación de una presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) mejorará la capacidad residual del paciente y conseguirá el reclutamiento de unidades alveolares colapsadas, resolviendo la hipoxemia, y es importante recordar que el «lavado» de carbónico no se realizará con esta modalidad ventilatoria. Por tanto, será obligado mantener una saturación próxima al 100%, pero nunca del 100%.

Cuando predomina la situación de hipercapnia, será necesario instaurar una modalidad ventilatoria con dos niveles de presión (BiPAP).<sup>5</sup>

En este caso se precisan respiradores específicos de VMNI, que básicamente son equipos que constan de una turbina con capacidad para generar una presión positiva espiratoria en la vía aérea (EPAP) y una presión positiva inspiratoria (IPAP). La diferencia entre ambas se denomina presión de soporte (PS).

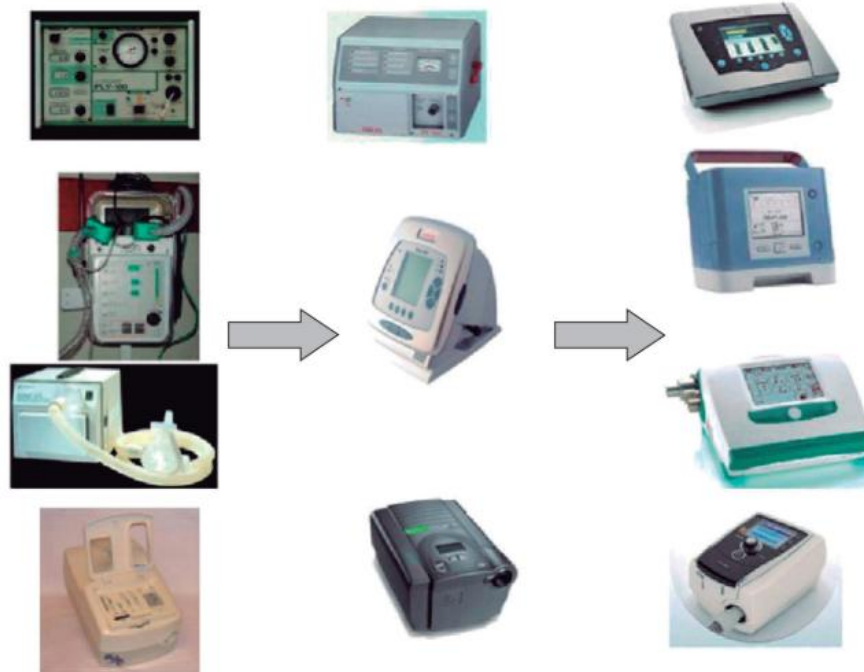
La evolución tecnológica de estos equipos ha conseguido que, en la actualidad, sean dispositivos de tamaño reducido, versátiles y con unas características técnicas que interfieren mínimamente en la actividad diaria del paciente que precisa VMNI (fig. 135-4).

La IPAP es generada cuando el paciente dispara el *trigger* inspiratorio y se mantiene durante un período de tiempo variable en función de su dinámica respiratoria. Cuando el paciente quiere iniciar la espiración, el respirador tiene capacidad para detectar este evento y cesa la IPAP, manteniendo la EPAP como presión continua durante todo el ciclo respiratorio.<sup>1</sup>

Esta situación es la considerada ideal, pero no siempre es así. Aunque los respiradores disponen de unos sistemas de disparo muy sensibles, a veces, cuando el esfuerzo respiratorio del paciente está muy afectado, el respirador puede no reconocer la respiración del paciente. Además, la existencia de fugas durante la aplicación de VMNI, situación habitual, potencia aún más la mala comunicación entre el respirador y el paciente. En estas situaciones, los equipos de ventilación presentan la opción de programar una frecuencia de rescate, que será activada en el caso de que el paciente no respire o en el caso de que el respirador no detecte la respiración del paciente. En estos casos puede estar indicado cambiar la modalidad ventilatoria a la llamada presión control, en la que el respirador administrará un número de ventilaciones programadas con una IPAP y una EPAP determinadas y, en caso de detectar alguna ventilación del paciente, también será soportada. El respirador disparará la IPAP si el esfuerzo del paciente es reconocido, y, si no, lanzará una respiración programada. En esta modalidad, la sincronía puede no ser adecuada, llegando el niño a adaptarse al respirador.

En el cuadro 135-1 quedan recogidas las principales modalidades ventilatorias de VMNI.

El objetivo de la VMNI es mejorar el confort del paciente.<sup>6</sup> Si este objetivo no se consigue, se tendrá que realizar una lista de comprobación para detectar si existe alguna causa de mal funcionamiento de la terapia



**FIGURA 135-4** Equipos de VMNI. En la imagen se muestran las diferentes generaciones de respiradores: *izquierda*, respiradores iniciales; *centro*, respiradores de segunda generación; *derecha*, respiradores modernos. (Tomado de Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S. Modern non-invasive mechanical ventilation turns 25. Arch Bronconeumol 2013;49(11):475-9. ©SEPAR.)

**CUADRO 135-1 Modalidades de ventilación mecánica no invasiva y programación**

**Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP)**

- Inicial: 3-4 cmH<sub>2</sub>O.
- Aumentar de 2 en 2 cmH<sub>2</sub>O.
- A partir de 12 cmH<sub>2</sub>O, pasar a otra modalidad.

**Presión de soporte (PS)**

- Se pauta gradiente de 2-4 cmH<sub>2</sub>O sobre la PEEP hasta la adaptación.
- Incremento progresivo de 2 en 2 cmH<sub>2</sub>O hasta conseguir la eficacia.
- Ajuste del *trigger* espiratorio según el respirador (final del ciclo inspiratorio, 70%).
- Límite del tiempo inspiratorio (0,6-1,2 s).

**Asistida/controlada (PC)**

- Se pauta una frecuencia respiratoria similar a la del paciente.

**Spontaneous (S)**

- El paciente realiza todas las respiraciones y recibe dos niveles de presión (IPAP durante la inspiración, EPAP durante la espiración).
- Se pauta IPAP 2-4 cm sobre la EPAP hasta la adaptación.
- Incremento progresivo de 2 en 2 cmH<sub>2</sub>O hasta conseguir la eficacia.
- EPAP mínima de 4 cm para evitar la reinhalación.
- Tiempo de rampa variable según edad y patología: 0,05-0-4 s (a menor edad, más tiempo).
- Tiempos largos implican no alcanzar la IPAP pautada en lactantes taquicardicos y sensación de sed de aire en hipoxémicos.
- Tiempos cortos implican malestar en lactantes.

**Spontaneous/Timed (S/T)**

- El respirador garantiza un mínimo de respiraciones si la frecuencia respiratoria espontánea es inferior al valor programado.
- Indicaciones: pacientes anteriores que no sincronizan con el respirador, síndrome de hipoventilación central, pacientes con afecciones neuromusculares.

ventilatoria. Será necesario resolver, si se presentan, los puntos resumidos en el [cuadro 135-2](#).

La introducción de la VMNI en pediatría, sin una adecuada formación, provoca una elevada tasa de fallos tempranos que pueden hacer fracasar esta terapia, lo cual genera entre las personas encargadas del tratamiento del paciente una falsa impresión de «poca o nula utilidad», limitando su uso en el futuro.<sup>6</sup>

**Asincronía**

El fenómeno puede depender del respirador o de la interfaz que se esté utilizando.

**Interfaz inadecuada**

En el paciente agudo, especialmente si está hipoxémico, el uso de una interfaz nasal está asociado a una tasa más elevada de fracaso. En esta situación, la respiración bucal es más frecuente, y se produce una importante compensación por fugas que genera discomfort y desincronización. Posibles soluciones serían utilizar chupete para minimizar la fuga bucal (puede ser útil añadir algún edulcorante); emplear un arnés con sujeción del mentón; cambiar el tipo de interfaz nasal, o sustituirla por una nasobucal o facial completa.

Cambiar el tipo de interfaz *vented* (con orificio de fuga controlada, incorporada en la propia interfaz) por una *non vented* (sin orificio espiratorio), asegurando la espiración a través de un orificio de fuga controlada. A veces en las interfaces *vented* con fuga excesiva se producen autociclado y asincronía.

**Respirador específico de VMNI**

Las causas más frecuentes de desincronización son el exceso de flujo para compensar las fugas secundarias a un mal ajuste del respirador o al tamaño inadecuado de la interfaz y la incapacidad del respirador de detectar los esfuerzos inspiratorios del paciente (lactantes menores de 6 meses, respiradores con *trigger* poco sensible). En estas situaciones es mejor usar modalidades controladas (S/T, T) adecuando la frecuencia respiratoria (FR) pautada a la que está realizando espontáneamente el



### CUADRO 135-2 Lista de comprobación ante la posibilidad de fracaso de la ventilación mecánica no invasiva

#### Asincronía:

- Fugas excesivas:
  - Interfaz inadecuada o mal ajustada.
  - Fugas orales.
  - Comprobar el circuito.
- Asincronía inspiratoria:
  - Retirar la humidificación activa.
  - Cambiar a modo PC o T.
  - Cambiar a un respirador con mejor *trigger*.
- Asincronía espiratoria:
  - Ajustar la sensibilidad en la PS.
  - Cambiar a modo PC.
  - Ajustar el tiempo inspiratorio en la PC.
  - Cambiar a un respirador con mejor *trigger*.

#### Persistencia de hipoxemia:

- Cambio a un respirador con mezclador de oxígeno.
- Valorar aumento de la EPAP.
- Comprobar el circuito y la toma de oxígeno.
- Aumentar la FiO<sub>2</sub>.

#### Persistencia o aparición de hipercapnia:

- Comprobar fugas en la interfaz.
- Comprobar el circuito.
- Descartar la existencia de reinhalación:
  - Incrementar la EPAP.
  - Incluir una válvula *plateau*.
  - Cambio a interfaz de menor espacio muerto si es posible.
- Descartar una asincronía:
  - Ver el punto inicial.
- Descartar una ventilación inadecuada:
  - Comprobar la expansión torácica.
  - Aumentar la IPAP o el volumen administrado.
  - Valorar el cambio de modalidad/ventilador si es posible.

#### Facilitar el drenaje de las secreciones mediante fisioterapia.

#### Descartar la aparición de nuevas complicaciones.

- Neumotórax.
- Neumonía aspirativa.

#### Comprobar que el tratamiento etiológico para corregir la causa del fallo respiratorio es adecuado.

paciente, ayudándonos incluso de sedación para mejorar la sincronización y la tolerancia de la modalidad. Cuando el respirador utilizado permita diferentes modalidades, se tendrá que seleccionar la que ofrezca una mayor capacidad de sincronización global.

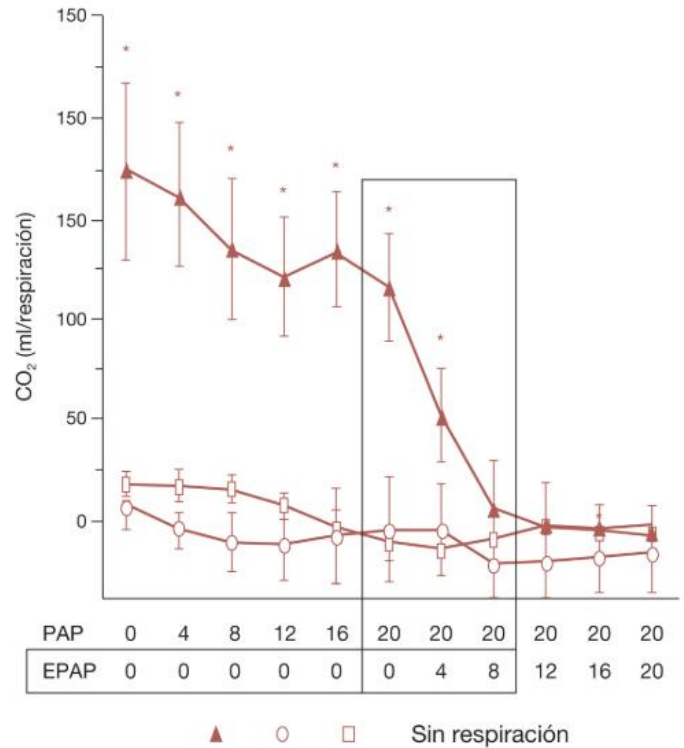
El ajuste inadecuado de la rampa de tiempo inspiratorio puede ser causa de desincronización: si es demasiado corta en un lactante (0,05 s), este presentará malestar por las molestias del elevado flujo inicial; si es demasiado larga (0,4 s), un adolescente referirá sensación de falta de aire o presentará taquipnea no compensada por no alcanzar la IPAP pautada, o malestar por la lentitud de respuesta del *trigger* inspiratorio.

### Persistencia de hipoxemia

El control de la hipoxemia acostumbra a ser más lento en el paciente en VMNI, y es frecuente no poder disminuir las necesidades de oxígeno durante las primeras 6-8 h, sobre todo en el tipo I. En los pacientes con IRA de tipo II, se suele partir de cifras inferiores de FiO<sub>2</sub>, y el descenso suele ser más lento y menos acusado. De todas maneras, si no se consigue un control eficaz de esta, se mantendrá un elevado trabajo respiratorio que conducirá al fracaso respiratorio horas más tarde. Así pues, se deberán analizar las posibles causas.

### Aporte de oxígeno insuficiente

En los respiradores sin mezclador de oxígeno ni válvula de entrada de oxígeno será necesario enriquecer el flujo de aire suministrado al paciente aportando oxígeno en la tubuladura o en alguno de los orificios de los que suelen disponer las interfaces. La mezcla puede llegar como máximo a una FiO<sub>2</sub> de 0,5, que variará en función de las fugas, los parámetros programados y las peculiaridades del equipo empleado.



**FIGURA 135-5** Representación gráfica donde se observa el descenso de CO<sub>2</sub> por la reinhalación cuando se inicia el aumento de la EPAP, siendo su máximo efecto en el valor EPAP de 8 cmH<sub>2</sub>O. (Tomado de Medina A, Pons M, Martín-Torres F. Ventilación no invasiva en pediatría, 2.ª ed. Madrid: Ergon 2009.)

### Reclutamiento alveolar insuficiente

Cuando las necesidades de FiO<sub>2</sub> vayan en aumento o sean elevadas y no seamos capaces de reducirlas por debajo del nivel de toxicidad, se debe sospechar la posibilidad de un reclutamiento alveolar insuficiente, bien por la propia evolución de la patología del paciente, bien porque la presión programada es insuficiente. En este caso, la elevación de la EPAP será el tratamiento óptimo, siempre cuidando de mantener un gradiente de presión suficiente para ventilar adecuadamente al paciente (elevar la IPAP de igual modo en los respiradores en los que esta no es «sobre EPAP o PEEP»).

### Aparición o persistencia de hipercapnia

La aparición o la persistencia de hipercapnia tras el inicio o durante la evolución de la VMNI, por lo general objetivada en mediciones puntuales por gasometría, obligan a realizar una serie de comprobaciones:

- Descartar la existencia de obstrucción por secreciones.
- Descartar la existencia de reinhalación. En estos casos, las posibles soluciones serían: incrementar la EPAP; el uso de un circuito de tubuladura única facilita la reinhalación de CO<sub>2</sub>, sobre todo en los pacientes muy taquipneicos; el uso de EPAP mínima de 4 cm permite forzar la salida del aire exhalado por la zona de fuga controlada. En las situaciones en que esto sea insuficiente, se puede elevar la EPAP hasta 8 cm (fig. 135-5).
- Algunos autores recomiendan añadir un flujo de oxígeno (4-6 l) en la interfaz para disminuir la reinhalación de CO<sub>2</sub>, por favorecer «el lavado» del aire reinhalado.
- Otra causa de reinhalación sería la utilización de una interfaz de gran espacio muerto. La solución sería (si el paciente se adapta) realizar un cambio de interfaz a otra con menor espacio muerto, o que disponga de orificios de espiración en la misma interfaz (*vented*).
- Descartar una ventilación inadecuada. Todas estas opciones deben considerarse teniendo en cuenta que se ha optimizado el volumen corriente administrado al paciente mediante la IPAP suficiente. Será

necesario comprobar la expansión torácica y las fugas en la interfaz. La persistencia de fugas, además de causar asincronía, disminuye el volumen corriente administrado. A veces, accidentalmente se puede abrir algún puerto de la interfaz; por tanto, se deberá comprobar activamente esta posibilidad. Se ha de comprobar el circuito. Aunque este hecho no debería ocurrir nunca, la ausencia de orificio espiratorio en el montaje del circuito de un respirador específico de VMNI o incluso su oclusión por personal inexperto (que lo interpreta como una fuga no controlada) son situaciones vividas en las primeras fases de inicio de la VMNI. Hay que valorar el cambio de modalidad/ventilador si es posible, especialmente en pacientes con tórax restrictivo en los que los respiradores presurométricos son incapaces de asegurar un volumen corriente adecuado. Se puede optar por modalidades de presión que garanticen un volumen, o directamente por modalidades de volumen.

## Secreciones

En los pacientes con dificultades para el drenaje de secreciones, el uso de la VMNI conducirá fácilmente al fracaso si no se acompaña de cuidados respiratorios complementarios de fisioterapia respiratoria (tos asistida manual o mecánica).

En pacientes con interfaz nasal, el fracaso de la técnica puede estar condicionado por la falta de permeabilidad de la vía aérea nasal, habitualmente por secreciones. Los sistemas de VMNI disponibles no informan de esta posibilidad, ya que la existencia de obstrucción al flujo nasal no tiene por qué interferir en el funcionamiento del aparato ni en la monitorización y las presiones del equipo. Por tanto, es una situación que se debe sospechar clínicamente y tratar de prevenir con cuidados clínicos exquisitos. Por otro lado, una manipulación excesivamente agresiva de la vía aérea nasal puede conducir a una obstrucción nasal por edema y al fracaso de la técnica.

Como norma general, antes de iniciar la VMNI será necesario aspirar las secreciones de las vías respiratorias para que la técnica se desarrolle adecuadamente.

En todo caso, se exige la reevaluación continua de los pacientes durante las fases iniciales, garantizando una monitorización mínima adecuada que permita determinar precozmente cualquier eventual complicación o ajustar los parámetros en función de las necesidades del paciente.<sup>6</sup>

## VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA

La ventilación mecánica es un procedimiento de soporte que consiste en proporcionar una ayuda externa artificial a la respiración del paciente, con el objetivo de conseguir una correcta oxigenación de los tejidos y evitar la retención carbónica, es decir, optimizar el intercambio gaseoso y el trabajo respiratorio del paciente hasta que la patología que generó la necesidad de esta técnica haya revertido.<sup>7</sup>

Hay dos tipos de ventilación mecánica:

1. Ventilación por presión positiva intermitente (PPI): la entrada de aire en el pulmón se produce de forma cíclica por un gradiente de presión positiva aplicada a la vía aérea. Puede realizarse de forma invasiva (tubo o cánula de traqueostomía) o de forma no invasiva (interfaces nasales, bucales, nasobucales, etc.).
2. Ventilación por presión negativa: la entrada del aire al pulmón se produce de forma cíclica mediante un aparato (coraza o cilindro torácico) que genera un gradiente de presión negativo extratorácico que se transmite a la pleura y al pulmón.

## MODALIDADES Y PROGRAMACIÓN DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

Son múltiples las indicaciones por las cuales un paciente puede requerir soporte con ventilación mecánica. De manera general, estas son: mantener el intercambio gaseoso (ventilación y oxigenación), disminuir o sustituir el trabajo respiratorio, conseguir la expansión pulmonar y disminuir el consumo de oxígeno sistémico y cardíaco.<sup>7</sup>

Las características de una respiración realizada por un ventilador de presión positiva se fundamentan en tres variables del ciclo respiratorio:

1. Variable *trigger*: responsable de iniciar la inspiración. Puede ser de presión, de flujo o neural.

2. Variable límite o control: su misión es controlar la entrega de gas; es responsable de interrumpir la inspiración si un valor prefijado de presión, volumen o flujo es excedido durante la inspiración.
3. Variable ciclado: responsable de acabar la inspiración. Puede ser de volumen, presión, flujo o tiempo.

La mayoría de los respiradores funcionan con flujo a demanda (discontinuo), que se obtiene con la apertura de la válvula inspiratoria al llegar al nivel de sensibilidad de *trigger* pautada. En neonatos, al ser el esfuerzo respiratorio muy débil, se suelen emplear respiradores de flujo continuo. Se debe valorar intercalar un humidificador-calentador o un intercambiador de calor y humedad para calentar y humidificar el aire inspirado, y la tubuladura ideal debe pesar poco, ser poco distensible, tener puertos de conexión de sensores de flujo o presión o gases y con mínimo espacio muerto.<sup>7</sup>

Las modalidades ventilatorias<sup>8</sup> se pueden clasificar según la interacción del respirador con el paciente:

- Ventilación mandatoria continua (CMV):
  - Presión control (PC) o asistida controlada.
  - Presión control regulada por volumen.
  - Volumen control (VC) o asistida controlada.
- Ventilación mandatoria intermitente (SIMV):
  - SIMV por presión (SIMV P).
  - SIMV presión control regulada por volumen.
  - SIMV por volumen (SIMV V).
- Ventilación espontánea continua (CSV):
  - Presión soporte/volumen soporte.
  - *Neurally adjusted ventilator assist* (NAVA).
  - Presión de distensión continua en la vía aérea (CPAP).
- Modalidades controladas por presión:
  - Control (PC).
  - Asistida controlada (PC A/C).
  - SIMV.
  - Soporte (PS).
- Modalidades controladas por presión reguladas por volumen:
  - Control (VCRP).
  - Asistida/controlada.
  - SIMV.
  - Soporte (VS).
- Modalidades controladas por volumen:
  - Control (VC).
  - Asistido/controlado (VC A/C).
  - SIMV.

La programación de la ventilación mecánica<sup>9</sup> se puede dividir en dos partes: programación de los parámetros ventilatorios y programación de las alarmas.

Pueden utilizarse indistintamente modalidades de volumen, de presión o de doble control a cualquier edad.

*Volumen corriente o tidal* (Vc): cantidad de gas que el respirador envía al paciente en cada respiración. Se programa en modalidades de volumen y de doble control. Lo habitual es 6-8 ml/kg. La manera de comprobar si es el adecuado es valorar si la auscultación de ambos campos pulmonares es buena, y comprobar que los valores de capnografía, saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) y gasometría son normales.

*Pico de presión* (PIP): se programa un nivel pico de presión sobre la presión positiva al final de la espiración (PEEP) con el objetivo de conseguir un volumen corriente entre 6 y 8 ml/kg. Solo se programa en modalidades de presión.

*Frecuencia respiratoria* (FR) en función de la edad:

- 0-6 meses: 30-40 rpm.
- 6-24 meses: 25-30 rpm.
- 2-5 años: 20-25 rpm.
- 5-10 años: 15-20 rpm.
- > 10 años: 15 rpm.

*Flujo/tiempo inspiratorio*: dependiendo del modelo del respirador, la duración de la insuflación mecánica se programa mediante el tiempo o el flujo:

- Tiempo inspiratorio (Ti): el 33% del ciclo respiratorio. Se programa en modalidades de presión y de volumen. La pausa inspiratoria es

el porcentaje del ciclo respiratorio (5-20%); solo se programa en modalidades de volumen.

- Flujo: se calcula a partir de la frecuencia respiratoria y la relación I/E deseada. Flujo:  $V_c$  (volumen corriente)  $\times$  60 s/Ti (tiempo inspiratorio) –  $T_p$  (tiempo de pausa inspiratoria)(s).

*Relación tiempo inspiratorio/espírorio (I/E):* de forma estándar, se programa una relación de un medio.

*Sensibilidad de disparo (trigger):* se puede programar por presión o flujo. Su activación es fundamental en las modalidades asistida/controlada y SIMV. Siempre se programará una sensibilidad que permita que el paciente active las respiraciones con el menor esfuerzo posible, evitando el autociclado.

*Presión positiva al final de la espiración (PEEP):* valor de 5, que equivale a la capacidad de reserva funcional.

*Fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>):* se recomienda utilizar el valor más bajo posible que consiga una adecuada oxigenación (< 0,6 siempre que sea posible).

La programación de las alarmas se hace en función de diferentes criterios o parámetros:

- Presión: 35-40 cmH<sub>2</sub>O o 10 cmH<sub>2</sub>O por encima del pico presión inspiratoria. Es la alarma más importante cuando se usan modalidades volumétricas.
- Volumen corriente/volumen minuto: se programa un 20% por encima y por debajo del volumen corriente/minuto programado. Es la alarma más importante cuando se ventila por presión.
- Apnea: el paciente y/o el respirador no realizan ninguna respiración durante un tiempo preestablecido. Según la edad del paciente, se programa en 10-20 s. Debe programarse en todas las modalidades, sobre todo en las espontáneas.
- Frecuencia respiratoria elevada: se activa cuando la frecuencia respiratoria total sobrepasa el límite establecido. El nivel debe pautarse un 20% por encima de la frecuencia respiratoria considerada adecuada para el paciente. Debe programarse, sobre todo, en las modalidades en las que el paciente pueda realizar respiraciones espontáneas o asistidas.
- Oxígeno: debe fijarse un 20% por encima y por debajo del valor de FiO<sub>2</sub> programado en ese momento. Se debe programar en todas las modalidades.

## VENTILACIÓN POR PRESIÓN/VOLUMEN DE SOPORTE Y RETIRADA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

Las modalidades ventilatorias de presión de soporte (PS) y volumen de soporte (VS) son modos de apoyo ventilatorio parcial que permiten el control respiratorio por parte del paciente; precisan menos sedación, minimizan la atrofia muscular de desuso y facilitan el destete de los pacientes.<sup>10</sup>

Se han de programar una serie de parámetros, tal como se especifica a continuación:

- Presión de soporte: presión sobre la PEEP con la que se asisten las respiraciones espontáneas del paciente. Se recomienda mantener una PS para obtener un  $V_c$  de 6-7 ml/kg sin que el paciente esté polipneico. Durante el destete se va disminuyendo progresivamente la PS, generalmente hasta alcanzar valores de 7-10 cmH<sub>2</sub>O, desde los que se puede intentar la extubación.
- *Trigger* o sensibilidad inspiratoria: mecanismo por el que ventilador detecta el esfuerzo del paciente y lo asiste. Puede ser de presión (se suele programar entre -0,5 y -2 cmH<sub>2</sub>O) o por flujo (suele ser entre 0,5 y 3 l/min; es el *trigger* preferido en pediatría).
- Tiempo de rampa, retardo inspiratorio: es el tiempo o porcentaje de tiempo respiratorio que se tarda en conseguir el nivel de presión prefijado. Se programa en porcentaje de tiempo o en segundos (habitualmente 0,05-0,2 s).
- Sensibilidad espiratoria: porcentaje de descenso del flujo inspiratorio máximo en el que el respirador termina la inspiración y comienza la

espiración. Normalmente se programa entre un 15 y un 30% del flujo inspiratorio máximo.

- Fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) y presión positiva al final de la espiración (PEEP).
- Alarmas de volumen/minuto y de frecuencia respiratoria.
- Ventilación de apnea: el respirador puede disponer de un sistema de seguridad en caso de apnea. Se debe programar un volumen minuto mínimo o frecuencia respiratoria, y se puede ajustar el tiempo de apnea.

A diferencia de la PS, en la modalidad de VS, el nivel de PS es variable en función de un volumen corriente programado. El ventilador incrementa o disminuye la presión de soporte en función del  $V_c$  obtenido, intentando alcanzar el volumen programado.

## PUNTOS CLAVE

- El manejo instrumental de la vía aérea correcto en pediatría precisa la utilización de sistemas diversos y habilidad clínica conseguida con la experiencia.
- La ventilación no invasiva en pediatría minimiza riesgos en comparación con la ventilación mecánica tradicional.
- La presencia de secreciones no tratadas adecuadamente pone en riesgo el éxito de la ventilación no invasiva.
- En ventilación mecánica en niños, pueden utilizarse indistintamente modalidades de volumen, de presión o de doble control a cualquier edad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pons Odena M, Gili Bigata T, Medina Villanueva A, Mayordomo Colunga J, Calderón Checa S. Ventilación no invasiva en pediatría. En: Medina A, Pilar J. Manual de Ventilación mecánica pediátrica y neonatal. Grupo de Trabajo de Respiratorio. Las Palmas de Gran Canaria: Tesela; 2018. p. 403-24.
2. López-Herce J, Rodríguez-Núñez A, Maconochie I, et al. Actualización de las recomendaciones internacionales de reanimación cardiopulmonar pediátrica (RCP): recomendaciones europeas de RCP pediátrica. *Emergencias* 2017;29(4):266-81.
3. Walker R. The laryngeal mask airway in the difficult paediatric airway: an assessment of positioning and use in fiberoptic intubation. *Paediatr Anaesth* 2000;10:53-8.
4. Xue FS, Zhang YM, Liao X, Liu JH. Airway management for pediatric patients with difficult airways due to craniofacial abnormalities. *Paediatr Anaesth* 2009;19(7):701-2.
5. Pons-Odena M, Gili Bigatà T, Medina Villanueva A, Mayordomo-Colunga J. Ventilación no invasiva en Pediatría. En: Medina Villanueva A, Pilar Orive J, editors. Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal. 3.ª ed. Madrid: Ergon; 2015. p. 231-46.
6. García Teresa MA, De Lama Caro-Patón G. Ventilación no invasiva en Pediatría. En: Martínez de Azagra A, Serrano A, Casado Flores J, editors. Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal. 3.ª ed. Madrid: Ergon; 2018. p. 77-97.
7. Martínez de Azagra A, García Teresa MA. Bases de la Ventilación mecánica convencional. En: Martínez de Azagra A, Serrano A, Casado Flores J, editors. Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal. 3.ª ed. Madrid: Ergon; 2018. p. 97-107.
8. Martínez de Azagra A, Nieto Moro M. Modalidades de ventilación mecánica convencional. En: Martínez de Azagra A, Serrano A, Casado Flores J, editors. Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal. 3.ª ed. Madrid: Ergon; 2018. p. 107-23.
9. Martínez de Azagra A, Serrano A. Aspectos prácticos en la programación de la ventilación mecánica. En: Martínez de Azagra A, Serrano A, Casado Flores J, editors. Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal. 3.ª ed. Madrid: Ergon; 2018. p. 129-35.
10. Cabeza Martín B. Destete de la ventilación. En: Martínez de Azagra A, Serrano A, Casado Flores J, editors. Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal. 3.ª ed. Madrid: Ergon; 2018. p. 277-81.

# Transporte interhospitalario de pacientes críticos neonatales y pediátricos

*Custodio Calvo Macías, José Antonio Hurtado Suazo, Antonio Torres Torres, Antonio Morales Martínez y Guillermo Milano Manso*

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes críticos pediátricos se pueden presentar en diferentes lugares, y es preciso el comienzo de una atención inicial *in situ* y posteriormente un transporte adecuado a las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y/o neonatales (UCIN) para una atención correcta (fig. 136-1).<sup>1-5</sup>

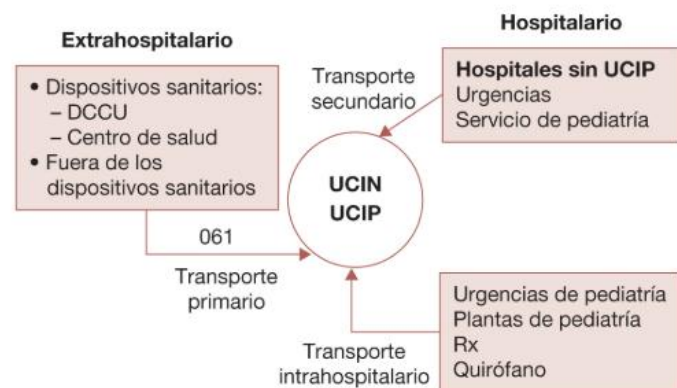
Para una asistencia adecuada es fundamental que se preste una atención integrada y consensuada a lo largo de todos los eslabones de la cadena asistencial al paciente pediátrico crítico, por lo que la interrelación y el consenso del manejo de las emergencias pediátricas entre estos dispositivos son muy importantes.

En este capítulo se va a abordar el transporte interhospitalario (TIH) de pacientes críticos pediátricos y neonatales desde los hospitales emisores, habitualmente comarcales, a los hospitales receptores con unidades de cuidados intensivos (UCI) pediátrica y/o neonatal (UCIP/UCIN) (fig. 136-2).<sup>1-4</sup>

El TIH de pacientes críticos pediátricos y neonatales supone el acercamiento de recursos humanos y materiales adecuados a los lugares que carecen de los mismos o son insuficientes. Se pretende extender la atención sanitaria de la UCI pediátrica y neonatal, trasladando la asistencia que se realizan en estos servicios al hospital emisor para la estabilización del paciente antes del desplazamiento, y durante este, lo cual repercutirá en un incremento de la calidad asistencial a estos pacientes.<sup>1,4</sup>

## CLASIFICACIÓN DEL TRANSPORTE PEDIÁTRICO

El transporte sanitario entendido como la estabilización y el transporte se puede clasificar según el origen y destino del paciente, según la urgencia requerida o según el medio que se utilice.<sup>1,3</sup>



**FIGURA 136-1** Lugares, presentación y tipos de transporte de pacientes críticos pediátricos y neonatales. DCCU: dispositivos de cuidados críticos y urgencias.

## Según el origen y el destino del paciente

Se clasifica en tres grupos.

### Transporte primario

Es el que se realiza desde un medio extrahospitalario (domicilio, vía pública, etc.) hasta un centro sanitario.

### Transporte secundario o interhospitalario

Es el que se realiza desde un centro sanitario a otro, generalmente este último de mayor capacidad diagnóstica o terapéutica, por ejemplo, desde un hospital comarcal a un hospital regional.

### Transporte terciario o intrahospitalario

Es el que se produce dentro del hospital, generalmente para la realización de exámenes complementarios (TC, RM), por la necesidad de una intervención quirúrgica en quirófano o por el ingreso en otras unidades o servicios.

## Según la urgencia requerida

El Plan Andaluz de Urgencias y Emergencias establece dos tipos de transporte: transporte emergente y transporte urgente.

### Hospitales sin UCIP/UCIN



**FIGURA 136-2** Transporte interhospitalario de pacientes críticos pediátricos y neonatales.

### Transporte emergente

Es el transporte que hay que poner en marcha inmediatamente debido al riesgo vital que puede suponer para el enfermo un retraso en el diagnóstico y/o el tratamiento. Ejemplos de transporte emergente podrían ser: pacientes que han requerido reanimación cardiopulmonar (RCP), niño con hematoma epidural tras un traumatismo craneoencefálico (TCE) o pacientes con riesgo vital establecido por diversas causas.

### Transporte urgente

En este caso, el tratamiento inicial puede ser asumido durante algunas horas por el hospital de origen. Ejemplos de este tipo de transporte pueden ser: pacientes con riesgo vital potencial y pacientes con disfunción orgánica moderada.

### Según el medio de transporte

En esta clasificación caben todas las vías de transporte: terrestre, marítimo y aéreo.

## REGIONALIZACIÓN DE LAS UCIP/UCIN Y JUSTIFICACIÓN DEL TRANSPORTE INTERHOSPITALARIO PEDIÁTRICO Y NEONATAL

La ubicación de los pacientes críticos pediátricos y neonatales en unidades de cuidados intensivos, distribuidas con carácter regional, ha permitido optimizar la atención a los pacientes críticos al alcanzarse un importante conocimiento de la patología y mejorarse las habilidades en el manejo de estos pacientes, todo lo cual ha contribuido a una disminución significativa de la morbimortalidad, así como a una optimización de los recursos sanitarios, siempre complejos y costosos, que habitualmente precisan estos niños.

Sin embargo, a veces estos pacientes críticos se hallan en hospitales sin UCI pediátricas y neonatales, y es preciso trasladarlos en las condiciones más idóneas, ya que todos los pacientes deben tener los mismos derechos. Para asegurar una adecuada cobertura regional es, pues, fundamental el establecimiento de un transporte interhospitalario de calidad con el fin de trasladar a los pacientes críticos pediátricos y neonatales desde los hospitales sin UCIP/UCIN a los dotados con este tipo de unidades, y a veces para trasladarlos entre distintas UCI para la realización de determinadas intervenciones, como cirugía cardiovascular u otras.<sup>4</sup>

El establecimiento de un programa de transporte pediátrico y neonatal debe ser un compromiso con los ciudadanos. En España, el traslado de competencias sanitarias a las comunidades autónomas (CC. AA.) implica que estas tengan la responsabilidad de la organización regional de los cuidados intensivos y el transporte de críticos. Las autoridades responsables del transporte de críticos deberían trabajar con el apoyo de sociedades científicas pediátricas (Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos, Sociedad Española de Neonatología, Asociación Española de Pediatría), así como con los servicios de críticos pediátricos y neonatales de los hospitales receptores y los servicios de pediatría de los hospitales emisores. Todo ello contribuirá a que los sistemas de emergencias médicas implementen un sistema específico de transporte pediátrico/neonatal.<sup>2,3</sup>

## JUSTIFICACIÓN DE LOS EQUIPOS ESPECÍFICOS DE TRANSPORTE PEDIÁTRICO Y NEONATAL DE ALTA CALIDAD

En los hospitales emisores hay diferencias en cuanto a la asistencia a los adultos críticos y la asistencia a los pacientes críticos pediátricos:<sup>5</sup>

- No existe UCI pediátrica ni neonatal, solo existe la UCI de adultos.
- La estabilización previa al transporte, que constituye una parte esencial de este, puede ser deficiente por las siguientes razones:
  - La formación en el manejo de pacientes críticos pediátricos es deficiente tanto en el caso de los pediatras como del personal de enfermería pediátrica y de los médicos y el personal de enfermería de los servicios de críticos y de urgencias.

- La formación de los equipos generales de transporte de críticos en el manejo de niños y neonatos críticos suele ser deficiente.

### Particularidades del transporte pediátrico-neonatal

Los pacientes críticos pediátricos y neonatales presentan una serie de particularidades con respecto a los adultos:

- Patologías específicas en las diferentes edades pediátricas.
- Particularidades en el manejo de niños, especialmente neonatos y lactantes pequeños.
- Técnicas, terapias y material con características especiales.

### Material específico pediátrico<sup>3,4</sup>

La ambulancia que realiza el transporte de estos niños debe llevar todo el material específico pediátrico y neonatal para el soporte y el cuidado de estos pacientes, ya sea una ambulancia de soporte vital avanzado (SVA) o una ambulancia medicalizable en la que se incluya dicho material (cuadro 136-1) y la medicación (cuadro 136-2), que podría estar ubicada en el hospital pediátrico.

El material debe ser revisado periódicamente y, después de cada transporte, se debe reponer todo lo utilizado. Es útil separar el material en bolsas o maletines con diversos compartimentos y con codificación de colores (vía aérea, circulatoria, etc.) y tener preparados las diluciones que se van a preparar antes del traslado.

En el transporte es muy recomendable tener preparadas las jeringas cargadas con la medicación específica y las diluciones para cada paciente, según peso y edad.

### Estabilización *in situ* del paciente crítico pediátrico y neonatal antes del traslado

La fase inicial de estabilización y preparación previa al transporte tiene una importancia igual o superior al propio traslado. El éxito o la ausencia de incidencias durante el traslado dependen en gran medida de dicha fase de estabilización. Está demostrado que la estabilización del paciente antes del traslado contribuye a un importante descenso de la morbimortalidad pediátrico-neonatal. A veces, el equipo de transporte tiene que estar varias horas en el hospital emisor estabilizando a un niño o neonato crítico antes de proceder a su traslado.<sup>5</sup>

### Ventajas de los equipos específicos de transporte de pacientes críticos pediátricos y neonatales

La Academia Americana de Pediatría publicó en 1986 una guía para el transporte terrestre y aéreo pediátrico y neonatal con el objetivo de estandarizar el transporte de los niños críticos. Estas guías se revisaron con posterioridad y todas coinciden en que la calidad del transporte interhospitalario viene condicionada por dos factores: el grado de preparación y especialización de los equipos y la optimización de la estabilización de los pacientes antes del traslado. El transporte pediátrico requiere un alto grado de especialización, y se ha demostrado desde hace bastantes años que el transporte de niños por equipos especializados disminuye la morbimortalidad con respecto a la realizada por equipos no pediátricos.<sup>5,6</sup>

La composición del equipo de transporte varía según los países. En España, la descentralización de la Sanidad Pública hace que estos equipos dependan de cada comunidad autónoma. Así, mientras que en unas hay equipos especializados en transporte pediátrico y neonatal, en otras los transportes son compartidos con el transporte de adultos, si bien en todos los casos los facultativos y el personal de enfermería deberían tener unos niveles de competencia en el manejo de los pacientes pediátricos y neonatales (cuadros 136-3 y 136-4). Por su grado de competencia y especialización, los equipos de transporte deberían participar en toda la cadena asistencial, desde el momento en que se activa el centro coordinador hasta su transferencia al hospital receptor.<sup>7</sup>

Las sociedades científicas pediátricas internacionales y españolas cuyos miembros atienden a los pacientes críticos pediátricos y neonatales consideran como la opción ideal la constitución de equipos específicos formados por pediatras y profesionales de enfermería expertos en el manejo de niños y neonatos. La participación de este equipo a lo largo de todos los eslabones de la cadena asistencial ofrece importantes ventajas

## CUADRO 136-1 Material para el transporte interhospitalario de críticos pediátricos y neonatales

**Camilla e incubadora**

- Camilla de transporte con todas las adaptaciones necesarias para acoplar el resto de aparataje.
- Incubadora de transporte para neonatos y lactantes pequeños < 5 kg. La camilla que soporta la incubadora debe encajar con la que tiene la ambulancia.

**Aparataje**

- Respirador de transporte, que permita la ventilación en todas las edades pediátricas.
- Monitor-desfibrilador manual que incluya palas pediátricas.
- Monitor multiparamétrico (ECG, FC, FR, T<sup>o</sup>, pulsioximetría, PA no invasiva e invasiva y opcionalmente capnografía). Electrodo y sensores de pulsioximetría de distintos tamaños.
- Esfigmomanómetro con distintos tamaños de manguitos desechables que será compatible con el monitor multiparamétrico.
- Varias bombas de infusión continua. Preferible de varios canales.
- Equipo de aspiración. Aspirador portátil. De fuelle o eléctrico con baterías.
- Fonendoscopios pediátrico y neonatal.

**Material de vía aérea**

- Cánulas orofaríngeas de Guedel de diferentes tamaños (0-5).
- Sondas de aspiración de diferentes tamaños (de 8 a 14 Fr).
- Mascarillas faciales, con borde almohadillado, transparentes, de distintos tamaños y formas: neonatos (redondas o anatómicas), lactantes (redondas o triangulares) y pediátricas (triangulares).
- Bolsas autoinflables de ventilación de distintos tamaños: neonatal (250-500 ml), pediátrico (500 ml) y adulto (1.600-2.000 ml), con tubo o bolsa reservorio.
- Equipo de oxigenoterapia.
- Cánulas nasales neonatales y gafas nasales de diferentes tamaños.
- Mascarillas faciales varios tamaños, con FiO<sub>2</sub> regulable. Mascarilla facial con bolsa reservorio. Conexiones para suministro de O<sub>2</sub>.
- Material para nebulización con fármacos, preferiblemente ultrasónico, que permite también utilizarlo en pacientes ventilados sin alteración del flujo o presión de la ventilación mecánica.
- Laringoscopio: mango de laringoscopio, palas rectas de diferentes tamaños (n.º 00, 0, 1 y 2) y curvas (n.º 1, 2, 3 y 4) con pilas de recambio.
- Tubos endotraqueales sin balón (para neonatos: 2,5, 3 y 3,5 mm), y con y sin balón (para lactantes y pacientes pediátricos: 3,5-7,5 mm).
- Pinzas de Magill de distintos tamaños.
- Fiadores de tubo endotraqueal de varios tamaños.
- Lubricante.
- Cinta, esparadrappo o dispositivos específicos para la fijación del tubo endotraqueal.
- Jeringas de plástico desechables de 1, 2, 5, 10, 20 y 50 ml.
- Equipo de cricotiroidotomía percutánea pediátrica y traqueostomía.
- Mascarillas laríngeas de diferentes tamaños.

**Equipo de drenaje pleural (tipo Pleur-Evac)**

- Catéteres pediátricos de drenaje pleural.
- Válvula de Heimlich (no recomendable en neonatos o niños muy pequeños).

**Material vías infusión**

- Cánulas intravenosas. Angiocatéteres de diversos calibres: de 14 a 24 G.
- Agujas de tipo mariposa. Calibres de 19 a 21 G.
- Agujas intraóseas. Calibres de 14 a 18 G.
- Cánulas arteriales.
- Pinza de cordón umbilical.
- Equipo completo para cateterización umbilical.
- Equipo completo para cateterización mediante catéter epicutáneo de tipo Sylastic.
- Catéteres para canalización vena umbilical (3,5 y 5 Fr).
- Catéteres para canalización venosa central (4 a 7 Fr).
- Caja de canalización quirúrgica.
- Agujas i.v. e i.m. de varios tamaños.
- Jeringas desechables de diferentes volúmenes: desde 1 hasta 50 ml.
- Material para fijación de vías de infusión: Steri-Strip, Tegaderm, esparadrappo, sedas.
- Compresores.
- Sistemas de goteo y microgoteo (con filtros para transfusión hemoderivados).
- Alargaderas con llaves de tres pasos.
- Kits de abordaje de vías y de drenaje para pericardiocentesis.

**Material de trauma**

- Tablero espinal.
- Collarines cervicales de varios tamaños.
- Colchón de vacío.
- Juego de férulas neumáticas para inmovilización.
- Vendajes de diferentes tamaños.
- Tijeras específicas para cortar ropa.
- Mantas de hipotermia-hipertermia de diversos tamaños.

**Otro material**

- Material para sondaje gástrico: sondas n.º 6, 8, 10, 12 y 14, tapones de sondas nasogástricas, bolsas colectoras.
- Material de sondaje urinario: sondas de Foley n.º 6-16, bolsas de diuresis, lubricante.
- Sondas rectales de diversos tamaños.
- Termómetros clínicos. También debe disponerse de sensores de temperatura cutáneos en incubadoras y sensores rectales-esofágicos (en los monitores multiparamétricos), fundamentales en el control de la hipotermia en el síndrome asfíctico cerebral.
- Lancetas para punción capilar.
- Glucosímetro.
- Tiras de glucemia y de orina.
- Material de curas: antisépticos (povidona yodada, alcohol al 70%, clorhexidina), apósitos y gasas estériles de varios tamaños, vendas de varios tamaños, vendas elásticas, esparadrappo de tela y papel, guantes estériles, paños verdes estériles, mascarillas, compresores arteriales.
- Linterna y luz frontal.
- Maquinilla para rasurar.
- Empapadores y pañales lactantes de diversos tamaños.

tanto para la estabilización previa como para la realización del transporte de estos niños críticos. El transporte pediátrico-neonatal debería ser asumido como una parte integral de la asistencia hospitalaria de críticos pediátricos y neonatales, es decir, el transporte del niño crítico debe tener como objetivo extender la asistencia que se prestaría en la UCIP/UCIN a estos pacientes. Esto garantiza la formación permanente continuada al más alto nivel, aportando un valor añadido al propio transporte.<sup>1,2,7</sup>

Por otra parte, cuando participan en el transporte los profesionales sanitarios con formación adecuada en críticos pediátricos y neonatales, los profesionales sanitarios de los hospitales emisores aprenderán paulatinamente el manejo inicial de estos niños y mejorará la atención inicial antes de la llegada de los equipos de transporte.

Por todo lo expuesto con anterioridad, los equipos de estabilización y transporte interhospitalario más adecuados son los equipos específicos pediátricos y neonatales dentro del Sistema de Emergencias Médicas de Transporte de Críticos; constituyen la opción más adecuada. En algunas áreas puntuales con pocos pacientes críticos pediátricos y neonatales se podrían plantear como una opción alternativa los equipos generales de

transporte de críticos de adultos y niños, aunque con formación en asistencia de niños y neonatos críticos y la colaboración de los pediatras y el personal de enfermería de críticos.<sup>6,7</sup>

En el caso de España, no existe uniformidad en cuanto al equipo especializado que asume este tipo de transporte. Actualmente, en la mayoría de las comunidades autónomas se realiza por equipos de transporte interhospitalario constituidos por personal sanitario de adultos que realizan transportes de adultos. En algunas comunidades autónomas hay equipos específicos de transporte de críticos realizados por profesionales pediátricos y enfermería con formación en críticos pediátricos y neonatales. Asimismo, cada vez más se va desarrollando en las diferentes regiones o comunidades autónomas la implicación de profesionales formados en críticos pediátricos y neonatales.<sup>8</sup>

El tipo de transporte específico de críticos pediátricos y neonatales en diferentes regiones o comunidades autónomas se debe basar fundamentalmente en el número de nacimientos por año, el número de niños de 0 a 14 años y la experiencia que se tenga en el número de transportes interhospitalarios pediátricos por año:

### CUADRO 136-2 Medicación y sueros para el transporte interhospitalario de críticos pediátricos y neonatales

- Medicación de reanimación cardiopulmonar:
  - Adrenalina (1 ampolla = 1 ml = 1 mg).
  - Bicarbonato 1 M (1 ampolla = 10 ml = 10 mEq).
  - Amiodarona (1 ampolla = 3 ml = 150 mg).
  - Lidocaína al 1% (1 ampolla = 10 ml = 100 mg).
  - Cloruro cálcico al 10% (1 ampolla = 10 ml = 200 mg de calcio iónico).
- Medicación cardiovascular:
  - Adenosina (1 ampolla = 2 ml = 6 mg).
  - Dopamina (ampollas de 1 ml con 20 o 40 mg).
  - Dobutamina (1 vial = 20 ml = 250 mg).
  - Noradrenalina (1 ampolla = 10 ml = 10 mg).
  - Isoproterenol (1 ampolla = 1 ml = 0,2 mg).
  - Digoxina (1 ampolla = 2 ml = 0,5 mg).
  - Prostaglandina E<sub>1</sub>\* (1 ampolla = 1 ml = 500 µg).
  - Nitroprusiato (1 vial con 50 mg + 1 ampolla de 5 ml). Con circuito y jeringa opaco a la luz.
  - Nitroglicerina (1 ampolla = 10 ml = 500 mg).
  - Atropina (1 ampolla = 1 ml = 1 mg).
  - Óxido nítrico (en las situaciones excepcionales en las que es imprescindible durante el transporte) con caudalímetro y sistema de conexión.
- Medicación de sedoanalgesia y relajantes musculares:
  - Midazolam (1 ampolla = 3 ml = 15 mg o 5 ml = 5 mg).
  - Etomidato.
  - Diazepam (1 ampolla = 2 ml = 10 mg).
  - Fentanilo (1 ampolla = 3 ml = 150 µg).
  - Cloruro morfíco al 1% (1 ampolla = 1 ml = 10 mg).
  - Propofol.
  - Succinilcolina\* (1 ampolla = 2 ml = 100 mg).
  - Rocuronio y antídoto (sugammadex).
  - Vecuronio (1 ampolla = 5 ml = 10 mg).
  - Atracurio (1 ampolla = 5 ml = 50 mg).
  - Tiopental (viales de 0,5 y 1 g).
  - Metamizol (1 ampolla 5 ml = 2 g).
  - Flumazenilo (1 ampolla = 10 ml = 1 mg o 5 ml = 0,5 mg).
  - Naloxona (1 ampolla = 1 ml = 0,4 mg).
  - Ketamina.
- Antiepilepticos:
  - Difenilhidantoina (ampollas 5 ml = 250 mg).
  - Tiopental (viales de 0,5 g y 1 g).
  - Ácido valproico (1 vial = 400 mg).
- Otras medicaciones:
  - Furosemida (1 ampolla = 2 ml = 20 mg).
  - Insulina\* (1 ml = 100 UI).
  - Manitol al 20%.
  - 6-metilprednisolona (viales de 8 mg a 1 g).
  - Surfactante pulmonar:\* poractant α, vial 120 mg/1,5 ml; beractant, vial 200 mg/8 ml.
  - Salbutamol, aerosol (1 ampolla = 2 ml = 10 mg).
  - Sulfato magnésico al 15% (1 ampolla = 10 ml = 1.500 mg).
- Sueros:
  - Suero salino fisiológico (10 y 500 ml).
  - Suero glucosado: hipertónica 50 (1 ml = 0,5 g de glucosa), 10%, 5%.
  - Suero glucosalino 1/5 y 1/3 (500 ml).
  - Ringer o Ringer lactato (500 ml).
  - Sueros hipertónicos al 3 y 6%.
  - Coloides: albúmina\* al 20% o sintético (gelatina, dextrano).
  - Bicarbonato 1/6 M (100 y 500 ml).
- Ampollas de agua destilada y suero fisiológico (10 ml).

\*Fármacos que necesitan almacenarse en nevera.

- *Equipo constituido por un pediatra y una enfermera de guardia localizada.* El pediatra formaría parte del Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales, y la enfermera podría igualmente ser de las UCIP/UCIN o bien del 061, pero con rotación previa por la UCIP/UCIN.
- *Equipos de transporte específicos pediátrico-neonatales de carácter regional,* independientes de las UCIP/UCIN, pero conectados con las mismas para su formación permanente.

### CUADRO 136-3 Grado de competencia de los facultativos

#### Patología

- Fisiopatología específica «según proceso».
- Evaluación de la gravedad del paciente pediátrico.
- Conocimiento de patología urgente y emergente pediátrica y neonatal.
- Diagnóstico, control y tratamiento de la insuficiencia aguda de órganos.
- Enfermedades infecciosas graves.
- Atención especializada al enfermo traumatizado grave.

#### Habilidades

- Técnicas generales:
  - Soporte vital avanzado pediátrico y neonatal.
  - Aislamiento de la vía aérea en niños, lactantes y recién nacidos.
  - Manejo de la vía aérea difícil.
  - Acceso venoso periférico y central.
  - Tratamiento médico y eléctrico de las arritmias.
  - Sondaje nasogástrico.
  - Manejo básico del recién nacido de muy bajo peso al nacer.
  - Drenaje pleural. Oxigenoterapia en sus diversas modalidades.
  - Manejo de fármacos vasoactivos.
  - Manejo de la administración de óxido nítrico.
  - Técnicas de inmovilización y movilización de niños, lactantes y recién nacidos.
- Medicación en emergencias pediátricas y neonatales. Dosis específicas según la edad del paciente pediátrico.
- Técnicas y terapias específicas «según proceso».
- Ventilación mecánica en pediatría y neonatología.
- Monitorización y aparataje.
- Manejo de la incubadora y del respirador de transporte neonatal.
- Manejo adecuado de las técnicas de limpieza, asepsia y esterilidad según las necesidades.

### CUADRO 136-4 Grado de competencia de los enfermeros

- Evaluación de la gravedad del paciente pediátrico y neonatal.
- Cuidados de enfermería en patología urgente y emergente pediátrica y neonatal.
- Cuidados de los niños con insuficiencia aguda de órganos.
- Cuidados del niño traumatizado grave.
- Técnicas y terapéuticas «según proceso».
- Manejo de los respiradores y la ventilación mecánica de niños y neonatos durante el transporte.
- Manejo seguro de la monitorización y el aparataje.
- Garantizar las condiciones de asepsia, limpieza y esterilidad.

Ambos modelos de transporte podrían coexistir en algunas regiones o comunidades autónomas.

## INDICACIONES DE TRANSPORTE INTERHOSPITALARIO DE PACIENTES CRÍTICOS PEDIÁTRICOS Y NEONATALES

Se deben fijar criterios para establecer qué pacientes pediátricos y neonatales se consideran en una situación lo bastante crítica o potencialmente crítica como para activar los sistemas de emergencia para su traslado a una UCIP/UCIN.<sup>2,3,5,8,9</sup>

Las indicaciones de traslado deberían estar claramente especificadas en cada centro hospitalario y consensuadas entre el hospital de origen, el hospital receptor y los equipos de transporte.

En términos generales, se puede considerar que debe trasladarse tanto a niños como a neonatos que presenten inestabilidad de cualquier sistema que pueda comprometer la vida y cuyo manejo correcto no sea posible en el hospital emisor. Así, debe trasladarse a una UCIP/UCIN a todo paciente que haya sufrido una parada cardiorrespiratoria, una vez conseguida la estabilización, o al que presente tal deterioro del sistema respiratorio, hemodinámico o neurológico que el médico responsable

considere que está demasiado comprometido para ser atendido en el hospital de origen, así como a los que precisan intervenciones quirúrgicas que no se pueden realizar en el hospital de origen. Son criterios de exclusión las malformaciones congénitas inviábiles, los prematuros de menos de 23 semanas y los niños con diagnóstico de muerte cerebral, salvo que se considere que podrían ser donantes de órganos.

## Indicaciones del transporte interhospitalario en niños<sup>3,4,10</sup>

### Inestabilidad respiratoria

Son signos de inestabilidad respiratoria:

- Dificultad respiratoria con frecuencia respiratoria (FR) mantenida > 60 rpm en menores de 1 año o > 50 rpm en niños de 1-8 años o > 40 rpm en mayores de 8 años.
- Escala de Downes (broncoespasmo) ≥ 5.
- Escala de Taussig (dificultad respiratoria de vías altas) ≥ 7.
- Pausas de apnea con desaturación (SatO<sub>2</sub> < 90%).
- Necesidad de ventilación mecánica.

### Inestabilidad hemodinámica

Se considera que hay inestabilidad hemodinámica cuando hay:

- Frecuencia cardíaca (FC) mantenida > 160 latidos/min en menores de 1 año o > 150 latidos/min en niños de 1-8 años o > 120 en mayores de 8 años con mala perfusión periférica.
- Frecuencia cardíaca (FC) mantenida < 90 latidos/min en menores de 1 año o < 80 latidos/min entre 1 y 5 años o < 70 latidos/min en mayores de 5 años con mala perfusión periférica.
- Presión arterial sistólica (PAS) < 50 mmHg en menores de 1 año o < 70 mmHg entre 1 y 5 años o < 80 mmHg en mayores de 5 años.
- Necesidad de soporte inotrópico o importante expansión de volumen.

### Inestabilidad neurológica

Los signos que la identifican son:

- Estatus convulsivo.
- Depresión significativa del sensorio.
- Focalidad neurológica (alteración pupilar, tono muscular, pares craneales).
- Otras alteraciones graves: insuficiencia renal aguda, sangrado excesivo con coagulopatía grave, alteraciones hidroelectrolíticas graves no controladas en hospital emisor (p. ej., coma diabético).

### Técnicas terapéuticas e intervenciones especiales

Se consideran técnicas e intervenciones especiales la cirugía compleja que precisa especiales cuidados postoperatorios de soporte en la UCIP/UCIN (cirugía cardiovascular, neurocirugía u otras intervenciones complejas, y determinadas técnicas especiales, como oxigenación de membrana extracorpórea [ECMO], hemofiltración, necesidad de óxido nítrico inhalado y otras).

### Patologías que, aun sin inestabilidad inicial, son potencialmente críticas

Este es el caso de la epiglotitis, aunque en un determinado momento el paciente no presente distrés respiratorio, bronquiolitis de gravedad moderada, pero con signos asociados de riesgo (prematuridad, cardiopatía, etc.), determinadas intoxicaciones (digoxina, monóxido de carbono, etc.), quemaduras con afectación de la cara y el cuello, y meningitis y encefalitis graves, entre otras.

### Indicaciones de transporte interhospitalario neonatal<sup>3,9-12</sup>

Cabe mencionar las siguientes:

- Posparada cardiorrespiratoria una vez conseguida la estabilización.
- Prematuridad extrema.
- Insuficiencia respiratoria que pueda requerir soporte respiratorio.
- Cardiopatías congénitas *ductus*-dependientes.
- Inestabilidad cardiocirculatoria de cualquier origen.
- Shock de cualquier etiología.
- Taquicardia paroxística.
- Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (RN).

- Problemas neurológicos, depresión del sensorio, estatus convulsivo, asfixia perinatal grave, candidato a hipotermia terapéutica, etc.
- Fallo renal agudo.
- Enterocolitis necrosante.
- Malformaciones que requieran cirugía urgente: gastrosquisis, encefalocele, mielomeningocele, hernia diafragmática, atresia de esófago, etc.
- Cualquier otra situación que el pediatra o el neonatólogo consideren que no pueden manejar en el hospital emisor.

Así mismo, también es necesario el traslado interhospitalario a otras UCIN en aquellos casos en los que el centro emisor no disponga de los recursos siguientes:

- Cirugía cardiovascular.
- Sistemas de depuración extrarrenal.
- Oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO).
- Neurocirugía infantil.
- Hipotermia terapéutica en el síndrome hipóxico-isquémico.
- Óxido nítrico para el manejo de la hipertensión pulmonar.

## FUNCIONES Y CADENA ASISTENCIAL DEL OPERATIVO DE TRASLADO

En cada traslado hay un amplio grupo multidisciplinar de estamentos y profesionales implicados, no solo del equipo de traslado, sino también del centro coordinador de emergencias, además de personal del hospital emisor, técnicos sanitarios de ambulancia, pilotos, personal del centro receptor, etc. (fig. 136-3). El trabajo en equipo queda definido como el que realiza un conjunto de personas con un objetivo común: la estabilización y el traslado de un niño gravemente enfermo. Esta labor muchas veces tiene lugar en condiciones poco favorables; por tanto, el equipo debe trabajar siempre con tranquilidad, visión práctica, paciencia y con un lenguaje claro y conciso para una buena comunicación que favorecerá la toma de decisiones adecuadas y no apresuradas.<sup>1-4</sup>

### Hospital emisor

Es el hospital de origen del paciente que se quiere trasladar al hospital receptor.

Este hospital activará el transporte a través del centro coordinador, contactará con el pediatra del hospital receptor, con el que definirán la urgencia del transporte y el vehículo más apropiado, tomará las medidas iniciales de atención al paciente crítico, prestará su colaboración al equipo de transporte en la estabilización del paciente antes de su traslado e irá cumplimentando la documentación preparando la hoja de solicitud de transporte (fig. 136-4) y el informe clínico. Realizará la información a la familia del paciente y cumplimentará el consentimiento informado. Asimismo, irá hablando con la familia para el consentimiento informado del traslado.<sup>5</sup>

### Centro coordinador de emergencias

Está constituido por personal sanitario y teleoperadores que se encargarán de gestionar todos los recursos disponibles y mantener un adecuado



FIGURA 136-3 Funciones e interacciones de los profesionales de la cadena de transporte.



### SOLICITUD DE TRASLADO PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS Y NEONATALES

<b>DATOS DE FILIACIÓN</b>	Nombre: _____	Hospital Origen: _____	<b>ASISTENCIA</b>	Fecha: ___/___/___
	Apellidos: _____	Servicio: _____		Nº de asunto: _____
	Dirección: _____	Localidad: _____		Diagnóstico principal: _____
	Población: _____	Hospital Destino: _____		Otros diagnósticos: _____
	Teléfono: _____	Servicio: _____		
	NUSHA/DNI: _____	Localidad: _____		
	Fecha de nacimiento: _____	Tipo transporte: <input type="checkbox"/> Terrestre <input type="checkbox"/> Aéreo		
	Edad: ___ años ___ meses			
	Sexo: <input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer			
	Peso: _____			
Tipo de Urgencia: <input type="checkbox"/> EMERGENTE <input type="checkbox"/> URGENTE <input type="checkbox"/> DEMORABLE    Pediatra: <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SÍ				

<b>MOTIVO TRASLADO</b>	<input type="checkbox"/> Inestabilidad de uno o varios sistemas que pueden comprometer la vida	<input type="checkbox"/> Requerir intervenciones quirúrgicas o técnicas complejas que no se pueden realizar en el hospital de origen
	<input type="checkbox"/> Patologías específicas pediátricas/neonatales que presentan compromiso fisiológico con riesgo vital establecido o potencial	<input type="checkbox"/> Realización de pruebas diagnósticas especiales de las que no se dispone en el hospital de origen
	<input type="checkbox"/> Pacientes con patologías sin riesgo vital establecido o potencial que pueden beneficiarse de tratamientos o cuidados complementarios en el hospital de referencia	

<b>EXPLORACIÓN INICIAL</b>	<b>A VÍA AÉREA</b>	<b>B VENTILACIÓN</b>	<b>Movilidad torácica:</b>																																																																				
	Permeable: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Espontánea <input type="checkbox"/> Manual <input type="checkbox"/> Mecánica <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/> Asimétrica <input type="checkbox"/> Paradójica <input type="checkbox"/>	Hipoventilación <input type="checkbox"/> Derecha <input type="checkbox"/> Izquierda <input type="checkbox"/>																																																																			
	<b>C CIRCULACIÓN</b>	Patrón respiratorio.....	<b>Auscultación respiratoria</b> <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	Abolida <input type="checkbox"/> Derecha <input type="checkbox"/> Izquierda <input type="checkbox"/>																																																																			
	Piel Normal <input type="checkbox"/> Pálida <input type="checkbox"/> Fría <input type="checkbox"/> Sudorosa <input type="checkbox"/> Cianosis periférica <input type="checkbox"/> Ingurgitación yugular <input type="checkbox"/>	Disnea <input type="checkbox"/> Cianosis central <input type="checkbox"/> Desviación traqueal <input type="checkbox"/>	<b>Trabajo respiratorio:</b> Tiraje <input type="checkbox"/> Quejido <input type="checkbox"/> Aleteo nasal <input type="checkbox"/>	Crepitantes <input type="checkbox"/> Derecha <input type="checkbox"/> Izquierda <input type="checkbox"/>																																																																			
<b>Auscultación cardíaca</b> Rítmico <input type="checkbox"/> Arrítmico <input type="checkbox"/> Soplos <input type="checkbox"/> Roces <input type="checkbox"/> Extratonos <input type="checkbox"/>	<table border="1" style="width:100%; text-align:center;"> <tr><th colspan="3">PULSOS</th><th colspan="2">RELLENO CAPILAR</th></tr> <tr><th>Radial</th><th>Carotídeo</th><th>Femoral</th><th>&lt; 2 seg.</th><th>&gt; 2 seg.</th></tr> <tr><td>O</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>T</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>D</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>	PULSOS			RELLENO CAPILAR		Radial	Carotídeo	Femoral	< 2 seg.	> 2 seg.	O					T					D					<b>N NEUROLÓGICO</b>	<table border="1" style="width:100%; text-align:center;"> <tr><th colspan="4">PUPILAS</th><th colspan="3">Glasgow</th></tr> <tr><th colspan="2">Derecha</th><th colspan="2">Izquierda</th><th>Ocular</th><th>Verbal</th><th>Motor</th></tr> <tr><th>Ø</th><th>Rea</th><th>Ø</th><th>Rea</th><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>O</td><td>•••••</td><td>•••••</td><td>•••••</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>T</td><td>•••••</td><td>•••••</td><td>•••••</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>D</td><td>•••••</td><td>•••••</td><td>•••••</td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>	PUPILAS				Glasgow			Derecha		Izquierda		Ocular	Verbal	Motor	Ø	Rea	Ø	Rea				O	•••••	•••••	•••••				T	•••••	•••••	•••••				D	•••••	•••••	•••••				<b>Test de APGAR</b> 1' <input type="checkbox"/> 5' <input type="checkbox"/> 10' <input type="checkbox"/>
PULSOS			RELLENO CAPILAR																																																																				
Radial	Carotídeo	Femoral	< 2 seg.	> 2 seg.																																																																			
O																																																																							
T																																																																							
D																																																																							
PUPILAS				Glasgow																																																																			
Derecha		Izquierda		Ocular	Verbal	Motor																																																																	
Ø	Rea	Ø	Rea																																																																				
O	•••••	•••••	•••••																																																																				
T	•••••	•••••	•••••																																																																				
D	•••••	•••••	•••••																																																																				
	Hemorragias tipo .....		<input type="checkbox"/> Consciente <input type="checkbox"/> Estuporoso <input type="checkbox"/> Obnubilado <input type="checkbox"/> Coma																																																																				

<b>TÉCNICAS</b>	<b>A VÍA AÉREA</b>	<b>B VENTILACIÓN</b>	<b>Modo Ventilatorio</b>	<b>C CIRCULACIÓN</b>			
	<b>Intubación</b> Orotraqueal <input type="checkbox"/> Nasotraqueal <input type="checkbox"/> Tubo nº..... Cricotiroidotomía <input type="checkbox"/> Traqueostomía <input type="checkbox"/> Intubación verificada <input type="checkbox"/>	Mascarilla- Gafas nasales <input type="checkbox"/> FIO:.....%.....l/min Drenaje torácico <input type="checkbox"/>	CPAP <input type="checkbox"/> BIPAP <input type="checkbox"/> SIMV <input type="checkbox"/> CMV-A/C <input type="checkbox"/> MMV <input type="checkbox"/> HF <input type="checkbox"/>	Calibre..... Localización.....	Parámetros Respirador FIO:.....F.R..... Vol/m.....Vol. tidal..... T/e.....PEEP..... PS..... PIP.....	Vía central <input type="checkbox"/> Vía periférica <input type="checkbox"/> Vía intraósea <input type="checkbox"/> Vía arterial <input type="checkbox"/> Central de acceso periférico <input type="checkbox"/> <b>Marcapasos</b> <input type="checkbox"/> Definitivo <input type="checkbox"/> Transvenoso <input type="checkbox"/> Transcutáneo <input type="checkbox"/> Frec/min.....Inten.....mA	
	<b>O OTROS</b> Sonda nasogástrica <input type="checkbox"/> Sonda orogástrica <input type="checkbox"/> Sonda uretral <input type="checkbox"/>	Férula de miembros <input type="checkbox"/> Inmovilizador tetracameral <input type="checkbox"/> Collarín cervical <input type="checkbox"/>	Tratamiento postural <input type="checkbox"/> ..... grados Incubadora, temperatura .....°C	Masaje cardíaco <input type="checkbox"/> Desfibrilación <input type="checkbox"/>			

<b>TRATAMIENTO</b>	
--------------------	--

Se adjunta Informe Clínico del Hospital Emisor

FIGURA 136-4 Solicitud de traslado para pacientes pediátricos y neonatales.

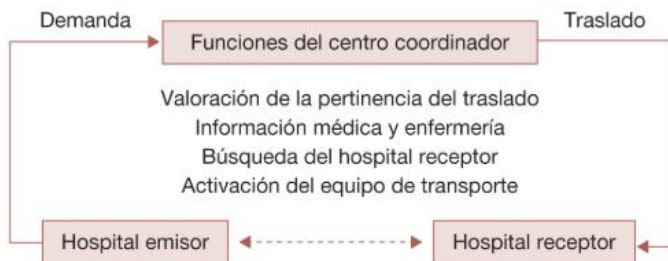


FIGURA 136-5 Funciones del centro coordinador.

nivel de información entre el hospital emisor, el equipo de transporte y el hospital receptor. Sus funciones se exponen en la figura 136-5.<sup>4</sup>

### Hospital receptor

Es el hospital de destino al que se traslada el paciente pediátrico y neonatal para el manejo más adecuado.

Son funciones del hospital receptor:

- Habilitar la cama para el paciente.
- Asesorar vía telefónica al hospital emisor ante distintas situaciones hasta la llegada del equipo de traslado.

A veces puede ser requerido por el hospital emisor para determinados asesoramientos.

### Equipo de estabilización y transporte interhospitalario<sup>1,2,6</sup>

Está constituido por el personal que se encarga de participar en la estabilización previa del niño y su posterior traslado hacia el centro de referencia.

Desde que es activado para realizar el transporte, debe participar en lo posible colaborando con el personal sanitario del hospital emisor, respondiendo a cuestiones que se le pueden plantear. Será el encargado de estabilizar al paciente en el hospital emisor, con la colaboración del personal del hospital emisor, y de realizar el transporte hasta el hospital receptor.

Debe conocer el medio en el que se mueve, así como el funcionamiento, el manejo y las características del material disponible para la atención del niño crítico, y cerciorarse de que el material es el adecuado y de que esté en perfectas condiciones y listo para su utilización.

Al hecho de no disponer de los mismos medios técnicos y humanos que en una UCI se une aquí la complejidad de hallarse en un habitáculo reducido (helicóptero, ambulancia), en un medio móvil y ruidoso, lo que confiere poca estabilidad a la hora de trabajar.

El grado de competencias que deben tener los facultativos que realizan el transporte se expone en el cuadro 136-3, y el del personal de enfermería, en el cuadro 136-4.

## FASES/ETAPAS EN LA ESTABILIZACIÓN Y TRANSPORTE DE PACIENTES CRÍTICOS PEDIÁTRICOS Y NEONATALES

En la estabilización y transporte de los pacientes críticos pediátricos y neonatales se distinguen cuatro fases, que constituyen la cadena asistencial de transporte interhospitalario. Todas estas fases son de gran importancia, pues el fallo en cualquiera de ellas podría comprometer la vida del niño:

- Primera fase: activación del traslado e inicio del tratamiento en el hospital emisor.
- Segunda fase: estabilización *in situ* y preparación del traslado.
- Tercera fase: transporte del paciente en UVI móvil o por vía aérea.
- Cuarta fase: transferencia del paciente al hospital receptor.

### Primera fase: activación del traslado de un paciente crítico pediátrico o neonatal

La activación del equipo de transporte se realiza a través de un «protocolo de activación» iniciado en el hospital emisor ante la existencia de los criterios clínicos de activación por parte del centro de coordinación del 061.<sup>1,2,4,12-14</sup>

Es importante realizar una escala de transporte como herramienta fundamental para los diferentes profesionales que participan en el traslado (médico del hospital emisor, médico del hospital receptor y centro coordinador de emergencias), categorizando a los pacientes mediante una escala consensuada de transporte, minimizando las dudas y favoreciendo el contacto inmediato y continuo entre los diferentes actores implicados, dando objetividad en la toma de decisiones para el traslado.<sup>2,13,14</sup>

En todos los casos debe tener lugar una «conferencia a tres»: médico del hospital emisor, médico coordinador del 061 y equipo de transporte, pudiendo incorporarse a estas comunicaciones el médico del hospital receptor.

Entre todos los profesionales valorarán la indicación del transporte, su urgencia y el medio más idóneo para realizarlo.

El equipo de transporte, con la información obtenida, debería realizar diferentes sugerencias para la estabilización del paciente antes de la llegada del equipo de transporte al hospital emisor. En este momento se obtienen los primeros datos clínicos del paciente que se va a trasladar: tipo de paciente, medidas diagnóstico-terapéuticas, etc.

Los miembros del equipo de transporte deben comentar la actitud que hay que seguir en este paciente y las posibles complicaciones que pueden presentarse, preparar medicaciones y perfusiones de acuerdo con la edad y peso del paciente, y comprobar el material, las necesidades de oxígeno, la carga de baterías, la necesidad de bombas de perfusión y la medicación (fármacos vasoactivos, surfactante, prostaglandinas, óxido nítrico, etc.).

El equipo del hospital emisor y el del transporte estarán en contacto cuando lo consideren necesario tanto para resolver alguna duda como para conocer la evolución del paciente o para asesorarse acerca de las posibles medidas terapéuticas.

### Segunda fase: estabilización global del paciente en el hospital emisor<sup>1-4</sup>

El traslado del niño críticamente enfermo supone extender su asistencia fuera de las unidades de cuidados intensivos. No solo se limita al transporte del paciente, sino que conlleva, en muchas ocasiones, la necesidad de estabilizarlo *in situ* antes del traslado.

La estabilización del paciente antes del traslado es fundamental. Hay que evitar el antiguo dicho de «cargar y correr» sin que el paciente tenga una mínima estabilización previa al traslado. El transporte interhospitalario precisa unas medidas de estabilización realizadas en el hospital emisor, inicialmente por el personal de dicho centro y posteriormente de manera conjunta por el hospital emisor y el equipo de transporte, pudiendo requerir a veces varias horas antes de proceder al traslado. La estabilización previa al traslado es fundamental para un transporte con garantías y puede requerir intervenciones avanzadas en el hospital de origen, como intubaciones, accesos venosos centrales, etc.

Sin embargo, cuando el paciente tiene una patología rápidamente evolutiva (hematoma epidural con efecto masa, sepsis meningocócica fulminante u otras, o una patología quirúrgica o traumática grave que requiera intervención quirúrgica urgente) se debe evitar una espera que pueda poner en peligro la vida e intentar situar al paciente en unas condiciones mínimamente estables como para asumir un traslado emergente con las mayores garantías posibles.

No existe un lugar específico para desarrollar esta etapa. Se han considerado como lugares óptimos los que garanticen la realización de los tratamientos, procedimientos médicos y controles, y se puede realizar en el área de RCP de urgencias, la planta de pediatría o en un puesto específico en la UCI de adultos (pacientes pediátricos), o en un box específico del área neonatal (neonatos).<sup>4</sup>

La participación inicial en la estabilización del paciente en el centro emisor antes de que llegue el equipo de transporte no debe ser realizada únicamente por el pediatra (actuará como coordinador), sino que deben intervenir otros facultativos, como el intensivista de adultos, el anestesiista y otros profesionales del centro emisor que se consideren necesarios.

Tras una primera impresión global, la estabilización de un paciente crítico se debe seguir de una metódica evaluación y tratamiento ABCDE (respiratoria, hemodinámica, neurológica, metabólica, renal, hematológica, etc.), adaptada a la patología que presenta el paciente, ya que la

acusada inestabilidad de un sistema puede comprometer otros sistemas. A continuación, se exponen las medidas de valoración y tratamiento.

### Estabilización respiratoria

Se ha de poner en marcha una monitorización respiratoria clínica e instrumental: *scores* clínicos respiratorios de gravedad, FC, FR, pulsioximetría, gases sanguíneos, etc.

Igualmente se han de valorar las medidas terapéuticas que se van a realizar, para lo cual pueden hacerse, por ejemplo, las siguientes preguntas: ¿necesita el paciente intubación y ventilación mecánica?, ¿necesita administración de O<sub>2</sub> (gafas nasales, cánulas, mascarilla con reservorio, aerosolterapia)? o ¿es preciso drenar un neumotórax o un hemotórax?

Si el paciente está intubado y hay un descenso de la SatO<sub>2</sub>, se debe pensar en alguna de las siguientes causas, tratando de solucionarlas: extubación, intubación bronquial selectiva, taponamiento por secreciones, neumotórax o desconexión de las tubuladuras.

### Estabilización hemodinámica

Se ha de realizar monitorización hemodinámica clínica e instrumental.

Se debe valorar si hay un compromiso hemodinámico grave mediante la valoración de: ECG, FC, PA no invasiva, pulsos centrales y periféricos (frecuencia y llenado), relleno capilar y, en ocasiones, presión venosa central.

En cuanto a las medidas que hay que tomar, es fundamental disponer de vías de infusión adecuadas: dos vías venosas periféricas con cánulas cortas y gruesas o una vía intraósea si hay dificultades para las vías periféricas. Para el traslado se valorará la canalización percutánea venosa central.

Asimismo, se deben valorar las medidas terapéuticas que se deben realizar mediante las siguientes preguntas: ¿precisa el paciente expansión de la volemia?, ¿precisa fármacos vasoactivos?

### Estabilización neurológica

Se debe hacer una valoración continua del estado de consciencia, el tamaño y la reacción pupilar, test de Glasgow y focalidad neurológica. Si en el hospital de origen se puede realizar una tomografía computarizada (TC), no hay que esperar a la llegada del equipo de transporte para realizarla con el fin de no retrasar el diagnóstico.

Se debe plantear la necesidad de analgesia y sedación.

Si el paciente tiene una alteración del estado de consciencia o si se le ha sedado y/o relajado, se ha de colocar una sonda nasogástrica para evitar vómitos y una broncoaspiración secundaria. En situaciones de TCE, se debe recordar que se ha de colocar la sonda por vía orogástrica por la posible fractura de la base del cráneo.

### Estabilización hematológica

Se debe solicitar un hemograma y pruebas de coagulación. Igualmente, se han de valorar los signos de sangrado. Se ha de realizar profilaxis de hemorragia digestiva. Si es preciso, se realizarán transfusiones de hemoderivados.

### Estabilización térmica, metabólica y renal

Se debe valorar el estado de hidratación y de la diuresis: comprobar que los aportes de agua, glucosa y electrolitos son los adecuados, así como valorar la necesidad de sonda vesical. También se han de controlar los iones y una posible glucemia.

Hay que realizar control térmico: evitar la hipertermia, pero primordialmente la hipotermia, que es una complicación frecuente de los transportes, fundamentalmente en neonatos, y sobre todo en los grandes prematuros, en lactantes pequeños, en quemados y en algunas cardiopatías. Hay que considerar la aplicación de hipotermia terapéutica (al menos pasiva) en pacientes post-PCR que se mantienen en coma y en neonatos con encefalopatía hipóxico-ischémica.

### Estabilización en el paciente con traumatismo grave

Se realizará un reconocimiento primario siguiendo la secuencia ABCDE y estableciendo las medidas de emergencia necesarias:

- Control cervical y de la vía aérea.
- Mantenimiento de la oxigenación y la ventilación adecuadas.
- Estabilidad hemodinámica y control de las hemorragias.

D. Examen neurológico básico para detectar signos de sufrimiento cerebral. Evitar lesiones secundarias a hipoxia e hipotensión.

E. Exposición general para ver si hay lesiones que no pueden esperar. Evitar la hipotermia.

En un segundo examen se realizará un examen físico reglado, complementado con actuaciones electivas, exámenes complementarios y actuaciones a demanda.

En todo niño traumatizado grave se deben canalizar dos vías de infusión adecuadas, realizar pruebas cruzadas y de imagen básicas (radiografía cervical, de tórax y de abdomen-pelvis) y practicar una adecuada inmovilización que incluya sistemáticamente la inmovilización cervical.

Se debe conectar con un hospital que disponga de un equipo multidisciplinar de especialistas pediátricos (cirujanos, anestesiólogos, radiólogos, traumatólogos, neurocirujanos e intensivistas).

### Medidas que se deben realizar en el hospital emisor antes de iniciar el transporte<sup>5</sup>

En el paciente que recibe ventilación mecánica se ha de fijar el tubo endotraqueal, especificando el número del tubo y anotando el número que queda a nivel de la raíz nasal tras comprobar la colocación correcta del tubo; aspirar las secreciones si es necesario; tener siempre a mano una bolsa autoinflable y realizar una capnografía. También se debe valorar la adaptación a la ventilación mecánica y anotar los parámetros del respirador. Puede resultar útil la realización de una gasometría, especialmente en el neonato, una vez conectado el paciente al respirador de transporte y antes de abandonar el hospital de origen.

Se debe habilitar un acceso venoso, preferiblemente vascular y habitualmente doble. Se debe comprobar que las vías de infusión estén bien fijadas, sin compresión excesiva, cerciorándose de que sean permeables y no extravasadas.

Hay que identificar los sueros y la velocidad a la que se infunden, la medicación que va por cada vía si se está administrando en perfusión continua, la programación de la medicación intermitente y la hora en la que se ha administrado la última dosis. También se debe comprobar que la sedoanalgesia es la adecuada.

En el hospital emisor se deberían preparar de antemano las diluciones de fármacos que por la patología del paciente podrían ser necesarias durante el transporte, de tal manera que la relación ritmo de infusión/dosis sea fácil de deducir e interpretar. Por otra parte, las medicaciones y diluciones deberían ser similares a las que se utilizan en la UCIP/UCIN receptora de los pacientes críticos, evitando, de este modo, cambiar las diluciones y las jeringas de infusión a la llegada del paciente al hospital receptor.

Hay que comprobar que los sondajes y tubos estén bien fijados: nasogástrico, vesical y tubo de drenaje torácico, si se ha realizado.

Se ha de garantizar la inmovilización adecuada del paciente politraumatizado.

Se ha de tener máxima precaución en los *transfers*, es decir, los momentos en los que el paciente pasa de una cama a otra o a la camilla. Es un momento que requiere mucha atención, puesto que es cuando más desestabilización se produce en el paciente y cuando se suelen perder vías, sondas, etc. Normalmente son muchos los profesionales que intervienen, lo que genera, en algunas ocasiones, confusión. Este momento debe optimizarse mediante un líder o coordinador que esté controlando en todo momento los distintos pasos de la transferencia.

Se han de controlar las constantes: PA, FC, FR, diuresis, temperatura y SatO<sub>2</sub>.

Hay que realizar pruebas complementarias: gasometría, bioquímica, hemograma/pruebas de coagulación o radiografía de tórax, además de comprobar la adecuada situación del tubo en el paciente intubado.

Por último, antes de salir del hospital se recomienda comprobar que disponemos de la siguiente documentación:

- El consentimiento informado por parte de la familia del paciente.
- Toda la documentación clínica: informe clínico, controles de enfermería, exploraciones complementarias y, eventualmente, muestras biológicas para su análisis en el hospital receptor.
- También se podría elaborar una hoja, denominada «hoja de solicitud de traslado» (v. [fig. 136-5](#)), en la que anotar todo lo realizado y las constantes del paciente, las complicaciones, etc.

### Tercera fase: transporte del paciente

Se inicia con la transferencia física del paciente a la camilla de transporte o incubadora. Es un momento crucial, por el riesgo que implica, pudiendo desestabilizar al paciente o provocar la pérdida de dispositivos (accesos vasculares, tubo endotraqueal, sondajes, etc.), por lo que es fundamental la máxima organización y coordinación entre los participantes

#### Controles y vigilancia durante el transporte<sup>1,2,6,14</sup>

Consistirán en:

- Conexión a la red eléctrica: monitor, incubadora y bombas.
- Conexión del respirador al suministro de O<sub>2</sub> y aire de la UVI móvil.
- Conexión de la bolsa autoinflable a la toma de O<sub>2</sub> de la pared.
- Monitorización continua del paciente.
- Precaución con la situación del tubo endotraqueal y las vías centrales, con los cambios de coloración del paciente (cianosis), el sonido del ciclado del respirador y la capnografía.
- Si hay buena estabilización y previsión, se realizarán mínimas intervenciones durante el transporte.

Durante el transporte se combinan tres acciones fundamentales: monitorización continua, reevaluación periódica frecuente siguiendo la metodología ABCDE e intervenciones según necesidades.

En todo momento del traslado se ha de vigilar:

- La situación del tubo endotraqueal (que es vital), de las vías centrales, de los drenajes y sondas, etc.
- Todo ha de estar bien fijado y señalizado (monitor, respirador, bombas de perfusión, etc.).
- No se ha de perder de vista al paciente para poder detectar precozmente cambios en la coloración (cianosis) o en la excursión torácica, en este caso para identificar una desconexión accidental de las tubuladuras, el acodamiento del tubo endotraqueal o incluso una extubación.
- Hay que prestar atención a las alarmas y/o a cualquier cambio en el sonido del ciclado del respirador (aunque puede ser difícil por el ruido ambiental).
- Periódicamente, se llevará a cabo la monitorización de las constantes, según la gravedad. Es frecuente que, coincidiendo con las vibraciones del vehículo, se produzcan alteraciones y artefactos en la monitorización, por lo que hay que estar atentos y tener en cuenta el contexto clínico en el que estamos.
- Si en cualquier momento hay un empeoramiento clínico, se debe considerar parar el vehículo de transporte y volver a valorar la situación global del niño, ya que la movilidad y el ruido intrínseco del vehículo impiden realizarla correctamente.

La prevención de las complicaciones debe ser una prioridad, y para ello es fundamental que se siga un riguroso protocolo.

Los estándares de estabilización previa al transporte funcionan como elemento de gran importancia para prevenir las complicaciones durante el traslado.

Se debe tener siempre en cuenta que cualquier complicación durante el transporte medicalizado es potencialmente más grave que cuando esta ocurre antes del transporte.

#### Complicaciones que pueden surgir durante el transporte y su prevención

El transporte interhospitalario de críticos pediátricos y neonatales entraña un riesgo potencial de complicaciones y, además, su tratamiento es más complejo, más problemático, que cuando se producen antes del transporte. Durante el traslado de un paciente crítico podemos encontrarnos ante múltiples complicaciones, bien por la propia evolución del proceso que ha motivado nuestra intervención, bien debidas a otras incidencias de índole no clínica. Entre las complicaciones pueden surgir las siguientes: pérdida de vías de infusión, errores en la administración de medicación, pérdida de sondas o drenajes, fallo en las bombas de infusión, obstrucción, desplazamiento o salida del tubo endotraqueal, fallo del respirador por problemas en su funcionamiento o fallo en la administración de gases, problemas en la monitorización eléctrica, hipotermia, lesiones por desplazamiento del equipo, desplazamiento del paciente por no ir fijado adecuadamente o lesiones por accidentes de tráfico.<sup>2,15</sup>

### Cuarta fase: transferencia del paciente al hospital receptor<sup>16,17</sup>

La persona que se va a hacer cargo del paciente se colocará al lado de la cabeza de este y será, con la colaboración del médico del equipo de transporte, la encargada de coordinar las diferentes maniobras.

Durante la transferencia pueden surgir complicaciones, especialmente que se malogren algunas de las técnicas que se han realizado al paciente (extubaciones accidentales, pérdida de vías y otras) y que pueden comprometer la situación clínica de aquel. Por esta razón, son fundamentales, entre otras medidas, las siguientes:

- Cualquier movilización del paciente se hará de manera coordinada. Se ha de tener en cuenta que determinadas maniobras pueden desestabilizar a un paciente crítico. Debe haber un número adecuado de personas que variará dependiendo de la complejidad de la maniobra y de la inestabilidad del paciente.
- Se debe comprobar que todo está bien fijado.
- Es importante revisar las alarmas del monitor, el respirador y las bombas de infusión, y comprobar que todas ellas están bien configuradas.
- Se debe transmitir una información completa al médico y al personal de enfermería que se van a hacer cargo del paciente, incluyendo la evolución clínica, el tratamiento seguido y los exámenes complementarios realizados, así como las incidencias durante el traslado.
- Entrega de toda la documentación relativa al paciente (hoja de traslado, informe clínico, exámenes complementarios, etc.).

### PUNTOS CLAVE

- La atención al niño grave en los hospitales sin UCIP/UCIN requiere extender la asistencia al niño crítico fuera de este tipo de unidades.
- La estabilización y la instauración de medidas previas en el hospital emisor son elementos esenciales antes de iniciar el traslado.
- Los equipos específicos de transporte de críticos pediátricos y neonatales aportan un valor añadido al propio transporte al trasladar los recursos humanos y técnicos especializados hasta los hospitales emisores que por su cualificación no disponen de ellos.
- El desarrollo de un programa de transporte es un compromiso con la ciudadanía tanto de las instituciones como del personal sanitario implicado (hospitales emisores y receptores).
- La estabilización y el traslado como actividad especializada (pediatras, enfermería pediátrica y técnicos sanitarios pediátricos) no se encuentran generalizados en España, a diferencia de otros países del entorno europeo. Los pediatras, como garantes de los cuidados del niño, tenemos los conocimientos, el ánimo y un marco legal que nos apoya. Es improrrogable que participemos ya de forma activa en marcar las líneas estratégicas que supongan un mayor beneficio para los pacientes pediátricos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Brandstrup KB, Domínguez-Sampedro P, Calvo C. Estabilización y transporte interhospitalario del neonato y niño crítico. *Rev Esp Pediatr* 2010;66:18-29.
2. Gallardo Calero A, Esclapes Giménez MT, Domínguez Sampedro P. Transporte del niño críticamente enfermo. Transporte del niño crítico. En: López-Herce J, Calvo C, Baltodano A, Rey C, Rodríguez A, editors. *Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos*. 5.ª ed. Madrid: Publimed; 2019. p. 551-61.
3. Calvo Macías C; Grupo de Trabajo de transporte coordinado por el Plan Andaluz de Urgencias y Emergencias. *Manual de Traslado Interhospitalario de Pacientes Críticos Pediátricos y Neonatales*. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía; 2012. Disponible en: <http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/contenidos/gestionalidad/PlanAndUrgenciasEmergencias/transporteinterhospitalarioocpediatricosneonatales.pdf>. [Fecha de último acceso: 19 de julio de 2021].

4. Brandstrup KB. Manual de estabilización y transporte de niños y neonatos críticos. Palma de Mallorca: Unidad de Transporte Pediátrico Balear (UTPB); 2013.
5. Torres Torres AR. Organización Asistencial y Estabilización de pacientes críticos pediátricos y neonatales en Hospitales Comarcales. Tesis Doctoral Publicada. Universidad de Málaga; 2015. Disponible en: [https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/14036/TD\\_TORRES\\_TORRES\\_Antonio\\_Ramon.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/14036/TD_TORRES_TORRES_Antonio_Ramon.pdf?sequence=1&isAllowed=y). [Fecha de último acceso: 19 de julio de 2021].
6. Orr RA, Felmet KA, Han Y, Closkey KA, Dragotta MA, Bills DM, et al. Pediatric specialized transport teams are associated with improved outcomes. *Pediatrics* 2009;124:40-8.
7. Domínguez P. Hacia el pleno desarrollo del transporte pediátrico en España. *An Pediatr (Barc)* 2014;81(4):203-4.
8. Esteban Torne E. Transporte Pediátrico ¿Dónde estamos? *Rev Esp Pediatr* 2016;72(Supl 1):1-2.
9. Diehl BC. Neonatal Transport: Current Trends and Practices. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2018;30(4):597-606.
10. Moreno Hernando J, Thio LLuch M, Rubio Jiménez ME, Arriola Pereda G, Blázquez Arrabal B, Pangua Gómez M, et al. Transporte interhospitalario pediátrico y neonatal en un Hospital Secundario. *Acta Pediatr Esp* 2015;73(11):e297-304.
11. Kresch MJ, Christensen S, Kurtz M, Lubin J. Improving handover between the transport team and neonatal intensive care unit staff in neonatal transports using the plan-do-study-act tool. *J Neonatal Perinatal Med* 2017;10(3):301-6.
12. Moreno Hernández J, Thio Lluch M, Salguero García E, Rite Gracia S, Fernández Lorenzo JR, Echaniz Urcelay I, et al. Recomendaciones sobre transporte neonatal. *An Pediatr (Barc)* 2013;79(2):1s17e1-7.
13. Brunsveld-Reinders AH, Arbous MS, Kuiper SG, et al. A comprehensive method to develop a checklist to increase safety of intrahospital transport of critically ill patients. *Crit Care* 2015;19:214.
14. Brandstrup KB, García M, Abecasis F, Daussac E, Millan N. Transporte interhospitalario especializado neonatal y pediátrico. Gestión de Recursos. Protocolo de Activación de una unidad especializada. *Rev Esp Pediatr* 2016;72(Supl. 1):3-8.
15. Pai VV, Kan P, Gould JB, Hackel A, Lee HC. Clinical deterioration during neonatal transport in California. *J Perinatol* 2020;40(3):377-84.
16. Pérez Batlló J, Amado Arráez M, Martín Fernández RM, et al. Protocolo de transferencia física del paciente crítico pediátrico y neonatal en transporte terrestre: modelo PATRA. *Rev Esp Pediatr* 2016;72(Supl. 1):170.
17. Droogh JM, Smit M, Absalom AR, Ligtenberg JM, Zijlstra JG. Transferring the critically ill patient: are we there yet? *Crit Care* 2015;19(1):62.

# Intervenciones en la paciente obstétrica

*Emilio Curiel Balsera*

**137. Cambios clínicos y fisiológicos  
durante el período gestacional, 1018**

*Emilia Villegas Muñoz,  
Cristina Gómez Muñoz,  
Guillermo Quesada García  
y Marina de Miguel Blanc*

**139. Enfermedad traumática  
durante el período gestacional, 1030**

*Victoria Olea Jiménez,  
Juan Miguel Mora Ordóñez  
y Emilio Curiel Balsera*

**138. Complicaciones cardiovasculares  
acontecidas durante el embarazo, 1026**

*Emilio Curiel Balsera,  
Juan Miguel Mora Ordóñez,  
Juan Guillermo Quesada García  
y Javier Muñoz Bono*

# Cambios clínicos y fisiológicos durante el período gestacional

*Emilia Villegas Muñoz, Cristina Gómez Muñoz, Guillermo Quesada García y Marina de Miguel Blanc*

## INTRODUCCIÓN

La gestación es un proceso por el cual un organismo independiente y autónomo adapta su funcionalismo para permitir el desarrollo en su interior de un organismo dependiente. Todos los cambios fisiológicos en la gestación van encaminados a asegurar la supervivencia fetal; y, por consiguiente, todos ellos tienen como objetivo equilibrar y responder a las necesidades tanto del organismo fetal como del materno.<sup>1</sup> El conocimiento por parte del médico de estos cambios fisiológicos es fundamental para evitar importantes errores en el diagnóstico. Todas estas modificaciones se producen en un período de tiempo relativamente corto. La mayor parte de los órganos funcionan con un nivel aumentado de actividad, lo que permite, en algunas ocasiones, el diagnóstico de afecciones no desveladas en circunstancias normales.

## CAMBIOS CARDIOCIRCULATORIOS

Durante la gestación se producen una serie de cambios cardiocirculatorios que conducen a una sobrecarga, que en el embarazo normal no presenta riesgo alguno, pero que en una paciente con afectación cardíaca puede agravarse.<sup>2</sup>

### Modificaciones anatómicas

La remodelación del sistema cardiovascular comienza en las primeras semanas de gestación, va a perdurar durante 1 año tras el embarazo, y aumenta con posteriores gestaciones.<sup>3</sup> El ascenso del diafragma y las modificaciones de la caja torácica ocasionan una elevación y un desplazamiento hacia la izquierda del corazón, junto con una ligera rotación de su eje longitudinal. De media, la posición del diafragma en reposo se eleva unos 4-5 cm y el ángulo costodiafragmático se ensancha un 50% aproximadamente. Aunque la explicación lógica de estas modificaciones parece ser el incremento de la presión abdominal por el crecimiento uterino, se ha visto que la modificación de la caja torácica comienza de manera muy precoz en la gestación, ocasionada, probablemente, por la relajación de los ligamentos intercostales.<sup>4</sup>

Existe un aumento importante del volumen sanguíneo durante el embarazo. Este comienza al inicio del embarazo y alcanza su máximo al final del segundo trimestre, para luego descender discretamente hasta el final del tercer trimestre.<sup>2</sup> Este incremento del volumen sanguíneo ocasiona un aumento del tamaño del ventrículo izquierdo al final de la diástole, ocasionando, de manera secundaria, una hipertrofia de la pared de dicho ventrículo. Las aurículas también sufren modificaciones por el aumento de la precarga, aumentando progresivamente su tamaño hasta la semana 30.

Las modificaciones descritas se traducen clínicamente en un aumento del tamaño de la silueta cardíaca en la radiografía de tórax, y este dato y la presencia de un leve derrame pericárdico dificultan la valoración de la cardiomegalia en la gestante.<sup>1</sup>

Los soplos sistólicos son frecuentes, se pueden escuchar hasta en un 60%, debido al aumento del flujo sanguíneo a través de las válvulas aórtica y pulmonar. Además, se producen modificaciones en los ruidos cardíacos, los cuales son más intensos, y no es infrecuente escuchar un

tercer y un cuarto ruidos. Al final de la gestación puede percibirse en algunos casos un soplo continuo entre el segundo y el cuarto espacios intercostales, debido al incremento en la circulación mamaria.<sup>5</sup>

### Gasto cardíaco

El gasto cardíaco es el resultado de multiplicar el volumen latido por la frecuencia cardíaca, y ambos parámetros están aumentados en la gestación.<sup>1</sup>

La frecuencia cardíaca aumenta un 10-15%, alcanzando su máximo entre la 23 y la 30 semanas, para descender lentamente después y normalizarse al final de la gestación o en el puerperio.<sup>2</sup> Por el contrario, el volumen latido comienza a aumentar en la semana 8, incrementándose en un 20-30% respecto a la normalidad, y posteriormente permanece relativamente estable.

Por lo general, se acepta que el gasto cardíaco se incrementa rápidamente durante el primer trimestre, hasta un 25-30% sobre lo normal, alcanzando valores máximos sobre las semanas 25-30.<sup>6</sup> En los embarazos gemelares tenemos que añadir a este aumento un 15% adicional con respecto a los embarazos simples. Durante el trabajo de parto, el gasto cardíaco se incrementa un 10-15% más, como consecuencia de las catecolaminas endógenas y el incremento del retorno venoso que acontece durante las contracciones uterinas.<sup>7</sup> Aún no se ha podido precisar qué es lo que ocurre con el gasto cardíaco en el tercer trimestre, probablemente debido a la variación que sufren sus valores en función de la posición materna. El gasto cardíaco es máximo en decúbito lateral mientras cae de forma importante si se mide durante la bipedestación, y sobre todo, en decúbito supino, debido al descenso en el retorno venoso producido por la compresión que ejerce el útero grávido sobre la cava.<sup>6</sup>

La mayor parte de este incremento del gasto cardíaco se dirige a la circulación uterina, a la placentaria y a la mamaria. El útero pasa de recibir un 3% a un 17% del total del gasto cardíaco, y la mama, de un 1% a un 2%. El porcentaje de gasto cardíaco que se dirige a los riñones, el cerebro, las arterias coronarias o la piel no sufre modificaciones, aunque sí ve aumentado el flujo sanguíneo absoluto en un 50%.<sup>1</sup>

Después del parto, la hemorragia fisiológica es compensada por el envío de unos 400 cm<sup>3</sup> de sangre a la circulación general por la contracción uterina. En el puerperio, el gasto cardíaco disminuye y en pocas semanas retorna a la normalidad.<sup>2</sup>

### Presión sanguínea

Las resistencias periféricas disminuyen en el primer y el segundo trimestres de gestación por la vasodilatación, después aumentan progresivamente, para alcanzar al final de la gestación valores normales. Esta disminución de las resistencias vasculares está ocasionada por dos acontecimientos. Primero, se produce la vasodilatación sistémica debido a la relajación de la fibra muscular lisa ocasionada por la progesterona, y después, el proceso de placentación resulta en la formación de una enorme fístula arteriovenosa de baja resistencia.

El resultado es el descenso de las presiones sistólica y diastólica durante los dos primeros trimestres de la gestación, para alcanzar niveles previos al embarazo al final del tercer trimestre.

Las contracciones uterinas durante el trabajo de parto incrementan las cifras de presión sanguínea. Además, la ansiedad y el dolor pueden incrementar el tono simpático, aumentando aún más estas cifras. La anestesia epidural puede limitar el efecto que la ansiedad y el dolor ocasionan sobre la subida de la presión arterial durante el trabajo de parto.<sup>5</sup>

La presión venosa de las extremidades superiores permanece inalterada durante el embarazo. Sin embargo, en la pelvis y las piernas la presión se eleva ostensiblemente. Este efecto está producido por la presión mecánica que el útero grávido y la cabeza fetal ejercen sobre las venas ilíacas y cava. Por eso al final de la gestación en más de un 10% de las gestantes se produce el *síndrome supino hipotensor*, experimentando mareo, palidez, bradicardia, cediendo el cuadro cuando la paciente adopta el decúbito lateral.<sup>2</sup>

### Alteraciones electrocardiográficas

La mayoría de los cambios electrocardiográficos que acontecen durante la gestación pueden ser explicados por las adaptaciones fisiológicas que ocurren durante este período, como son la variación espacial de los órganos intratorácicos, y las modificaciones en las propiedades eléctricas del miocardio debido a los cambios en la modulación simpática y hormonal de la actividad eléctrica del corazón.

Existe una desviación del eje eléctrico hacia la izquierda tanto en gestantes del segundo como del tercer trimestre, y la magnitud de esta desviación aparentemente se incrementa a medida que la gestación avanza. Estos cambios pueden ser atribuibles al aplanamiento diafragmático y los cambios en el tamaño del ventrículo izquierdo con el correspondiente aumento del volumen del mismo, que pueden causar que el impulso apical esté desplazado hacia la izquierda. La elevación y la rotación del corazón, resultantes del crecimiento uterino, también contribuyen a este desplazamiento.

Ondas Q prominentes se encuentran con frecuencia en las derivaciones II, III y aVF, al igual que las anomalías en la onda T, como el aplanamiento o la inversión de la misma en la derivación III.<sup>8</sup>

## CAMBIOS RESPIRATORIOS

### Modificaciones anatómicas

Las fosas nasales en la gestante están hiperémicas y edematosas, como consecuencia del estímulo estrogénico. Es frecuente por ello encontrar un 30% de las embarazadas con congestión nasal y rinitis que no responden a tratamientos convencionales y que regresarán espontáneamente tras el parto. Episodios de epistaxis no son infrecuentes como consecuencia de la congestión vascular, aunque en ocasiones, se deben a la presencia de un angiofibroma en el tabique nasal, pólipo típico de la gestación, que suele desaparecer tras finalizar la misma.<sup>1</sup> Los estrógenos son los responsables de los cambios en la mucosa nasal, pues incrementan la hidratación tisular y el edema, y además ocasionan congestión capilar e hiperplasia de las glándulas mucosas. Los cambios anatómicos de la vía aérea superior pueden influir potencialmente en la práctica clínica ante una situación médica complicada. Las gestantes son menos tolerantes al uso de mascarillas faciales. Los tubos nasogástricos o nasotraqueales deben ser insertados cuidadosamente utilizando agentes lubricantes en abundancia, debido a que las membranas mucosas son muy friables y se pueden ocasionar sangrados con facilidad.<sup>7</sup>

El cambio más manifiesto es una progresiva elevación del diafragma y un ensanchamiento compensador de las costillas. La circunferencia torácica aumenta unos 5-6 cm y el diámetro transversal de la misma crece unos 2 cm.<sup>4</sup> La función de los músculos respiratorios no parece estar afectada durante la gestación. La medición de las presiones transdiafragmáticas realizadas por Contreras mediante el uso de balones esofágicos y gástricos demostró que no existían cambios significativos en las presiones transdiafragmáticas máximas generadas en la semana 37 de gestación si se comparaban con los valores postparto.<sup>7</sup> Por el contrario, la presión intraabdominal se incrementa de manera significativa (desde 8 hasta 12 cmH<sub>2</sub>O). La musculatura abdominal presenta menor tono y, por consiguiente, menor actividad durante la gestación.<sup>4</sup>

### Función pulmonar

Existe un descenso progresivo del volumen residual y la capacidad funcional residual a lo largo del embarazo como consecuencia de las variaciones anatómicas. La última descende aproximadamente en un 20%.<sup>2</sup> Esto se acentúa más durante la posición de decúbito supino, por lo que la gestante no suele adoptar esta postura de manera espontánea. La frecuencia respiratoria no se modifica durante los dos primeros trimestres y aumenta ligeramente en el último. El volumen tidal se incrementa en un 30-40%, ocasionando el incremento en la ventilación-minuto. A su vez, Kolarzyk et al. demostraron que el índice de masa corporal basal parece predecir el incremento que se va a producir en la ventilación-minuto, con una relación directamente proporcional.<sup>9</sup> Estos cambios se cree que están ocasionados por la progesterona, que ejerce una acción directa a nivel central sobre el centro respiratorio.

Este aumento del volumen minuto respiratorio (hiperventilación del embarazo) conlleva un descenso de la PCO<sub>2</sub>, que cae a valores de 27-32 mmHg. Esta disminución incrementa el gradiente de CO<sub>2</sub> fetal-materno, facilitando el paso de CO<sub>2</sub> del feto a la madre. A su vez, se ocasiona un estado de alcalosis respiratoria compensada parcialmente por el riñón materno, aumentando la excreción de bicarbonato en la orina.<sup>10</sup>

Esta disminución en la PCO<sub>2</sub> se ha considerado responsable de la disnea fisiológica de la gestante, en la cual la función respiratoria suele ser normal, y que no es más que una sensación consciente de «necesidad de respirar».<sup>11</sup>

En resumen, los principales cambios producidos en la función respiratoria durante el embarazo son la disminución del volumen residual, el aumento de la sensibilidad del centro respiratorio a la PCO<sub>2</sub>, el incremento en la ventilación, el aumento de la PO<sub>2</sub> con disminución de la PCO<sub>2</sub> y la compensación en la alcalosis respiratoria.<sup>2</sup> No parecen existir diferencias significativas en términos de función respiratoria entre las gestantes con embarazos simples y múltiples.<sup>12</sup>

Una función pulmonar subóptima durante la gestación está asociada a resultados adversos en el embarazo. Las gestantes que padecen una enfermedad pulmonar crónica tienen mayor probabilidad de padecer un cuadro de preeclampsia, y sus fetos presentan con mayor frecuencia retraso del crecimiento intrauterino y bajo peso en el nacimiento. Como consecuencia, es necesario en estas pacientes proceder a la monitorización de síntomas y la medición mediante espirometría de la función respiratoria con la finalidad de optimizar la función pulmonar durante la gestación.<sup>13</sup>

## CAMBIOS HEMATOLÓGICOS

### Anemia fisiológica del embarazo

Durante la gestación se produce una expansión del volumen sanguíneo como consecuencia del volumen plasmático (40-60%) y de la masa eritrocitaria total (20-50%). El incremento de la masa eritrocitaria total tiene como finalidad contribuir a las demandas extra de oxígeno de la madre y el feto.<sup>5</sup> Este hecho se traduce en un incremento de la volemia de hasta un 50%, un descenso del valor del hematocrito desde un 42% hasta un 34% (el incremento del volumen plasmático es el doble que el incremento de la masa eritrocitaria) y una reducción del límite inferior normal de las cifras de hemoglobina (10-11 g/dl), ocasionando una anemia dilucional. El aumento de la volemia permite satisfacer la demanda metabólica y de perfusión sanguínea de la unidad fetoplacentaria, así como compensar las pérdidas hemáticas que se producen durante el parto. En el último trimestre de embarazo, estos cambios se normalizan debido a la disminución del volumen plasmático.<sup>3</sup>

### Cifra leucocitaria

Durante el embarazo, el recuento leucocitario está aumentado; oscila entre 6.000 y 12.000, y puede llegar hasta 15.000 células, dificultando, en ocasiones, el diagnóstico de infecciones intercurrentes. Los leucocitos polimorfonucleares aumentan primariamente y hay pocos o no existen cambios en la serie linfocítica. Durante el puerperio inmediato, la cifra puede superar los 15.000 y llegar incluso hasta 20.000.



## Cifra plaquetaria

La mayoría de los autores informan sobre un incremento en la formación plaquetaria y una disminución en la duración máxima de su vida, que produce una mayor cantidad de plaquetas jóvenes en circulación, pero que en la mayoría de los casos se traduce en un descenso del número de las mismas. La trombocitopenia leve ( $> 100.000$  plaquetas/ $\text{mm}^3$ ) está presente en el 8% de las gestaciones y no presenta significación clínica.<sup>14</sup> Las causas de trombocitopenia durante el embarazo son varias:

- La trombocitopenia gestacional o incidental, comentada anteriormente, es una de las causas más comunes de trombocitopenia y cursa con cifras plaquetarias habitualmente por encima de  $100.000/\text{mm}^3$  y, si es detectada por primera vez y el embarazo cursa sin complicaciones, no comporta riesgo fetal.
- La trombocitopenia puede estar asociada a la hipertensión inducida por el embarazo, a preeclampsia o a eclampsia. El descenso del número de plaquetas en estos casos se produce por su consumo y la normalización de la cifra de plaquetas sucede con la resolución del cuadro. El feto en estos casos no presenta riesgo de trombocitopenia.
- El síndrome HELLP con hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia.
- Otras complicaciones obstétricas pueden ocasionar una plaquetopenia en el contexto de una coagulación intravascular diseminada (CID), como la retención de un feto muerto, la placenta previa, el desprendimiento de placenta normalmente inserta y la embolización de líquido amniótico.
- Además, puede darse la circunstancia que el embarazo se dé en una paciente con una trombocitopenia idiopática autoinmune debido a una destrucción plaquetaria por anticuerpos antiplaquetas, cuyo manejo es similar a las PTI crónicas fuera de la gestación. Debido a la transferencia materno-fetal de anticuerpos, el feto podría verse afectado, con el consiguiente riesgo hemorrágico para el mismo. La cifra de plaquetas en la madre no se relaciona con la fetal, es decir, madres con remisión pueden dar a luz a hijos con trombocitopenia. Cerca del momento del parto, se deben mantener las cifras plaquetarias por encima de  $50.000/\text{mm}^3$ .

## Velocidad de sedimentación globular

La velocidad de sedimentación globular está aumentada, y alcanza cifras en la primera hora de 50 mm. El fibrinógeno aumentado es la razón principal de este aumento.<sup>2</sup>

## Factores de coagulación

El embarazo constituye un estado de hipercoagulabilidad sanguínea debido al progresivo aumento en la concentración de factores procoagulantes, al descenso de los inhibidores de la coagulación y la disminución de la actividad fibrinolítica. Se acepta actualmente que estos cambios son ocasionados por los estrógenos y la progesterona. Esta situación, asociada a la estasis venosa y a la inmovilización, explica la elevada incidencia de trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores y pélvicas en la mujer gestante. Estas alteraciones perduran hasta 6 semanas tras el parto. Estos cambios que se presentan en el sistema de coagulación tienen como finalidad minimizar la pérdida de sangre durante el parto.<sup>14</sup>

En líneas generales, los cambios que acontecen durante la gestación en el sistema hemostático son los siguientes:

- Aumento del fibrinógeno (350-500 mg/100 ml), el factor VII, el factor X, el factor VIII, el factor de Von Willebrand, y los fragmentos 1 y 2 de la protrombina.
- Descenso de los factores XI y XIII, de los inhibidos fisiológicos de la coagulación (antitrombina III, proteína S, proteína C) y del sistema funcional fibrinolítico.
- No se modifican los factores II y V.<sup>3</sup>

## CAMBIOS GASTROINTESTINALES

El empuje mecánico del útero grávido y las modificaciones hormonales van a ocasionar una serie de cambios anatómicos y funcionales importantes en el tracto gastrointestinal.

- Se produce un aumento del umbral del sabor y del apetito con tendencia a los antojos.

- Aumento de la secreción de saliva, *pialismo* o *sialorrea*, que puede aumentar a lo largo del embarazo y desaparece tras el parto, y el tratamiento es poco satisfactorio. Es conocido por todos el aumento de las caries y las pérdidas dentales durante la gestación. Las alteraciones del pH salival y en su actividad enzimática, la regurgitación del ácido gástrico y el mayor consumo de hidratos de carbono refinados pueden justificarlo. La administración del calcio no mejora la protección de los dientes de las caries. De cualquier modo, la higiene bucodental y el acudir con frecuencia al odontólogo deben ser la práctica habitual en la gestante.
- La aparición de gingivitis e incluso del llamado tumor gestacional o *épulis* del embarazo (angiogranuloma) tiene relación con los niveles de gonadotropina coriónica. Las encías se tornan hiperémicas e hipertróficas y pueden sangrar fácilmente al comer. Estos cambios empiezan hacia el segundo mes y mejoran con rapidez después del parto.<sup>15</sup>
- Se produce una relajación del músculo liso del esófago, el estómago, el intestino delgado y el colon, lo que conlleva una ralentización del vaciamiento gástrico y del tránsito intestinal, sobre todo durante el tercer trimestre.<sup>16</sup> Este enlentecimiento está ocasionado, en mayor medida, por los factores hormonales y, en menor medida, por los factores mecánicos de compresión uterina. La progesterona, al inhibir la movilización intracelular del calcio, provoca la relajación de la fibra muscular lisa y disminuye la motilidad intestinal. Además, los estrógenos aumentan la liberación de óxido nítrico, que interviene en la modulación nerviosa de la motilidad gastrointestinal.<sup>17</sup> Se ha comprobado que el vaciado gástrico se ralentiza de manera significativa durante el parto, lo que supone un aumento del riesgo de broncoaspiración en caso de utilizarse anestesia general. La absorción de los nutrientes no se ve modificada durante la gestación, pero sí que se produce una absorción más eficiente. Ulmsten y Sundström observaron, mediante estudios manométricos, un enlentecimiento del peristaltismo esofágico y una disminución del tono del esfínter esofágico inferior.<sup>3</sup> Esto, unido a la atonía y el ascenso gástrico y al aumento de la presión intraabdominal por el útero grávido, influiría en la aparición del reflujo gastroesofágico durante el embarazo. La aparición de este reflujo ocasionaría la pirosis y la hernia hiatal que pueden aparecer en ciertas ocasiones. La esofagitis puede ocasionarse de manera secundaria al reflujo de repetición y es razonable pensar que aparecerá con más frecuencia durante los últimos meses de embarazo. El tratamiento, por lo común, está basado en medidas conservadoras: dormir con la cabecera de la cama elevada, no acostarse inmediatamente después de comer, comer poco y con frecuencia, evitar grasas y comidas copiosas, evitar ropa ajustada que aumente la presión intraabdominal, no fumar y tomar antiácidos según pauta médica.
- El enlentecimiento del tránsito y el crecimiento progresivo del útero gestante van a ocasionar distensión abdominal y estreñimiento. La inhibición del músculo liso intestinal por parte de la progesterona y la reducción del rendimiento de la musculatura abdominal y del suelo pélvico por el aumento del tamaño uterino dificultarán el acto de defecar. El estreñimiento asociado a la dificultad para el retorno venoso producido por la compresión sobre la cava favorecerá la aparición de hemorroides internas o externas. El tratamiento irá encaminado a aumentar la ingesta de frutas, verduras y cereales integrales, reeducar el hábito de defecar y administrar sustancias que aumenten el volumen de las heces.<sup>2</sup>
- Desplazamiento hacia arriba del ciego y el apéndice modificando su posición durante el embarazo, ascendiendo hacia el hipocondrio derecho a medida que avanza la gestación, modificándose así la clínica de apendicitis aguda.<sup>3</sup> A su vez, el peritoneo está ligeramente desensibilizado por la distensión, lo que puede dificultar el examen de los signos típicos de peritonismo. La posición de las incisiones quirúrgicas también puede verse afectada.<sup>5</sup>

## CAMBIOS EN EL HÍGADO Y LA VESÍCULA BILIAR

No se han descrito modificaciones anatómicas ni histológicas en el hígado de la mujer embarazada. Los niveles plasmáticos de albúmina se ven disminuidos aproximadamente un 25% debido a la hemodilución, a pesar del aumento del nivel de albumina total. Los niveles séricos de fosfatasa

alcalina se encuentran elevados durante el embarazo, alcanzando en la gestante a término cifras entre dos y cuatro veces por encima de lo normal. Esta elevación de la fosfatasa alcalina se debe a la producción placentaria principalmente. El resto de los parámetros analíticos que permiten estudiar la función hepática no se modifican de forma significativa.<sup>3</sup>

No ocurre lo mismo con la vesícula biliar, donde el embarazo ocasiona cambios que traerán consecuencias importantes. Radberg et al. demostraron, en la mujer gestante, que la vesícula presentaba un mayor tamaño durante el ayuno y un volumen residual mayor tras su contracción. Esto se debe a la acción de la progesterona sobre el músculo liso, inhibiendo la acción de la colecistocinina y ocasionando cierto grado de atonía de la vesícula biliar. A su vez, los altos niveles de estrógeno inhiben el transporte intracanalicular de los ácidos biliares favoreciendo la presencia de colestasis intrahepática. Esta estasis biliar sumada al aumento de las cifras de colesterol en la gestante y, por lo tanto, de su eliminación por la bilis favorece el aumento de la prevalencia de la coleditiasis y sus complicaciones durante el embarazo y tras él.<sup>18</sup>

## CAMBIOS EN EL SISTEMA URINARIO

### Cambios anatómicos

La dilatación de la pelvis renal, los cálices y los uréteres, que se observa casi de forma constante en el embarazo, provoca el aumento del espacio muerto urinario. Este aumento del espacio urinario, unido al crecimiento de la vascularización renal y el mayor volumen intersticial, ocasiona un aumento en la longitud del riñón de aproximadamente 1-1,5 cm con respecto al riñón de la mujer no gestante. El uréter también se encuentra dilatado a lo largo de la gestación.<sup>5</sup> Teorías mecánicas y hormonales han sido postuladas para explicar esta dilatación. Evidentemente, el crecimiento uterino comprime los uréteres contra el borde de la pelvis y ocasiona un aumento constatable del tono ureteral por encima de este nivel. Schulman y Herlinger describieron una dilatación más exagerada del uréter derecho en el 86% de las gestantes. Esta mayor dilatación ha sido explicada por diversos mecanismos, como la dextrorrotación uterina, la compresión producida por el mayor crecimiento de la vena ovárica derecha y la amortiguación que ejerce sobre el uréter izquierdo el sigma. Sin embargo, estas dilataciones aparecen antes de que el útero sea suficientemente grande, lo que da fuerza al origen hormonal de este hidroureter. Se ha pensado en la progesterona por su acción relajante sobre la fibra muscular lisa.<sup>3</sup> Este estasis de orina en los uréteres y la pelvis renal predispone a las infecciones del tracto urinario. Realmente, en el embarazo hay un aumento de la bacteriuria asintomática (6%) y de la pielonefritis aguda (1,5%).<sup>2</sup>

También se han descrito cambios anatómicos en la vejiga, principalmente en la segunda mitad de la gestación. Se produce una elevación del trigono vesical por la compresión uterina, el incremento de su vascularización, y la hiperplasia del tejido muscular y conectivo. Por la compresión uterina, el aumento de presión intravesical aumenta hasta 20 cmH<sub>2</sub>O al final de la gestación. La uretra se adapta a este cambio aumentando la presión intrauretral y alargándose, manteniendo así la continencia urinaria. Aun así, es frecuente que la gestante aumente la frecuencia del número de micciones y experimente algún episodio de incontinencia urinaria al final de la gestación.<sup>3</sup>

### Cambios funcionales

De forma muy precoz, en la gestación se produce un aumento del flujo plasmático renal (FPR), que puede incrementarse hasta un 45-50% sobre el estado basal. Este aumento está causado principalmente por una disminución de la resistencia vascular renal y por un aumento del gasto cardíaco.<sup>19</sup> Esta disminución de la resistencia vascular secundaria a la vasodilatación renal aparece ya en la semana seis de gestación, previa a la placentación, lo que sugiere la participación del complejo ovario-cuerpo lúteo en los cambios hemodinámicos encontrados en la gestación. La realidad es que la causa de esta vasodilatación no es del todo conocida, se ha achacado a la producción de prostaglandinas, al efecto de la prolactina o a la producción del óxido nítrico.

La consecuencia del aumento del FPR es el aumento del filtrado glomerular (FG), pasando de 96 ml/min en mujeres no gestantes a 143

ml/min en el primer trimestre de gestación. Mientras el FPR tiende a disminuir según avanza el embarazo, el FG permanece elevado durante toda la gestación.<sup>3</sup>

El aumento del FG se traduce en:

- Disminución de los niveles sanguíneos de creatinina (0,5 mg/dl), urea, nitrógeno ureico (9 mg/ml) y ácido úrico (2,5-4 mg/dl).
- La excreción de sodio estará aumentada si la FG está aumentada y, sobre todo, si la paciente adopta la posición de decúbito lateral. Para compensar la pérdida de sodio, el túbulo proximal aumenta su reabsorción, pero, a pesar de ello, los niveles plasmáticos de sodio disminuyen aproximadamente 5 mEq/l.
- El metabolismo del potasio permanece sin cambios, aunque existe una retención progresiva de 350 mEq de potasio, requeridos para el desarrollo del feto y para la creación de glóbulos rojos de la gestante.
- La glucosuria intermitente, muy común durante el embarazo, se produce por el aumento del FG y la disminución de la capacidad de reabsorción tubular de la glucosa. Esta glucosuria no se relaciona con niveles elevados de glucosa en la sangre y pueden considerarse normales unos valores de 1 a 10 g al día.
- La excreción de algunos aminoácidos, como la glicina, la histidina, la treonina, la serina y la alanina, se ve incrementada. Sin embargo, no se incrementa la proteinuria en pacientes que no la presentaban antes del embarazo. Highy et al. determinaron la proteinuria media en gestantes sin preeclampsia y sin patología renal asociada, y obtuvieron un valor medio de 116,9 mg al día.<sup>20</sup>

Es importante remarcar que la fisiología de la gestación no reconoce al sistema renal como prioritario, de manera que, en situaciones de compromiso hemodinámico, como una hemorragia masiva, la perfusión renal se verá preferentemente reducida, lo cual incrementará el riesgo de necrosis tubular aguda.<sup>5</sup>

## CAMBIOS METABÓLICOS

La adaptación metabólica se produce desde las primeras semanas de gestación, pero va modificándose según avanza el embarazo. Pueden diferenciarse dos períodos que se relacionan con las necesidades de la unidad fetoplacentaria. En la primera parte de la gestación, durante el período embrionario, se produce organogénesis. El crecimiento fetal, aunque desde el punto de vista celular es importante, porque hay un elevado número de mitosis, es poco relevante en términos microscópicos. El feto llega a la mitad de la gestación habiendo adquirido solamente un 15% del que será su peso final. Las necesidades energéticas de la unidad fetoplacentaria son en ese momento pequeñas y el metabolismo materno se dirige hacia el almacenamiento de reservas en el tejido adiposo para poder responder a las exigencias de la segunda parte del embarazo. Se trata de un período fundamentalmente anabólico.

El depósito de grasas es de aproximadamente 500 g a las 10 semanas y alcanza los 3.500 g a las 18. El incremento del tejido graso en las primeras semanas supone entre el 20 y el 60% del total de la gestación y aproximadamente el 80% de peso ganado por la mujer hasta la semana 12.

A medida que avanza la gestación, es menor la energía materna empleada en depósitos grasos y aumenta la cantidad que se utiliza en el crecimiento y las necesidades oxidativas de la unidad fetoplacentaria. La segunda mitad de la gestación es, fundamentalmente, catabólica. En ella, las mitosis celulares son menores, pero el aumento de peso fetal es máximo, y se adquiere el 85% del peso total. Las demandas energéticas son en este momento importantes y se mantendrán no solo lo que resta de gestación, sino también durante la lactancia. Los depósitos grasos, que han empezado a aumentar a partir de las 10 semanas, llegan al máximo en la semana 30 y decrecen desde ese momento. La cantidad total de grasa acumulada por la madre es de algo más de 3 kg de promedio, lo que supone una reserva energética de 30.000 kcal.<sup>21</sup>

Las oscilaciones en el metabolismo materno entre el ayuno y la ingesta son mucho más amplias que fuera de la gestación, especialmente en esta segunda mitad. La ingesta de glucosa tras el ayuno provoca mayores y más prolongados niveles de glucosa y VLDL, y una disminución del glucagón plasmático. Este fenómeno se conoce como anabolismo facilitado y permite disponer de una mayor cantidad de glucosa a disposición fetal. En cambio, los triglicéridos y los ácidos grasos atraviesan la placenta en

menor cantidad y se emplean principalmente en cubrir las necesidades metabólicas maternas.

La privación alimentaria en la segunda mitad de la gestación provoca una rápida movilización de grasas y un gran incremento en el plasma de cuerpos cetónicos. Hay un descenso de la glucemia y los aminoácidos plasmáticos, coincidiendo con una activación de la gluconeogénesis intrahepática y la aminogénesis renal, pudiendo llegar a estados de franca hipoglucemia. A este conjunto de fenómenos se les denomina inanición acelerada. Su objetivo es, como en el caso anterior, obtener suficiente glucosa para la utilización fetal.<sup>1</sup>

En general, el metabolismo basal aumenta entre un 10 y un 15%. El 60% de esta cantidad corresponde a la segunda mitad de la gestación. Pero aquí también se observa una gran variabilidad individual. Las mujeres con fetos grandes tienen generalmente un incremento importante en su metabolismo basal y poco cúmulo nuevo de reservas energéticas, mientras que las mujeres con poca reserva pregestacional tienden a regular su metabolismo para conservar energía.

Como valores medios podría considerarse que, del peso ganado por la madre, el 40% corresponde a feto, la placenta y el líquido amniótico, y el 60%, a tejidos maternos. En mujeres con nutrición no adecuada, los porcentajes cambian, el peso fetal puede suponer el 60% del peso ganado por la madre en mujeres hiponutridas y no sobrepasar el 25% en mujeres con alimentación abundante.

Actualmente se acepta como una base más sólida las recomendaciones en cuanto a la calidad de la dieta, y no tanto a su cantidad.<sup>21</sup>

### Metabolismo de los hidratos de carbono

Los niveles de glucosa en ayunas (más de 6 h desde la última ingesta) representan el balance entre su producción endógena, primariamente hepática, y la utilización por los diversos tejidos. La importancia porcentual de la gluconeogénesis en la producción de glucosa es mayor cuanto más prolongado es el período de ayuno. La regulación de la producción basal de glucosa es el resultado de la relación entre los sustratos disponibles y los niveles de insulina, glucagón y cortisol. Cuando las concentraciones de insulina son bajas, aumenta la lipólisis para ofertar ácidos grasos para las necesidades oxidativas y para la gluconeogénesis. En contraste, el glucagón estimula la glucogenólisis e inhibe la glucólisis para garantizarle glucosa al sistema nervioso central. Buena parte de la utilización de glucosa en período de ayuno no está mediada por la insulina, ya que ocurre en órganos no sensibles a la insulina, como el sistema nervioso central o el territorio esplácnico. La glucosa que no se emplea para las necesidades oxidativas se convierte en lactato mediante glucólisis.

Después de una ingesta aumentan los niveles de glucemia y su utilización en tejidos sensibles a la insulina, como el músculo esquelético. Se elevan los niveles de insulina y descienden los de glucagón y la producción hepática de glucosa.

La glucosa es la principal fuente de energía para el feto, y los cambios en el metabolismo glucídico durante el embarazo están dirigidos a conseguir niveles de glucemia en el torrente circulatorio materno en suficiente cantidad y tiempo para que el feto pueda satisfacer sus necesidades. Para mantener este aporte se han observado dos hechos fundamentales. En primer lugar, una disminución de la utilización periférica de la glucosa, y en segundo lugar, un aumento de los niveles plasmáticos de insulina.<sup>1</sup>

### Primera mitad de la gestación

Durante las primeras semanas de gestación la tolerancia a la glucosa es normal, mientras que la sensibilidad periférica a la insulina y la producción basal de glucosa hepática se mantienen en rangos normales.<sup>22</sup> Sin embargo, tras un ayuno prolongado, de más de 12 h, sí que se ha comprobado un descenso de la glucemia de 15-20 mg/dl en las embarazadas, mientras que las diferencias son mínimas fuera de la gestación. Estos resultados son coherentes con la idea de que las demandas de la unidad fetoplacentaria son muy pequeñas durante este período. Los estrógenos y la progesterona serían las principales hormonas implicadas en los cambios en el metabolismo glucídico en la primera mitad del embarazo. Los estrógenos producen un aumento en la secreción insulínica y elevaciones en las cifras de glucemia tras la administración de glucosa endovenosa menores de lo habitual. La progesterona se ha asociado igualmente a un estímulo en la secreción de insulina tras la administración de glucosa.<sup>23</sup>

### Segunda mitad de la gestación

Los niveles basales de glucosa son menores en este período, lo que puede justificarse por un aumento progresivo de consumo por la unidad fetoplacentaria y por un aumento en el volumen de distribución de la glucosa. Al final de la gestación, la producción hepática basal de glucosa es un 30% mayor que en el período pregestacional. Este incremento es independiente de los niveles de insulina basal, ya que la sensibilidad hepática a la insulina está disminuida. Después de la ingesta, los niveles de glucemia se elevan más y durante más tiempo, lo que también se justifica por una mayor resistencia periférica a la insulina. Las mujeres embarazadas experimentan menos hipoglucemias tras la administración exógena de insulina, y hay una mayor respuesta en la secreción de insulina ante la ingesta de glucosa. Los mecanismos que producen un aumento en la secreción de insulina no son bien conocidos. Los islotes  $\beta$ -pancreáticos se incrementan en un 10-15%, pero la secreción de insulina se multiplica por dos o por tres, por lo que también es necesario que se segregue más insulina por unidad de masa con respecto a lo que ocurría en el período pregestacional. A medida que avanza la gestación, se produce un aumento de la resistencia insulínica, que permite al feto disponer de nutrientes para su utilización, ya que provoca cantidades de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos circulantes durante más tiempo de lo habitual. Las hormonas responsables de los cambios en el metabolismo en este período son el cortisol, el lactógeno placentario y la prolactina.<sup>1</sup> El lactógeno placentario se considera el principal responsable de la resistencia insulínica, ya que se supone que la placenta presenta un sistema enzimático que destruye la insulina y parece que el lactógeno placentario ejerce una acción antagonista sobre ella. Por todo esto, el embarazo es considerado diabetógeno y, en ocasiones, algunas diabetes latentes son descubiertas durante este período.<sup>2</sup>

### Metabolismo proteico

Durante el embarazo se precisa de una elevada síntesis de proteínas que son esenciales para el crecimiento fetal y la síntesis de nuevos tejidos. El aumento en la secreción de insulina parece desempeñar un papel importante en la síntesis proteica, ya que la insulina facilita el paso de aminoácidos dentro de las células. Se ha observado que la concentración plasmática de aminoácidos está descendida en la sangre materna y aumentada en la fetal.

Las proteínas plasmáticas durante la gestación están discretamente descendidas, entre 0,5 y 1 g/100 ml. La seroalbúmina disminuye. La  $\alpha$ -globulina permanece relativamente constante y la  $\beta$ -globulina sube discretamente. La  $\gamma$ -globulina está descendida.<sup>2</sup>

### Metabolismo lipídico

Los cambios metabólicos en el hígado y el tejido adiposo afectan a los niveles circulantes de colesterol, ácidos grasos, triglicéridos y fosfolípidos, que están elevados después de un pequeño descenso en las primeras 8 semanas. El colesterol se emplea para la síntesis de esteroides en la unidad fetoplacentaria, mientras que los ácidos grasos se usan para la formación de membranas y para el metabolismo oxidativo de la placenta.

El incremento del colesterol total se debe al aumento de cada una de sus fracciones. Las cifras de colesterol se elevan entre un 25 y un 50%; la fracción LDL es la que más se eleva, un 50%, y la HDL no sobrepasa habitualmente el 30%. El colesterol HDL se eleva a las 12 semanas, debido a los estrógenos, y se mantiene hasta el término. El colesterol total y el LDL descienden inicialmente, para subir en los dos trimestres finales. El colesterol VLDL y los triglicéridos disminuyen en las primeras 8 semanas y luego aumentan progresivamente hasta el final. Los niveles plasmáticos de triglicéridos llegan a cifras de dos a cuatro veces las habituales al término.<sup>24,25</sup>

El metabolismo anabólico de la primera mitad y el catabólico de la segunda están perfectamente representados en los lípidos. El incremento de los estrógenos, la progesterona y la insulina favorece la formación de depósitos grasos en la primera mitad, inhibiendo la lipólisis. En la segunda parte del embarazo, el lactógeno placentario favorece la lipólisis y la movilización de los depósitos grasos, lo que se traduce en un aumento de los ácidos grasos y el glicerol circulantes. Las grasas movilizadas se emplean como fuente de energía materna, reservando la glucosa y los aminoácidos para la utilización fetal.<sup>26</sup>

## Metabolismo mineral

### Sodio

El sodio tiene un papel importante en la regularización de la osmolaridad, el volumen extracelular, el estado ácido-base y el potencial de membrana de las células. Su homeostasis se mantiene gracias a la acción del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del péptido atrial natriurético. Las necesidades de sodio durante el embarazo están aumentadas por el incremento del volumen extracelular y del líquido amniótico, y por el consumo fetal. Las necesidades totales son de aproximadamente 60 g, lo que supone un requerimiento diario de 200 mg más de lo normal. La toma diaria excede con facilidad estas cifras, por lo cual no es necesaria la suplementación con sodio durante la gestación.

### Potasio

El potasio se almacena en cantidades medias de 300 mEq.<sup>27</sup>

### Calcio

Las necesidades diarias de calcio durante la gestación se incrementan un 33%, especialmente durante el tercer trimestre, debido a las necesidades de formación del esqueleto fetal. El traspaso placentario de calcio es un proceso activo que permite mantener concentraciones fetales mayores que las maternas. Las necesidades maternas diarias durante el embarazo se estiman en 1,2 g. Las cifras de calcio plasmático total disminuyen durante el embarazo por aumento del consumo fetal, por hemodilución y por hipoalbuminemia. Esta disminución afecta a la fracción de calcio unido a proteínas, porque el calcio ionizado se mantiene constante.

### Hierro

Las necesidades de hierro en el embarazo crecen por el aumento del volumen sanguíneo, para utilización fetoplacentaria y para compensar las pérdidas del parto.<sup>1</sup> Se calculan unas necesidades totales de algo más de 1 g al día. La absorción de hierro intestinal está aumentada hasta tres veces por encima de lo normal. La transferrina está aumentada en el embarazo y el hierro sérico está disminuido hasta un 70%.<sup>2</sup> El hierro es el único elemento que se recomienda suplementar de manera sistemática durante el embarazo, porque se considera que, en la mayoría de las ocasiones, el aporte dietético habitual no es suficiente para cubrir las necesidades, aunque se parta de un estado nutricional normal.<sup>1</sup>

## Cambios en el equilibrio ácido-base

El aumento de la ventilación y, consecuentemente, la expulsión de excesivas cantidades de CO<sub>2</sub> se traducen en una alcalosis respiratoria compensadora. La PCO<sub>2</sub> disminuye a 31,5 mmHg a término. Por tanto, el bicarbonato plasmático desciende, para compensar, a 21 mEq/l. Todo esto conduce a una compensación de la alcalosis respiratoria, con una discreta elevación del pH sanguíneo a 7,42. Esta alcalosis metabólica sitúa a la embarazada en magníficas condiciones para soportar la acidosis metabólica que lentamente se instaura a lo largo de la gestación.<sup>14</sup>

## MODIFICACIONES ENDOCRINAS

### Hipotálamo e hipófisis

La hipófisis aumenta su volumen aproximadamente un 35%, como resultado del aumento en tamaño y número de las células lactotropas. Tras el parto, la glándula pituitaria puede tardar hasta 6 meses en regresar a su tamaño normal. La producción de prolactina aumenta desde el primer trimestre por acción de los estrógenos y la progesterona, alcanzando sus niveles máximos durante el parto. Las células somatotropas disminuyen y la acción de la hormona de crecimiento está inhibida, probablemente por la acción del lactógeno placentario. Las gonadotropinas están disminuidas por el aumento de los estrógenos, la prolactina y la hormona gonadotropina coriónica. La hormona adrenocorticotropa o tirotrópica (ACTH) y la hormona estimulante de los melanocitos están discretamente aumentadas. La hormona estimulante de la tiroides (TSH) desciende en el primer trimestre en relación inversa a la gonadotropina coriónica humana (HCG), normalizándose posteriormente. Los niveles plasmáticos de vasopresina se mantienen a pesar de que disminuye la osmolaridad.

La oxitocina aumenta progresivamente, con un incremento manifiesto a término y picos durante el trabajo de parto.<sup>5,28</sup>

### Tiroides

La tiroides aumenta de tamaño durante el embarazo. Las hormonas tiroideas T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> aumentan, aunque también se eleva la proteína transportadora globulina fijadora de tiroxina (TBG), por lo que los niveles plasmáticos de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> permanecen normales o discretamente elevados, manteniéndose la función tiroidea. La mejor prueba de laboratorio para valorar las variaciones en la función tiroidea es la TSH.<sup>5</sup>

### Paratiroides

Los niveles de la hormona paratiroidea (PTH) se mantienen normales. La absorción intestinal de calcio está elevada por aumento de la proteína transportadora intestinal, y también lo hace ligeramente su excreción urinaria. Las necesidades de calcio se satisfacen al inicio de la gestación de los depósitos esqueléticos maternos, mientras que en etapas avanzadas predomina el procedente de la dieta. Solo desciende el calcio unido a proteínas, y se mantiene la fracción libre.

### Glándula suprarrenal

La concentración de cortisol aumenta durante la gestación, alcanzando al término cifras dos o tres veces superiores a lo habitual. Se incrementa tanto el cortisol libre como el unido a la proteína transportadora transcortina o globulina fijadora de corticoesteroides (CBG); pero, a su vez, aumentan también las concentraciones de esta última, prolongando la vida media del cortisol plasmático.

La secreción de mineralocorticoides está aumentada, tanto de aldosterona como de 11-desoxicorticosterona. La producción de testosterona no parece estar aumentada, pero sí sus niveles plasmáticos, y esto se debe a un aumento de la globulina que la transporta (globulina fijadora de hormonas sexuales [SHBG]).<sup>28</sup>

### Páncreas

Existe una hiperplasia de las células β de los islotes de Langerhans, con un aumento de la secreción de insulina, sobre todo en el segundo trimestre. El glucagón aumenta a partir de las 20 semanas.

### Ovario

El cuerpo lúteo del embarazo suele ser quístico, de mayor tamaño que el encontrado en la segunda mitad del ciclo, y puede ocupar en las primeras semanas de gestación hasta dos terceras partes del ovario. Su regresión se inicia a partir de la décima semana de gestación. La vascularización ovárica está aumentada, y en ocasiones puede observarse hiperplasia del estroma.<sup>2</sup>

### Mamas

Se produce un aumento de vascularización de la glándula mamaria que condiciona la neoformación de ácinos glandulares, dilatación de los conductos galactóforos e hipertrofia celular grasa y de las glándulas sebáceas periareolares (tubérculos de Montgomery). El aumento del volumen es variable. La producción de calostro puede hacerse evidente pasado el primer trimestre.

## CAMBIOS EN LOS TEGUMENTOS

La apariencia clínica general de la piel está relacionada con la pigmentación, las glándulas, la vasculatura y el tejido conectivo.<sup>29</sup>

### Pigmentación

Casi todas las gestantes desarrollan algún grado de aumento de pigmentación de la piel, debido a diferencias regionales en la densidad de melanocitos dentro de la epidermis. Al final de la gestación se produce elevación de los niveles plasmáticos de la hormona estimulante de los melanocitos α (MSH). Sin embargo, se ha demostrado que los cambios pigmentarios ocurren antes, por lo que se plantea la posibilidad de que los estrógenos y la progesterona estimulen la actividad melanocítica.

El cambio más frecuente es el oscurecimiento de la piel de la línea alba desde la sínfisis púbica hasta el proceso xifoides. Otras áreas anatómicas que desarrollan hiperpigmentación son los pezones, las axilas, los genitales, el perineo, el ano, los muslos internos y el cuello. También pueden oscurecerse las cicatrices recientes, las pecas y los lentigos. Las áreas hiperpigmentadas posparto se despigmentan durante un período de varios meses.

El cambio pigmentario más perturbador es la aparición de melasma o hiperpigmentación de la cara, ya sea con patrón centroracial, malar o mandibular, que parece influido por factores genéticos y ambientales, como la luz solar y el uso de cosméticos. Se produce hasta en el 75% de las gestantes. Generalmente remite al año. Si existe pigmentación residual, puede tratarse con hidroquinona, retinoides o esteroides tópicos.

### Estrías gravídicas

Son consecuencia de una disminución de las fibras de elastina y las microfibrillas de fibrilina del tejido conectivo de la dermis relacionadas con factores hormonales y físicos que producen la separación de la epidermis superficial, quedando expuesta la epidermis subyacente más vascularizada. Aparecen como parches lineales de color rosa/violáceo en el sexto a séptimo mes de gestación y evolucionan a depresiones hipopigmentadas lineales con arrugas finas. Son más prominentes en el abdomen, los senos y los muslos, pero pueden aparecer en otras áreas anatómicas. Existe una fuerte predisposición familiar. Un gran aumento de peso durante el embarazo también parece ser un factor de riesgo.

### Varices

Las varicosidades safenas, vulvares y hemorroidales se producen a un ritmo acelerado durante el embarazo y no se pueden prevenir. Son producidas por los cambios hemodinámicos: aumento del volumen sanguíneo y la presión venosa en los vasos femorales y pélvicos por el útero grávido. La predisposición genética juega un papel importante. La terapia de apoyo de las varices de las piernas incluye elevación de la pierna, medias de compresión, dormir en el lado izquierdo, ejercicio y evitar largos períodos de pie o sentado.

### Pelo

El pelo del cuero cabelludo es más grueso y denso durante la gestación debido a la desaceleración del proceso anágeno-telógeno. Sin embargo, en el período posparto se produce una pérdida de cabello (efluvio telógeno) debido al aumento del porcentaje de pelos telógenos, que se resuelve en los 15 meses posparto. En raras ocasiones puede producirse una alopecia androgénica predominante en el área frontoparietal al final del embarazo, que se regresa en el período posparto.

Los andrógenos producidos por la placenta y el ovario pueden desencadenar grados variables de hirsutismo, con mayor frecuencia en el área facial, que retrocede a los 6 meses posparto.

## ADAPTACIÓN MUSCULOESQUELÉTICA

Se produce un aumento significativo de la inclinación anterior de la pelvis, con un mayor uso de los músculos extensores de la cadera, y los abductores y flexores plantares del tobillo. Para compensar la posición anterior que provoca el útero gestante, se adquiere una lordosis progresiva que retrasa el centro de gravedad sobre los miembros inferiores. La gestante suele separar los pies para aumentar la base de sustentación. También puede experimentar dificultades en períodos de bipedestación prolongados en relación con el aumento de la movilidad de las articulaciones sacroilíacas, sacrococcígeas y pubiana, que favorecerán el paso del feto a través del canal del parto, ocasionando lumbalgias en el tercer trimestre.<sup>30</sup>

En ocasiones, la presión intraabdominal es superior al tono muscular de los rectos abdominales y puede producirse una diástasis de los mismos, sobrecargando aún más los músculos paraespinales.

Muchos de estos cambios parecen estar mediados por la hormona relaxina, que es producida por el cuerpo lúteo, la decidua y la placenta.

La retención de líquidos puede causar la compresión de ciertas estructuras vulnerables, como el nervio mediano.

## INMUNOLOGÍA MATERNO-FETAL

El sistema inmune materno sufre cambios para no rechazar la gestación, y esta se considera inmunológicamente un semialoinjerto que expresa genes propios (maternos) y extraños (paternos). Esta coexistencia exitosa se debe al grado de inmunotolerancia que adquiere la gestante y es un tema que aún no se ha conseguido definir a la perfección.

Parece que las respuestas inmunes citotóxicas adaptativas se ven disminuidas o incluso anuladas, mientras que la inmunidad adaptativa reguladora aumenta.

La inmunidad innata (natural) permanece intacta para defender al huésped de posibles infecciones y para interactuar con los tejidos fetales promoviendo la placentación. Los antígenos leucocitarios clásicos, como el antígeno leucocitario humano (HLA) I y el MHC-II, no son expresados por las células del citotrofoblasto, evitando así el rechazo inmunitario.

Las células de trofoblasto protegen al embrión y a ciertos componentes de las membranas extraembrionarias. Estas células utilizan múltiples estrategias para evitar las células inmunes maternas y la destrucción celular mediada por anticuerpos, incluyendo la expresión alterada del HLA, la síntesis de moléculas inmunorreguladoras y la expresión de altos niveles de proteínas reguladoras del complemento que protegen a los tejidos extraembrionarios de los anticuerpos citotóxicos maternos antipaternos.

Los cambios uterinos durante el embarazo también ayudan a contribuir a la adaptación inmune materna. Se alteran las proporciones relativas, el fenotipo y las funciones de las subpoblaciones de leucocitos a nivel local, la inducción de moléculas inmunorreguladoras (progesterona, prostaglandinas) y cambios en los perfiles de producción de citocinas durante la gestación.

La pérdida de embarazos durante el período periimplantacional es común y parece estar influida por alteraciones en la función placentaria normal y los mecanismos de tolerancia inmune que afectan a la interferencia normal del sistema inmunitario trofoblasto-materno, lo que puede dar como resultado otros resultados adversos del embarazo, como el trabajo de parto prematuro y la preeclampsia.

## PUNTOS CLAVE

- Durante el embarazo, la mujer gestante sufre adaptaciones anatómicas y fisiológicas significativas para nutrir y acomodar al feto en desarrollo y para preparar el cuerpo para el parto.
- Estos cambios comienzan después de la concepción y afectan a todos los sistemas de órganos del cuerpo. Los más precoces se deben, en parte, a las mayores demandas metabólicas provocadas por el feto, la placenta y el útero, y, en parte, a los niveles crecientes de progesterona y estrógenos. Los cambios que comienzan a mediados del embarazo son de naturaleza anatómica y están causados por la presión mecánica del útero en expansión.
- Para la mayoría de las mujeres que experimentan un embarazo sin complicaciones, estos cambios son bien tolerados y se resuelven después del embarazo con efectos residuales mínimos.
- Es importante conocer los cambios fisiológicos normales que ocurren en el embarazo, para poder diferenciarlo de adaptaciones anormales que agraven o desenmascaren una enfermedad preexistente o alguna fisiopatología relacionada con la gestación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cerqueira Dapena MJ. Metabolismo en el embarazo. Modificaciones endocrinas. Modificaciones psíquicas. En: Cabero Roura L, Cabrillo Rodríguez E. Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción. Tomo 1. Madrid: Panamericana; 2003. p. 249-58.
2. Vidart Aragón JA, Jimeno García JM. Cambios fisiológicos generales y locales en el organismo materno durante el embarazo. En: Vidart Aragón JA, Jimeno García JM, editors. Obstetricia. 2.ª ed. Madrid: Luzan 5; 1996. p. 165-84.
3. Villaverde Fernández S, Rodríguez Melcón A, Villaverde Baron S. Modificaciones de la sangre en el embarazo. Cambios circulatorios y respiratorios. Alteraciones de los sistemas digestivos y urinario. Sistema óseo

- y dientes. Cambios en la piel. Otras modificaciones. En: Cabero Roura L, Cabrillo Rodríguez E, editors. Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción. Tomo 1. Madrid: Panamericana; 2003. p. 238-48.
4. Crapo RO. Normal cardiopulmonary physiology during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1996;39(1):3-16.
  5. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013;27:791-802.
  6. Asha N, Chesnutt MD. Physiology of normal pregnancy. *Crit Care Clin* 2004;20:609-15.
  7. Elkus R, Popovich J. Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med* 1992;4(13):555-65.
  8. Sunitha M, Chandrasekharappa S, Brid SV. Electrocardiographic QRS axis, Q wave and T-wave changes in 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> trimester of normal pregnancy. *J Clin Diagn Res* 2014;8(9):17-21.
  9. Kolarzyk E, Wojciech MS, Lyszczarz J. Lung function and breathing regulation parameters during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2005;272:53-8.
  10. Frye D, Clark SL, Placenza D, Shay-Zapien G. Pulmonary complications in pregnancy. *J Perinat Neonat Nurs* 2011;25(3):235-44.
  11. Unterborn J. Pulmonary function testing in obesity, pregnancy and extremes of body habitus. *Clin Chest Med* 2001;22(4):759-67.
  12. Siddiqui AH, Tauheed N, Ahmad A, Mohsin Z. Pulmonary function in advanced uncomplicated singleton and twin pregnancy. *J Bras Pneumol* 2014;40(3):244-9.
  13. Grindheim G, Toska K, Estensen ME, Rosseland LA. Changes in pulmonary function during pregnancy: a longitudinal cohort study. *BJOG* 2012;119:94-101.
  14. Carlin A, Alfirevic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22(5):801-23.
  15. Vidart Aragón JA, Jimeno García JM. Enfermedades que complican la gestación. En: Vidart Aragón JA, Jimeno García JM, editors. *Obstetricia*. 2.<sup>a</sup> ed. Madrid: Luzan 5; 1996. p. 389-414.
  16. Chiloiro M, Darconza G, Piccioli E, De Carne M, Clemente C, Riezzo G. Gastric emptying and orocecal transit time in pregnancy. *J Gastroenterol* 2001;36(8):538-43.
  17. Shah S, Nathan L, Singh R, Fu YS, Chaudhuri G. E2 and not P4 increases NO release from NANC nerves of the gastrointestinal tract: implications in pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2001;280(5):546-54.
  18. Gilat T, Konikoff F. Pregnancy and the biliary tract. *Can J Gastroenterol* 2000;14:55-9.
  19. Varga I, Rigo J, Somos P, Joo JG, Nagy B. Analysis of maternal circulation and renal function in physiologic pregnancies; parallel examinations of the changes in the cardiac output and the glomerular filtration rate. *J Matern Fetal Med* 2000;9(2):97-104.
  20. Schobel HP. Pregnancy-induced alterations in renal function. *Kidney Blood Press Res* 1998;21:274-6.
  21. King JC. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nut* 2000;71(5):1218-25.
  22. Catalano PM, Tyrbir ED, Wolfe RR, Roman NM, Amini SB, Sims EAH. Longitudinal changes in basal hepatic glucose production and suppression during insulin infusion in normal pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:913-9.
  23. Catalano PM, Ishizuka T, Friedman JE. Glucose metabolism in pregnancy. En: Cowett R, editor. *Principles of perinatal-neonatal metabolism*. New York: Springer; 1998. p. 183-206.
  24. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nut* 2000;71(5):1256-61.
  25. Knopp RH, Bonet B, Zhu X. Lipid metabolism in pregnancy. En: Cowett R, editor. *Principles of perinatal-neonatal metabolism*. New York: Springer; 1998. p. 221-58.
  26. Metzger BE, Phelps RL, Freinkel N, Navichas IA. Effects of gestational diabetes on diurnal profiles of plasma glucose, lipids and individual aminoacids. *Diabetes Care* 1980;3:402-9.
  27. Davinson KM, Repke JT. Mineral metabolism in pregnancy. En: Cowett R, editor. *Principles of perinatal-neonatal metabolism*. New York: Springer; 1998. p. 281-308.
  28. Nael S. Other endocrine disorders of pregnancy. En: Creasy R, Resnik R, editors. *Maternal-Fetal Medicine*. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1999. p. 1015-37.
  29. Geraghty LN, Pomeranz MK. Physiologic changes and dermatoses of pregnancy. *International J Dermatol* 2011;50(7):771-82.
  30. Cakmak B, Ribeiro AP, Inanir A. Postural balance and the risk of falling during pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29(10):1623-5.

# Complicaciones cardiovasculares acontecidas durante el embarazo

Emilio Curiel Balsera, Juan Miguel Mora Ordóñez,  
Juan Guillermo Quesada García y Javier Muñoz Bono

## INTRODUCCIÓN

Aunque no es la más frecuente, la principal complicación cardiovascular durante la gestación es la miocardiopatía periparto, que se describe como la miocardiopatía que se presenta en el último mes del embarazo o en los primeros 6 meses posparto, en ausencia de cardiopatía preexistente o cualquier causa identificable. Los criterios clásicos para el diagnóstico han sido clínicos, aunque más recientemente se han propuesto criterios adicionales ecográficos de disfunción ventricular izquierda. La verdadera incidencia de esta patología es difícil de evaluar. La verdadera etiología es desconocida.

El resto de las complicaciones son menos frecuentes, aunque trataremos las siguientes: la miocardiopatía de *takotsubo*, la miocardiopatía no compactada, la displasia arritmogénica del ventrículo derecho y la enfermedad hipertensiva durante el embarazo, y el síndrome HELLP y derivados.

## MIOCARDIOPATÍA PERIPARTO

La miocardiopatía periparto se describe como la miocardiopatía que se presenta en el último mes del embarazo o en los primeros meses 6 posparto en ausencia de cardiopatía preexistente o cualquier causa identificable. También pueden aparecer casos tras un aborto durante el primer o el segundo trimestres del embarazo. Hay autores que defienden que la miocardiopatía asociada al embarazo, la periparto y la posparto son diferentes espectros clínicos de la misma entidad.

Habitualmente, los síntomas incluyen tos, disnea, ortopnea, palpitaciones, dolor torácico, edemas y aumento de peso excesivo en el último mes de gestación.

Los criterios clásicos para el diagnóstico han sido clínicos, aunque más recientemente se han propuesto criterios adicionales ecográficos de disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección inferior al 45%, reducción de la fracción del 30% o ambas, dimensión diastólica final mayor de 2,7 cm/m<sup>2</sup> del área de superficie corporal).

La verdadera incidencia de esta patología es difícil de evaluar, y oscila desde 1 caso por 100 partos en Nigeria hasta 1 por 3.000 en EE. UU., siendo en Europa algo menos frecuente incluso (1 de cada 10.000).

La verdadera etiología es desconocida, aunque se han formulado muchas hipótesis, incluidas la miocarditis viral, la lesión mediada inmunológicamente y el estrés hemodinámico del embarazo. Hay factores de riesgo que se han descrito en algunas series, como la multiparidad, la raza negra o la preeclampsia, las fecundaciones *in vitro*, el tabaquismo y los tratamientos cardiotoxicos previos.

## Tratamientos farmacológicos

La mayoría de los protocolos de tratamiento para la miocardiopatía periparto son similares a los utilizados en la insuficiencia cardíaca congestiva, con el énfasis puesto en reducir la poscarga/precarga y mejorar el flujo sanguíneo coronario.

Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los receptores de la angiotensina (ARA-II) son los pilares del tratamiento posparto, pero la toxicidad fetal limita su uso en

el embarazo; por tanto, se prefieren los nitratos (como la hidralazina) antes del parto.

La digoxina puede utilizarse por el efecto inotrópico para maximizar la contractilidad y el control del ritmo, aunque se recomienda precaución cuando se utiliza en mujeres, ya que concentraciones séricas elevadas pueden empeorar el pronóstico.

Los diuréticos son relativamente seguros y actúan disminuyendo la sobrecarga de volumen y la congestión pulmonar, lo que redundará en el control de los síntomas.

Debido a las teorías sobre los mecanismos inmunológicos en la etiología de la miocardiopatía periparto, la atención también se ha centrado en los tratamientos de inmunomodulación para modificar las respuestas maternas. En teoría, este tipo de intervención puede mejorar el grado de daño miocárdico, de manera que se aceleran la recuperación y la restauración de la función ventricular normal, pero los datos hasta ahora disponibles necesitan evaluación adicional.

Los antagonistas de los receptores de la dopamina pueden desempeñar también una cierta función. Un único estudio ha demostrado el valor potencial de la bromocriptina (un antagonista de los receptores de la dopamina) cuando se utiliza como profilaxis en mujeres embarazadas con antecedentes de miocardiopatía periparto. Se necesitan otros estudios para confirmar estos prometedores resultados.

En las guías europeas de cardiología de 2018 se introdujo el concepto de BOARD, que es una aproximación al tratamiento específico mediante Bromocriptina, *Oral heart failure therapies*, Anticoagulantes, *vasoRelaxing drugs* y Diuréticos.

## Tratamientos y monitorización cardíaca

Los casos más graves requerirán alguna forma de monitorización cardiovascular de las que disponemos en las unidades de cuidados intensivos (ECG, Swan-Ganz, análisis de onda de pulso, dilución de litio y otras).

Estas pacientes precisan un tratamiento multidisciplinar, generalmente combinación de asistencia respiratoria, tratamiento inotrópico guiado por monitorización invasiva o tratamientos más intensivos, como el balón de contrapulsación. Estos tipos de intervenciones se ocupan principalmente de ganar tiempo durante la fase más grave de la enfermedad, para permitir que los tratamientos médicos hagan su efecto. Una vez corregida la sobrecarga de volumen, y este hecho puede tomar varios días, el tratamiento se centra en la fase crónica, en la que a menudo se necesitan varios meses antes de que se restaure la función cardíaca total. En algunos casos pueden persistir los déficits funcionales residuales, y es en estos casos en los que debe recomendarse que se evite cualquier futuro embarazo debido al riesgo significativo de mortalidad materna.

## Tratamientos de apoyo

Estos tratamientos pueden incluir apoyo inotrópico intravenoso, como las catecolaminas (adrenalina/noradrenalina) o la dobutamina, para aumentar el gasto cardíaco y la perfusión tisular crítica, o métodos más invasivos, como el balón de contrapulsación o dispositivos de asistencia ventricular externa con o sin oxigenador de membrana.

## Pronóstico

Al contrario que otras formas de fallo cardíaco, la miocardiopatía periparto tiene buen pronóstico de recuperación cardíaca completa. Aunque no hay test predictivos, el tiempo hasta el diagnóstico y la severidad de presentación son importantes factores pronósticos. Las pacientes con una fracción de eyección severamente reducida tienen peor pronóstico. Algunas alteraciones electrocardiográficas, como la onda T positiva en aVR o el QTc prolongado y la taquicardia sinusal, se asocian con peor pronóstico.

## MIOCARDIOPATÍA DE TAKOTSUBO

Es una miocardiopatía reversible que mimetiza clínicamente con un síndrome coronario agudo. La mayor parte de los casos publicados en embarazadas suceden en los momentos cercanos al alumbramiento y especialmente mediante cesárea. La recuperación de las pacientes sucede entre el día 4 y los 3 meses tras el parto, de manera similar a la de los casos de *takotsubo* en pacientes no embarazadas.

## MIOCARDIOPATÍA NO COMPACTADA

Es una miocardiopatía hereditaria caracterizada por hipertrabeculación en el miocardio a nivel sobre todo de ventrículo izquierdo y fenómenos tromboembólicos. Hasta en un 25% de los embarazos normales hay una hipertrabeculación, lo que hace que el diagnóstico sea aún más complejo.

Solo hay casos aislados descritos en la literatura, por lo que la prevalencia es muy baja. No hay tratamiento específico, aunque la anticoagulación se recomienda en pacientes con fenómenos embólicos, fibrilación auricular o imagen de trombo en las cavidades cardíacas.

## DISPLASIA ARRITMOGÉNICA DE VENTRÍCULO DERECHO

Es una miocardiopatía hereditaria, con una prevalencia baja (0,02-0,05%). La pérdida de miocitos en el ventrículo derecho es suplida con infiltración fibrosa y grasa que pueden ocasionar arritmias y fallo cardíaco. El aumento del volumen plasmático durante el embarazo puede precipitar su aparición.

La mortalidad es baja y el tratamiento consiste la implantación de un desfibrilador automático antes del embarazo y fármacos antiarrítmicos, como  $\beta$ -bloqueantes o flecaína.

## ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DURANTE EL EMBARAZO

Hay una gran variedad de clasificaciones de la enfermedad hipertensiva en gestantes, pero la más reciente fue publicada en 2014 por la International Society for Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP), recogida en el [cuadro 138-1](#).

### CUADRO 138-1 Clasificación de la enfermedad hipertensiva durante el embarazo (International Society for Study of Hypertension in Pregnancy [ISSHP])

- Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo:
  - Preeclampsia: leve o moderada.
  - Eclampsia.
- Hipertensión crónica previa al embarazo (cualquier etiología).
- Hipertensión crónica más hipertensión inducida por el embarazo:
  - Preeclampsia.
  - Eclampsia.
- Hipertensión de bata blanca.

Adaptado de Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens* 2014;4(2):97-104.

### CUADRO 138-2 Criterios de preeclampsia grave

#### Signos y síntomas de preeclampsia grave (al menos uno de los siguientes)

- Síntomas de disfunción del sistema nervioso central: visión borrosa, escotomas, cefalea intensa, alteración del estado de consciencia.
- Síntomas de distensión de la cápsula de Glisson: dolor intenso en el hipocondrio derecho y náuseas o vómitos.
- Daño hepatocelular: elevación de las transaminasas al doble del valor de referencia del laboratorio.
- Hipertensión arterial severa: presión arterial sistólica  $\geq$  160 mmHg o presión arterial diastólica  $\geq$  110 mmHg al menos en dos ocasiones separadas 6 h entre sí.
- Trombocitopenia:  $<$  100.000 plaquetas por  $\text{mm}^3$ .
- Proteinuria: 5 g o más en 24 h.
- Oliguria  $<$  500 ml en 24 h.
- Crecimiento fetal retardado severo.
- Edema pulmonar o cianosis.
- Accidente cerebrovascular.

Reproducido de Curiel-Balsera E, Prieto-Palomino MA, Muñoz-Bono J, Ruiz de Elvira MJ, Galeas JL, Quesada García G. Análisis de la mortalidad materna de las pacientes con preeclampsia grave, eclampsia y síndrome HELLP que ingresan en una Unidad de Cuidados Intensivos gineco-obstétrica. *Med Intensiva* 2011;35(8):478-83; con autorización del editor.

## Tipos de enfermedad hipertensiva en gestantes

### Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo

Se define como *enfermedad hipertensiva del embarazo* el trastorno que se presenta durante la gestación, el parto o el puerperio, caracterizado por la elevación de las cifras tensionales hasta valores iguales o mayores de 140/90 mmHg, acompañada por signos y síntomas que permiten clasificarla según su gravedad.

### Preeclampsia

La preeclampsia se define por la presencia de hipertensión arterial por encima de los valores mencionados previamente y proteinuria en una mujer embarazada, constatadas después de la semana 20, salvo la existencia de mola hidatiforme o hidropesía fetal.

La hipertensión arterial se diagnostica cuando la presión arterial excede de 140/90 mmHg, en dos ocasiones separadas al menos 6 h una de otra, o cuando se produce una elevación de la presión arterial sistólica (PAS) de al menos 30 mmHg o de la presión arterial diastólica (PAD) de al menos 15 mmHg.

La proteinuria puede diagnosticarse mediante tira reactiva, pero debe confirmarse mediante un método cuantitativo (muestra simple u orina de 24 h).

**Preeclampsia grave.** Se diagnostica si las cifras de presión arterial superan en dos ocasiones, separadas al menos 6 h una de otra, valores de 160/110 mmHg, o cuando aparece una de las situaciones que se especifican en el [cuadro 138-2](#).

Aunque tienen globalmente una mortalidad baja en países desarrollados, las complicaciones no son desdeñables.

### Síndrome HELLP

Se llama síndrome HELLP al acrónimo de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y plaquetopenia, que se presenta en el 10-20% de las mujeres con preeclampsia o eclampsia y que se considera una forma grave de la enfermedad que ocasiona mayor mortalidad.

### Eclampsia

Se establece el diagnóstico por la presencia de convulsiones o coma en una paciente con preeclampsia que no puede ser explicada por otra causa subyacente.

### Hipertensión crónica

Está determinada por la existencia de presiones arteriales mayores de 140/90 mmHg antes del embarazo o con esas mismas cifras tomadas en dos ocasiones distintas, antes de la semana 20 de gestación, o de



hipertensión arterial persistente después de la sexta semana tras el parto. En ausencia de proteinuria y edemas, cuando la hipertensión se diagnostica después de la semana 20 gestacional, la paciente no es primígesta, el ácido úrico es  $< 4,5$  mg/dl y la calciuria de 24 h es  $> 100$  mg, suele ser más indicativa de hipertensión crónica que de preeclampsia.

### Hipertensión crónica más hipertensión inducida por el embarazo

Se define por el aumento de la PAS en más de 30 mmHg o de la PAD en más de 15 mmHg en dos ocasiones distintas, antes de la semana 20 de gestación, asociado con proteinuria y edemas generalizados.

### Etiopatogenia de la enfermedad hipertensiva del embarazo

La etiología de la enfermedad hipertensiva del embarazo (EHE) sigue sin identificarse claramente. Se han elaborado infinidad de hipótesis que abarcan prácticamente todos los órganos maternos y fetales, y la alteración de su fisiología.

Se ha implicado en la fisiopatología a factores como el estrés oxidativo, la respuesta inflamatoria, una mala adaptación circulatoria, alteraciones metabólicas e incluso alteraciones en el desarrollo placentario. Asimismo, se han estudiado factores predisponentes, como la edad extrema, la nuliparidad, la obesidad, el tabaquismo, antecedentes de preeclampsia en otra gestación, etc. Otros factores asociados menos estudiados son algunas infecciones, el asma y el intervalo intergenésico.

Según la teoría de la disfunción endotelial sistémica, la alteración del control del tono muscular de los vasos provocaría la hipertensión, el edema por aumento de permeabilidad y también la proteinuria. Asimismo, la anormal expresión de factores procoagulantes por el endotelio favorece la coagulopatía. Todas estas alteraciones van a causar daño en órganos diana como el riñón, el hígado, el sistema nervioso central y la placenta. En una primera fase se produciría una placentación anormal, y es este remodelado anormal de las arteriolas espirales el que da lugar a una isquemia placentaria que promueve la secreción de factores al torrente sanguíneo, los cuales perpetúan esta alteración de la perfusión. Sin embargo, aunque parece haber cierta correlación, hasta en un tercio de las preeclampsias no se aprecian alteraciones placentarias.

### Manifestaciones clínicas

La tríada clásica es hipertensión arterial, proteinuria y edemas. En las definiciones previamente mencionadas se encuentran los criterios diagnósticos de las diferentes formas de la enfermedad.

### Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, apoyado por analítica y pruebas de imagen (ecografía, tomografía computarizada y resonancia magnética). Dentro de las pruebas de laboratorio se precisa una analítica completa habitual, con estudio de coagulación, enzimas hepáticas y analítica urinaria para cuantificar la proteinuria.

En los casos más graves se necesita monitorización estrecha cardiovascular y manejo farmacológico intravenoso de la hipertensión arterial, así como vigilancia respiratoria, ya que algunos casos pueden requerir intubación y ventilación mecánica invasiva.

Dicha monitorización debería mantenerse hasta 24-48 h después del parto, ya que muchas complicaciones pueden aparecer aún en este período.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con:

- Disfunciones renales que cursen con proteinuria.
- Enfermedades neurológicas causantes de crisis comiciales.
- Patología cardiopulmonar que curse con insuficiencia cardíaca derecha fundamentalmente, aunque también disfunción izquierda.
- Enfermedades causantes de elevación de las enzimas hepáticas, como hepatitis, hígado graso asociado a embarazo o colestiasis.
- Trombocitopenias debidas a púrpura trombótica trombocitopénica o lupus eritematoso sistémico.

### Manejo terapéutico

El tratamiento definitivo se basa en la terminación del embarazo mediante extracción fetal y placentaria, que suele resolver la mayoría de los síntomas en un plazo de 48-72 h.

En casos de preeclampsia grave y semana gestacional por encima de las semanas 33-34, está indicada la maduración fetal con corticoides y finalizar la gestación mediante parto o cesárea. Por debajo de la semana 23 suele haber consenso para finalizar la gestación por interés materno (mortalidad fetal superior al 80% y complicaciones maternas del 27-71%).

Entre las semanas 23 y 32, y siempre hablando de preeclampsia grave, hay autores que preconizan una conducta obstétrica expectante y controles periódicos cardiotocográficos y de ecografía Doppler mientras haya un control adecuado de los síntomas y del crecimiento fetal.

Además de la terminación de la gestación, hay otra serie de pilares terapéuticos que se exponen a continuación.

### Tratamiento/profilaxis de las convulsiones

Con sulfato de magnesio (grado de evidencia I) en dosis elevadas (bolo inicial de 2-4 g y mantenimiento a razón de 1,5-2 g/h). No es preciso realizar determinaciones de la magnesemia, ya que la intoxicación puede ser detectada mediante valoración clínica de reflejo patelar, frecuencia respiratoria o diuresis.

En ausencia de respuesta, se puede usar fenitoína o benzodiacepinas, o incluso barbitúricos de acción corta, como el tiopental sódico o el amobarbital.

En los casos más graves se requiere sedación profunda y a veces relajación, y es preciso instaurar ventilación mecánica.

### Manejo de la hipertensión arterial

El objetivo es el mantenimiento de 140-160 mmHg de PAS y 90-95 mmHg de PAD.

Los fármacos de elección son la hidralazina o el labetalol. El nifedipino potencia el efecto del sulfato de magnesio, por lo que puede ser utilizado en muchos casos. Otros antihipertensivos utilizados son el urapidil, la nitroglicerina o el nitroprusiato. Los IECA y los ARA-II deben evitarse por las fetopatías asociadas o el fracaso renal fetal.

### Control del balance hídrico y diuresis adecuada

Existe una reducción relativa de la volemia intravascular, por lo que estas pacientes, pese a la hipertensión arterial, requerirán una reposición de volumen adecuada.

Se debe valorar la reabsorción de edemas y la posibilidad de hipervolemia y edema pulmonar tras el parto, por lo que hay que mantener monitorizada la volemia al menos hasta 24-48 h tras el parto.

### Hipoxemia

Las causas de hipoxemia pueden ser edema pulmonar o distrés respiratorio del adulto, fundamentalmente. El tratamiento se basa en mantener una  $PO_2$  por encima de 60 mmHg para evitar sufrimiento fetal. Puede estar indicado el uso de ventilación mecánica no invasiva o de intubación y ventilación mecánica convencional.

### Control de las complicaciones

A nivel cardiovascular, podemos encontrarnos hipertensiones arteriales de difícil manejo, edema pulmonar, embolismo de pulmón o accidentes vasculares cerebrales. El manejo no difiere respecto a las pacientes no embarazadas, y han sido tratados en sus respectivos capítulos de este manual.

A nivel renal, es frecuente encontrar oliguria o fracaso renal agudo, generalmente por endoteliosis glomerular capilar. En estos casos, se recomienda resucitación adecuada con cristaloides, monitorización hemodinámica adecuada, diuréticos y, llegado el caso, técnicas de depuración extrarrenal.

A nivel hematológico, podemos encontrarnos con hemólisis y trombopenia (síndrome HELLP) y formas de coagulopatía intravascular diseminada. Se recomienda transfusión de plaquetas cuando su número sea inferior a 50.000 si se requiere intervención quirúrgica o canalización

de catéteres venosos o arteriales, y siempre que esté por debajo de 10.000, aunque no se requiera intervención.

A nivel neurológico pueden aparecer cuadros de convulsiones (eclampsia), edema cerebral e infartos cerebrales.

A nivel hepático puede haber disfunción, isquemia o hematomas capsulares. Una complicación poco frecuente, pero muy letal, es la rotura hepática, que requerirá cesárea urgente e intervención quirúrgica y control del sangrado del lecho hepático y la coagulopatía asociada. En algunos casos, la embolización selectiva sola o en combinación con la cirugía posterior puede mejorar el pronóstico de estas pacientes.

A nivel oftalmológico pueden suceder casos de amaurosis, hemorragias retinianas y papiledema.

También se han descrito complicaciones placentarias, trombosis, infartos placentarios y, en casos graves, desprendimientos de placenta.

El desprendimiento de placenta suele requerir reposición de las diferentes series hematológicas y, si existe sufrimiento fetal, provocar el parto. Es necesario administrar calcio en caso de transfusión de un número considerable de concentrado de hematíes.

### PUNTOS CLAVE

- La miocardiopatía periparto, al contrario que otras miocardiopatías, tiene un buen pronóstico funcional de recuperación.
- El síndrome de *takotsubo* se presenta en los momentos del alumbramiento o inmediatamente posterior.

- La tríada clásica de las enfermedades hipertensivas del embarazo (eclampsia, HELLP o preeclampsia) es hipertensión arterial, edemas y proteinuria.
- El tratamiento definitivo de esta patología mediante cesárea hace remitir los síntomas en un plazo de 48-72 h en la mayoría de los casos.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Curiel E, Prieto MA, Mora J. Factores relacionados con el desarrollo de preeclampsia. Revisión de la bibliografía. *Clin Invest Gin Obstet* 2008;35:87-97.
- Curiel-Balsera E, Prieto-Palomino MA, Muñoz-Bono J, Ruiz de Elvira MJ, Galeas JL, Quesada García G. Análisis de la mortalidad materna de las pacientes con preeclampsia grave, eclampsia y síndrome HELLP que ingresan en una Unidad de Cuidados Intensivos gineco-obstétrica. *Med Intensiva* 2011;35(8):478-83.
- Ramos JGL, Sass N, Costa SHM. Preeclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2017;39(9):496-512.
- Ricke-Hoch M, Pfeffer TJ, Hilfiker-Kleiner D. Peripartum cardiomyopathy: basic mechanisms and hope for new therapies. *Cardiovasc Res* 2020;116(3):520-31.
- Schäufelberger M. Cardiomyopathy and pregnancy. *Heart* 2019;105:1543-51.
- Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens* 2014;4(2):97-104.

# Enfermedad traumática durante el período gestacional

Victoria Olea Jiménez, Juan Miguel Mora Ordóñez y Emilio Curiel Balsera

## INTRODUCCIÓN

El traumatismo es la causa principal, no obstétrica, de mortalidad materna durante el embarazo en los países industrializados. El aumento de esta siniestralidad en el embarazo responde, entre otras causas, al desarrollo de fenómenos sociales, como el incremento del tráfico, la violencia y la incorporación de la mujer al mundo laboral. La etiología del traumatismo en las embarazadas es diversa, pero destacan por encima de todos los accidentes de tráfico (54,6%) por uso inadecuado del cinturón de seguridad. Aunque la mayoría de los traumatismos no son violentos, las pacientes embarazadas son casi dos veces más propensas a sufrir una lesión traumática en comparación con las no embarazadas, con incremento de la mortalidad. La supervivencia fetal depende de la materna, por lo que hay que tratar de estabilizar cuanto antes a la madre. La enfermedad traumática durante el embarazo se asocia a peores resultados que en pacientes no embarazadas. Para el manejo inicial de este proceso patológico se seguirá la valoración sistemática descrita en el Advanced Trauma Life Support (ATLS) del American College of Surgeons. El traumatismo materno puede conllevar en un volumen importante de casos, la afectación fetal. La monitorización y la evaluación fetales se realizarán una vez concluida la evaluación, el manejo y la reanimación inicial de la madre. El tratamiento de los traumatismos durante el embarazo tiene características especiales debido a las modificaciones fisiológicas y anatómicas de la madre y a la presencia del feto.

## EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad traumática es la causa principal, no obstétrica, de mortalidad materna durante el embarazo en los países industrializados. Según los estudios, puede afectar al 6-8% de las embarazadas,<sup>1-3</sup> lo que supone alrededor del 1,5% de las mujeres embarazadas. La mortalidad en el embarazo es la que ocurre durante la gestación o en los 42 días siguientes al alumbramiento.

El aumento de esta siniestralidad en el embarazo va acorde con el desarrollo de fenómenos sociales, como el incremento del tráfico, la violencia y la incorporación de la mujer al mundo laboral.

La etiología del traumatismo en las embarazadas es diversa, y destacan, por encima de todos, los accidentes de tráfico (54,6%) por uso inadecuado del cinturón de seguridad. Siguen en orden de frecuencia las agresiones con violencia (22,3%) y las caídas (21,8%): una de cada cuatro embarazadas sufre al menos una caída durante el embarazo. Otras causas menos frecuentes de traumatismos serían los intentos de suicidio, las quemaduras, las heridas punzantes y las mordeduras de animales.<sup>4,5</sup> Como factores de riesgo se han descritos: edad inferior a 26 años, bajo nivel socioeconómico, consumo de drogas y alcohol.<sup>1-6</sup> Alrededor del 8% de los embarazos se complican por traumatismos físicos, aumentando el ritmo a medida que progresa el embarazo. Aunque la mayoría de los traumatismos no son violentos, las pacientes embarazadas son casi dos veces más propensas a sufrir un traumatismo violento en comparación con las no embarazadas, con incremento de la mortalidad.

La supervivencia fetal depende de la materna, por lo que hay que tratar de estabilizar cuanto antes a la madre. El mejor tratamiento para el feto es estabilizar correctamente a la madre.

## CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS Y FISIOLÓGICAS DEL EMBARAZO

El tratamiento de los traumatismos durante el embarazo tiene características especiales, debido a las modificaciones fisiológicas y anatómicas de la madre y a la presencia del feto.

Entre los muchos cambios que se producen durante la gestación, los relacionados con el sistema cardiovascular, los cambios en la vía aérea, así como los cambios en el útero son los que mayor relevancia tienen y los que debemos tener presentes cuando nos enfrentamos y manejamos un traumatismo.

En el ámbito hemodinámico hay una disminución de la presión arterial media (PAM) de 10-15 mmHg; en el segundo trimestre, un aumento de la frecuencia cardíaca de 5-15 l/min, y durante el segundo trimestre, una caída de la hemoglobina a 9-11 g/dl y un aumento del volumen de sangre a 6 l.<sup>7,8</sup> Estos cambios podrían dificultar el diagnóstico de una hemorragia oculta.

En lo que respecta a la vía aérea, se ha de tener en cuenta que la edematización y el riesgo de aspiración por el retraso en el vaciamiento gástrico complican el proceso de aislamiento de la vía aérea. Durante el embarazo se reduce la capacidad residual funcional.

Los cambios anatómicos en el área abdominal incluyen: desplazamiento superior del intestino, que puede resultar dañado en traumatismos penetrantes, vasculatura pélvica hipertrofiada con riesgo aumentado de sangrado y compresión uterina sobre la vena cava inferior<sup>7</sup> con reducción de la precarga cardíaca hasta de un 30% durante el decúbito supino.

La lesión del útero es más importante cuanto más avanzado esté el embarazo, y es rara su lesión por debajo del primer trimestre. El fondo uterino crece aproximadamente 1 cm por encima de la línea umbilical cada semana a partir de la semana 20. Crosby et al. han demostrado que, después del impacto, la presión intrauterina aumenta 10 veces en relación con la presión intraparto, y es causa de rotura, hemorragia o desprendimiento. La laceración de la vasculatura uterina o la rotura del útero se asocian a hemorragia materna grave.

## EVALUACIÓN Y MANEJO INICIAL DEL TRAUMATISMO EN EMBARAZADAS

El traumatismo durante el embarazo se asocia a peores resultados que el traumatismo en no embarazadas.

El enfoque inicial del traumatismo en embarazadas no difiere del inicial habitual, de manera que se tienen que identificar las lesiones y estabilizar a la mujer. La reanimación correcta y agresiva de la madre es la manera más segura y más rápida de reanimar al feto.

Toda mujer con traumatismo en edad fértil debería realizarse un test de embarazo y toda mujer embarazada de más de 20 semanas con traumatismo debería ser trasladada a un centro con servicio de obstetricia.<sup>9-11</sup>

Para el manejo inicial del traumatismo se seguirá la valoración sistemática descrita en el Advanced Trauma Life Support (ATLS) del American College of Surgeons:

- A: vía aérea con control de la columna cervical.
- B: ventilación y oxigenación.
- C: tratamiento del shock y control de la hemorragia.
- D: rápida valoración neurológica.
- E: exposición total del paciente con control de la hipotermia.

Además de esta sistemática, se han de tener en cuenta una serie de consideraciones.

La embarazada presenta mayor riesgo de complicaciones a la hora de realizar el aislamiento de la vía aérea debido a su ganancia de peso, al aumento del pecho y al edema de la mucosa del tracto respiratorio, así como a la posibilidad aumentada de broncoaspiración por estómago lleno al presentar retraso del vaciado gástrico. Por todo ello, se recomienda que el aislamiento de la vía aérea lo realice personal experto y con secuencia rápida de inducción e intubación.

Tras la intubación, se recomienda realizar descompresión gástrica.

En caso de traumatismo, siempre debe realizarse aporte de oxígeno. Se ha de tener en cuenta que el consumo de oxígeno es aproximadamente un 20-30% mayor por la gran demanda metabólica.

A causa del aumento de la presión intraabdominal y la elevación del diafragma, la colocación del tubo torácico se realizará en un espacio superior, en el 4.º o el 5.º espacios intercostales, al que normalmente se realizaría. El control ecográfico podría facilitar la toracostomía.

Es importante mantener una buena presión arterial para mantener un adecuado flujo placentario y fetal. Se recomienda la canalización de dos vías venosas y que se realice por accesos supradiaphragmáticos.

Toda embarazada en la que la situación lo permita se colocará en decúbito lateral izquierdo para evitar que el útero comprima la vena cava. Esta medida es más necesaria y eficaz tras la semana 20 de embarazo, cuando el peso del útero comprime más la cava. Durante la reanimación inicial se podrá inclinar hacia la izquierda el tablero de inmovilización espinal y, si no es posible, se desplazará de manera manual el útero.

Si la embarazada se encuentra hemodinámicamente inestable, la realización de una ecografía FAST es tan útil como en las no embarazadas. En casos de hemorragia intensa, la transfusión de plasma, plaquetas y sangre en una ratio 1:1:1 disminuye la tasa de coagulopatía y mejora la supervivencia.<sup>12</sup>

Ante todo traumatismo debe realizarse recuento sanguíneo completo, al que se añadirá el test de Kleihauer-Betke. Este test es útil para traumatismos en embarazadas Rh negativas, ya que la posibilidad de hemorragia fetomaterna es frecuente. Se puede administrar de manera empírica inmunoglobulina Rho(D) intramuscular para prevenir la sensibilización, en pacientes con hemorragia fetomaterna mayor de 30 ml.<sup>13</sup>

Después de la exploración de la embarazada, no hay que olvidar cubrirla y mantenerla seca.

En las figuras 139-1 y 139-2 se muestra el algoritmo de actuación en la embarazada ante el traumatismo abdominal cerrado y el penetrante, respectivamente.

## EVALUACIÓN FETAL

El traumatismo materno puede conllevar afectación fetal. La monitorización y la evaluación fetales se realizarán una vez concluida la evaluación, el manejo y la reanimación inicial de la madre.

La monitorización fetal se recomienda tras un traumatismo en una embarazada incluso en casos leves. Si no es posible la monitorización continua, se realizará ecografía Doppler a pie de cama y control de la frecuencia fetal. La actividad uterina se monitorizará si la edad gestacional es de más de 20 semanas, y la frecuencia cardíaca fetal cuando la edad gestacional es superior a 24 semanas.

La duración correcta no está establecida; se recomiendan entre 4 y 48 h. Tras 4 h de monitorización fetal, se puede suspender en caso de presencia de contracciones uterinas con frecuencia < 10 min, adecuado trazado cardíaco fetal, ausencia de dolor abdominal o sangrado vaginal.

En mujeres con traumatismo abdominal se recomienda la monitorización prolongada fetal. Esta monitorización no debería ser inferior

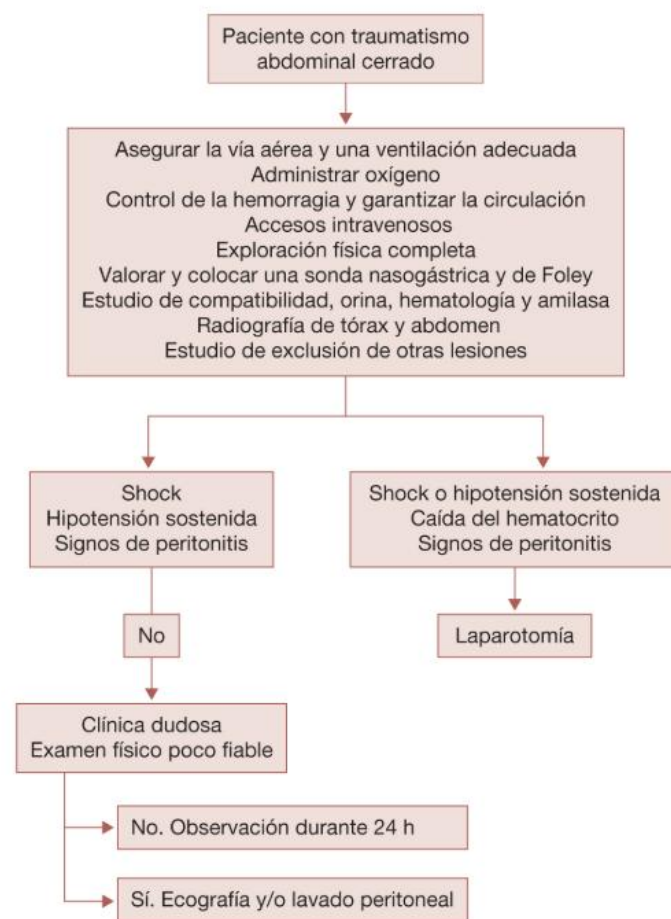


FIGURA 139-1 Manejo del traumatismo abdominal cerrado.

a 4 h e incluso más prolongada en situaciones de aumento de las contracciones uterinas, sangrado vaginal, dolor abdominal o hallazgo de alteraciones fetales.

En caso de detectarse sufrimiento fetal, se realizaría cesárea urgente. La mortalidad fetal por parto prematuro es muy alta por debajo de la semana 25 de gestación.

## EVALUACIÓN Y MANEJO SECUNDARIO DEL TRAUMATISMO EN EMBARAZADAS

Esta segunda evaluación se realizará una vez que se encuentren estables tanto la madre como el feto. Se hará especial énfasis en el examen abdominal y vaginal.

La evaluación secundaria del traumatismo en embarazadas es el primer paso para buscar complicaciones obstétricas, como el desprendimiento de placenta, la rotura uterina, el parto prematuro o la necesidad de realizar una cesárea urgente.

Frente a la realización o no realización de pruebas diagnósticas, se debe tener en cuenta, por un lado, el riesgo teratógeno fetal, y, por otro, el riesgo de infradiagnosticar lesiones maternas y fetales. Las dosis de radiación teóricas necesarias para dañar al feto son muy superiores a las que se utilizan en radiología diagnóstica. En caso necesario, el diagnóstico radiológico por imagen debe llevarse a cabo si existe indicación clínica, tanto radiología simple como tomografía computarizada.

Los ultrasonidos son inocuos. La ecografía enfocada al estudio del traumatismo es un método seguro y eficaz para la detección de líquido libre intraperitoneal y lesiones intraabdominales, y aporta información clave, como la edad gestacional, la localización de la placenta y la viabilidad. Se llegó a proponer la ecografía como método diagnóstico del desprendimiento de placenta; sin embargo, en algunos estudios su sensibilidad no superó el 24%.<sup>14</sup>

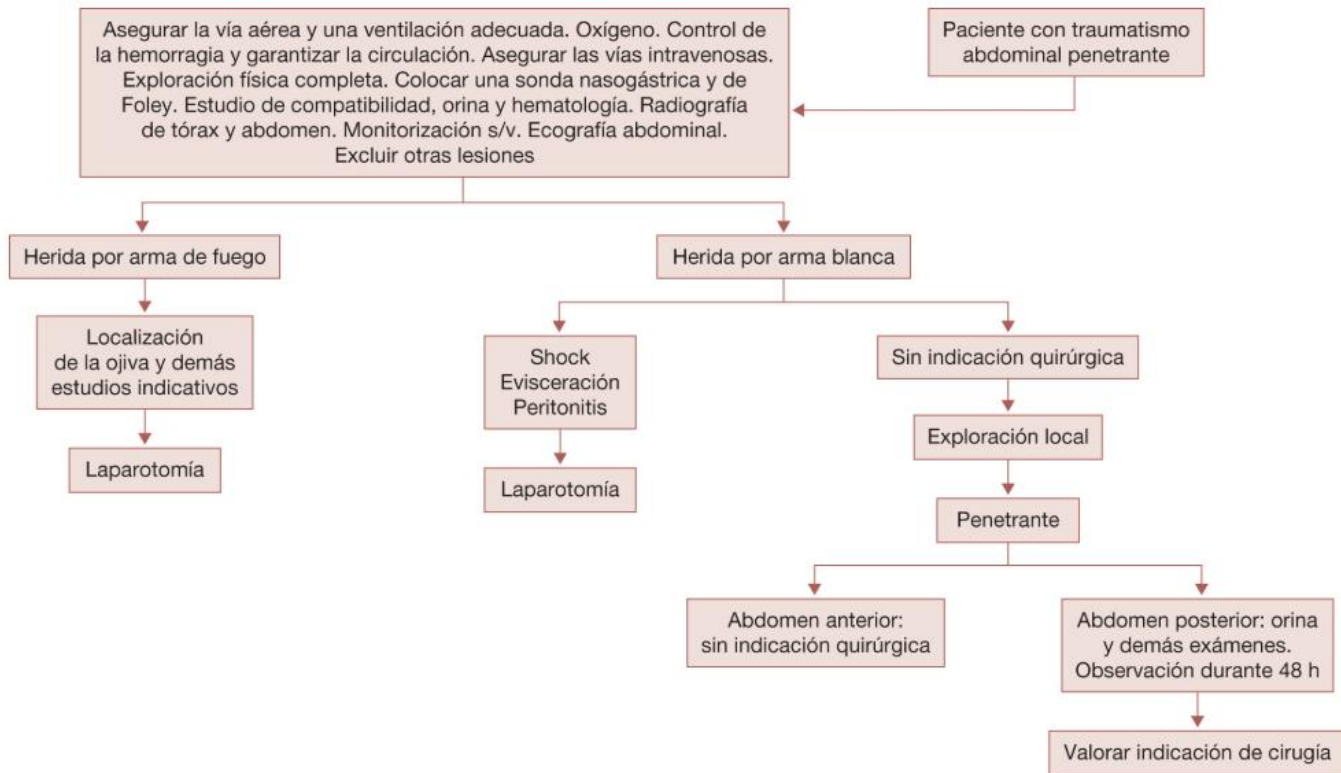


FIGURA 139-2 Manejo del traumatismo abdominal penetrante.

La resonancia magnética se utiliza menos debido a la dificultad de adquisición y al tiempo prolongado que requiere su realización. El gadolinio ya no se recomienda en embarazadas debido al aumento del riesgo de reacciones inflamatorias de la piel y la muerte periparto.<sup>15</sup>

En la figura 139-3 se muestra el algoritmo de actuación en función de la estabilidad de la gestante.

## TRATAMIENTO DEL SHOCK<sup>16,17</sup>

El objetivo final dese ser una resucitación equilibrada, ya que una resucitación masiva con líquidos puede provocar edema pulmonar y empeoramiento de la hemorragia. Sin embargo, la hipotensión permisiva según lo recomendado por las pautas actuales puede ser perjudicial para el bienestar fetal.

### Protocolo masivo de transfusión

Se debe usar sangre 0 negativo en situaciones de emergencia si no hay sangre cruzada, así como activar el protocolo de transfusión masiva siguiendo las guías de traumatismo con una ratio 1:1:1 de sangre, plasma fresco congelado y plaquetas.

### Coagulopatía

Si existen signos de coagulopatía, se administra plasma, plaquetas, crioprecipitados y fibrinógeno. Si la ratio internacional normalizada (INR) continúa elevada, es razonable dar plasma adicional con una meta de INR menor de 1,5. El concentrado de complejo de protrombina también se usa para revertir la coagulopatía. Las plaquetas deben mantenerse por encima de  $50 \times 10^9/l$ . Si el fibrinógeno es menor de 2 g/l, se puede administrar fibrinógeno (1-2 g). No existen datos sobre la seguridad del concentrado de protrombina, fibrinógeno o crioprecipitados en el embarazo, por lo que debe administrarse si hay hemorragia crítica con evidencia de coagulopatía.

### Ácido tranexámico

No hay estudios que evalúen el uso del tranexámico en el traumatismo de embarazadas, pero se ha demostrado que reduce la mortalidad en

pacientes no embarazadas con traumatismo y hemorragias posparto sin mayor incidencia de eventos tromboembólicos venosos. Por lo tanto, es razonable administrar ácido tranexámico en caso de hemorragia significativa.

### Vasopresores

En general, los pacientes con traumatismos están hipotensos debido a la hipovolemia y la hemorragia, por lo que deben ser tratados con volumen en lugar de vasopresores inicialmente. El vasopresor también puede causar insuficiencia uteroplacentaria debido al efecto sobre el tono uterino y la vasculatura. Durante el paro cardíaco debe usarse según las guías de soporte al traumatismo (ATLS). En situaciones específicas, como en periintubación, puede ser razonable usar fenilefrina, porque se ha demostrado que es segura en pacientes embarazadas que sufren hipotensión con anestesia epidural.

## LESIONES ESPECÍFICAS DE LA GESTACIÓN

Las complicaciones obstétricas más frecuentes en traumatismos durante el embarazo son las siguientes.

### Desprendimiento prematuro de placenta

Aun esta patología puede aparecer de manera espontánea, está descrita como complicación tras un traumatismo.

La *abruptio placentae* traumática es la causa más frecuente de muerte fetal por traumatismo. Su incidencia aumenta en relación con la gravedad del traumatismo y está presente en el 1-5% de los traumatismos leves y en el 20-50% de los traumatismos graves.<sup>11</sup>

La patogenia de la lesión puede corresponder tanto al momento de aceleración súbita como al de desaceleración o lesión de contragolpe. Se incrementa la presión intraabdominal y el tórax hiperflexionado comprime el útero. La deformación del miometrio puede desencadenar un defecto en la placenta inelástica y separarla de la decidua basal.

La gravedad depende del porcentaje de superficie placentaria desprendida, que, cuando es mayor del 40%, supone un elevado riesgo de muerte fetal.

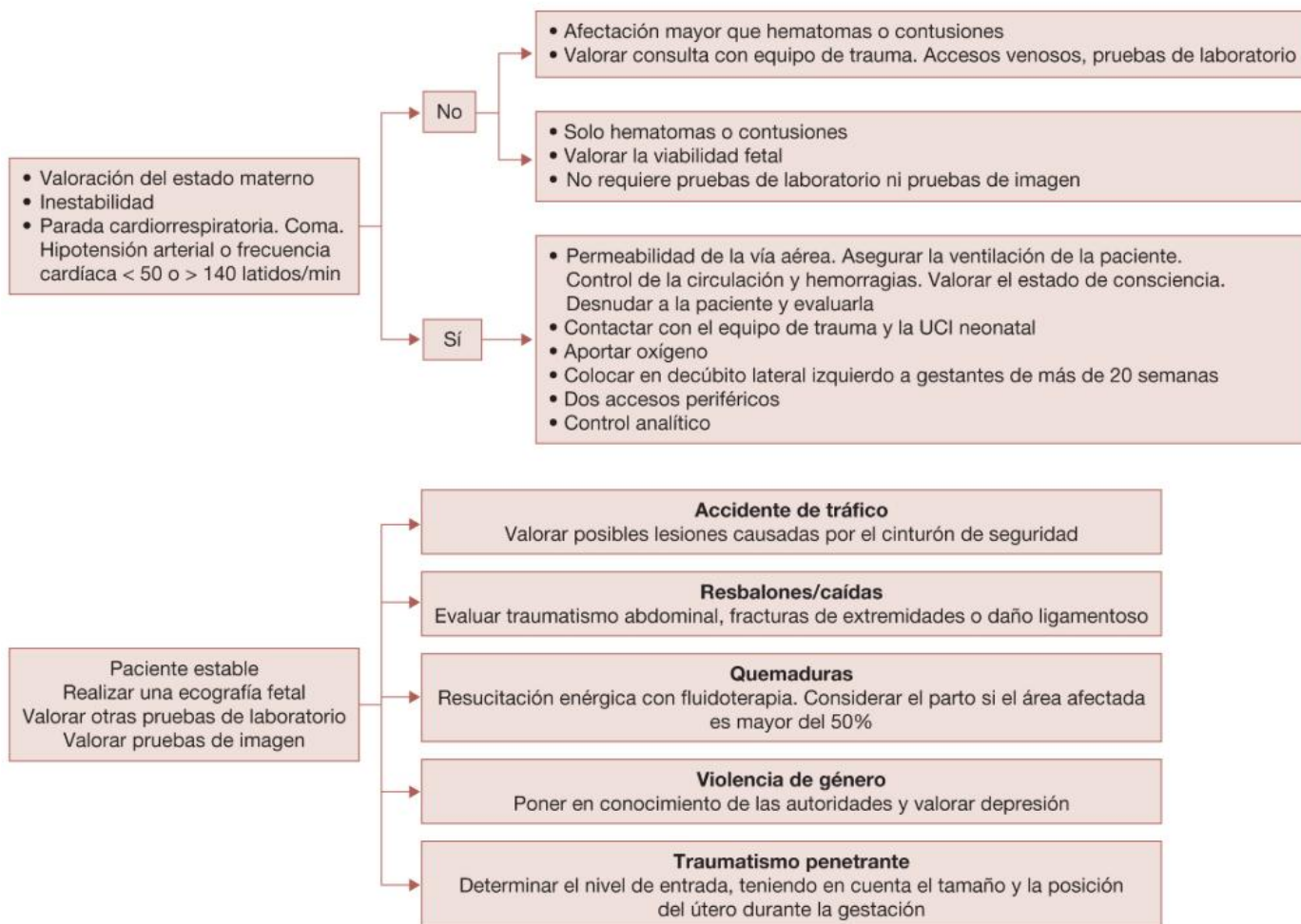


FIGURA 139-3 Algoritmo de actuación en función de la estabilidad de la gestante.

Clínicamente, aunque se puede presentar de manera asintomática, los signos más frecuentes son dolor abdominal, fijo y punzante, metrorragia (no es constante y cuando aparece suele ser de escasa cantidad) y contractura uterina, y puede llegar a causar shock hipovolémico, en general desproporcionado a la pérdida hemática externa.

En la monitorización materno-fetal pueden detectarse signos de sufrimiento fetal, así como anomalías de la actividad uterina hiperdinámicas (hipertonía y/o polisistolia). La ecografía con coágulo retroplacentario con ecogenicidad dependiente del grado de organización del hematoma se propuso como método diagnóstico del desprendimiento de placenta; sin embargo, en algunos estudios su sensibilidad no superó el 24%.<sup>14</sup>

El tratamiento será conservador en caso de ausencia de compromiso materno y feto prematuro con inmadurez pulmonar y trazado de frecuencia cardíaca normal. En caso contrario, se ha de finalizar el embarazo.

### Rotura uterina

Después del primer trimestre, el útero se transforma en un órgano abdominal y es más vulnerable a los traumatismos directos. El fondo uterino crece aproximadamente 1 cm por encima de la línea umbilical cada semana a partir de la semana 20. Es poco frecuente y puede observarse tanto en traumatismos cerrados como abiertos.

Clínicamente presentará signos de irritación peritoneal, reconocimiento de las partes fetales a la exploración del abdomen materno, metrorragia, aunque no siempre, y, en casos graves, shock hemorrágico. Puede desencadenar un cuadro de coagulación intravascular diseminada.

La ecografía es la prueba de elección para su diagnóstico. Mediante radiología simple se podrá descubrir aire en la cavidad y sangre en el lavado peritoneal.

Es urgente la realización de una revisión quirúrgica.

### Rotura prematura de membranas

Con este término se hace referencia a la rotura de las membranas corioamnióticas antes del inicio del parto.<sup>18</sup>

Clínicamente, la embarazada refiere pérdida de líquido por la vagina. Puede acompañarse de signos de infección y contracciones uterinas.

El diagnóstico es clínico, aunque se puede medir el pH del líquido (superior a 6,5 si es líquido amniótico) y realizar una ecografía para cuantificar la cantidad de líquido perdido.

La actitud terapéutica en un embarazo a término será finalizar la gestación y en un pretérmino dependerá de la cantidad de líquido amniótico perdido, del riesgo de infección y de la madurez fetal.

### Hemorragia fetomaterna

Se produce al pasar sangre de la circulación fetal a la materna tras el traumatismo. No se ha demostrado relación entre la incidencia de hemorragia fetomaterna y la gravedad del traumatismo, y existe un mayor riesgo cuando la placenta es anterior.

Clínicamente, se puede producir reacción por sensibilización Rh en madres Rh negativas con fetos Rh positivos, y anemia y muerte fetal por pérdida de sangre en el feto.

Las hemorragias fetomaternas se diagnostican mediante la técnica de dilución ácida (test de Kleihauer-Betke) y la cuantía mediante el cociente (células teñidas/células no teñidas) × volumen de sangre materna (aproximadamente 5 l).

Ante todo traumatismo debe realizarse un recuento sanguíneo completo, al que se añadirá el test de Kleihauer-Betke.

Aunque se puede administrar de manera empírica inmunoglobulina Rho(D) intramuscular para prevenir la sensibilización, en pacientes con hemorragia fetomaterna demostrada mayor de 30 ml de sangre fetal

encontrada en la madre se debería administrar una dosis adicional.<sup>19</sup> En estas pacientes se debe repetir la prueba a las 24 h para descubrir hemorragias progresivas.

### Contracciones uterinas o amenaza de parto prematuro

Es el problema obstétrico más frecuente desencadenado por los traumatismos. Tanto su frecuencia como su intensidad se relacionan con la gravedad de la lesión uterina y con la edad gestacional.

Clínicamente, se manifiesta como dolor abdominal intermitente que coincide con modificación del cérvix en la exploración y aumento del tono uterino. Tanto el diagnóstico como el seguimiento se realizan mediante tocografía externa.

El tratamiento se realizará con un tocolítico una vez descartados otros diagnósticos que lo contraindiquen (metrorragia abundante, desprendimiento prematuro de placenta normalmente inserta, infección de las membranas tras la rotura prematura).

### CESÁREA PERI MORTEM

Se define como la cesárea realizada en el contexto de parada cardíaca materna y que se realizará en el momento de inminencia de la muerte de la madre, pudiendo salvar la vida del feto, o después de 4 min de reanimación cardiopulmonar, pudiendo salvar la vida del feto y de la madre.<sup>20</sup>

Como se ha mencionado anteriormente, el peso del útero gravídico limita mucho la precarga cardíaca, por lo que, en situaciones de parada cardiorrespiratoria, la cesárea, y por ende la liberación del compromiso de la cava, puede mejorar el pronóstico de la fatal situación.

### PUNTOS CLAVE

- La lesión del útero es más importante cuanto más avanzado esté el embarazo, y es rara su lesión por debajo del primer trimestre. Después del impacto, la presión intrauterina aumenta 10 veces en relación con la presión intraparto, y es causa de rotura, hemorragia o desprendimiento.
- El abordaje integral ABCDE sigue estando vigente para el traumatismo en embarazadas.
- Es necesaria la monitorización fetal más o menos prolongada en función de la gravedad del traumatismo.
- Es importante el manejo del shock y de la coagulopatía según las guías actuales.
- Las complicaciones más graves son el desprendimiento de placenta, la rotura uterina, la rotura de membranas y el parto prematuro.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Mirza FG, Devine PC, Gaddipati S. Trauma in pregnancy: a systematic approach. *Am J Perinatol* 2010;27(7):579-86.

2. Pearlman MD. Motor vehicle crashes, pregnancy loss and preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet* 1997;57(2):127-32.
3. El-Kady D. Perinatal outcomes of traumatic injuries during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50(3):582-91.
4. Connolly AM, Katz VL, Bash KL, et al. Trauma and pregnancy. *Am J Perinatol* 1997;14(6):331-6.
5. El-Kady D, Gilbert WM, Anderson J, et al. Trauma during pregnancy: an analysis of maternal and fetal outcomes in a large population. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(6):1661-8.
6. Oxford CM, Ludmir J. Trauma in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2009;52(4):611-29.
7. Pearlman M, Faro S. Obstetric septic shock; a pathophysiologic basis for management. *Clin Obstet Gynecol* 1990;33(3):482-92.
8. Wilkening RB, Meschia G. Fetal oxygen uptake, oxygenation, and acid-base balance as a function of uterine blood flow. *Am J Physiol* 1983;244(6):H749-55.
9. Sasser SM, Hunt RC, Sullivent EE, et al. Guidelines for field triage of injured patients. Recommendations of the national expert panel on field triage. *MMWR Recomm Rep* 2009;58(RR-1):1-35.
10. Tsuei BJ. Assessment of the pregnant trauma patient. *Injury* 2006;37(5):367-73.
11. Pearlman MD, Viano D. Automobile crash simulation with the first pregnant crash test dummy. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:977-81.
12. Ali J, Yeo A, Gana TJ, McLellan BA. Predictor of fetal mortality in pregnant trauma patients. *J Trauma* 1997;42:782-5.
13. Pacheco LD, Saade GR, Fei AF, Hankins GD. Cutting-edge advances in the medical management of obstetrical hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:526-32.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion no. 299, September 2004 (replaces no. 158, September 1995): guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;104:647-51.
15. Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 723: guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2017;130(4):e210-6.
16. Cantle PM, Cotton BA. Balanced resuscitation in trauma management. *Surg Clin North Am* 2017;97(5):999-1014.
17. Rossanit R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy trauma, 4th ed. *Crit Care* 2016;20:100.
18. Dahmus MA, Sibai BM. Glut abdominal trauma: are there any predictive factors for abruptio placentae or maternal-fetal distress? *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1054-9.
19. Brown S, Mozurkewick E. Trauma During Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2013;40:47-57.
20. Mendez-Figueroa H, Dahlke JD, Vrees RA, Rouse DJ. Trauma in pregnancy: an updated systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209(1):1-10.

# Trasplantes

*José Miguel Pérez Villares y Juan Carlos Robles Arista*

- 140. Modelo Español de coordinación de donación y trasplante, 1036**  
*Elisabeth Coll Torres  
y Beatriz Domínguez-Gil*
- 141. Diagnóstico clínico de muerte encefálica, mantenimiento del donante y donación en asistolia, 1043**  
*José Miguel Pérez Villares  
y Ramón Lara Rosales*
- 142. Trasplante de corazón, 1053**  
*Rafael Hinojosa Pérez, Ángel Herruzo Avilés  
y Rafael Martín Bermúdez*
- 143. Trasplante pulmonar, 1063**  
*Juan Carlos Robles Arista, Tania Amat Serna  
y José Manuel Vaquero Barrios*
- 144. Trasplante renal, 1071**  
*María Teresa Aldabó Pallás  
y Francisco Manuel Porras López*
- 145. Trasplante hepático: período postoperatorio precoz, 1076**  
*Juan Carlos Pozo Laderas,  
Jorge Rodríguez Gómez, José Castaño Pérez,  
César Aragón González  
y Francisco Manuel Porras López*
- 146. Trasplante de páncreas, 1082**  
*María Dolores Bautista Rodríguez,  
Cristóbal Muñoz Casares  
y Miguel Lebrón Gallardo*
- 147. Trasplante de intestino, 1088**  
*Ángela Casado Adam,  
José María Dueñas Jurado,  
Alejandro Manrique Municio,  
Jorge Calvo Pulido  
y Juan Carlos Robles Arista*
- 148. Trasplante de progenitores hematopoyéticos, 1092**  
*Adoración María Hernández Vidaña  
y Jesús Alejo García Bautista*
- 149. Farmacología inmunosupresora, 1098**  
*Rafael de la Chica Ruiz-Ruano,  
María Redondo Orts  
y José Miguel Pérez Villares*



# Modelo Español de coordinación de donación y trasplante

Elisabeth Coll Torres y Beatriz Domínguez-Gil

## INTRODUCCIÓN

Desde la realización del primer trasplante renal en Boston en 1954, la aparición de nuevos fármacos inmunosupresores, el avance en las técnicas quirúrgicas y la experiencia acumulada desde entonces han hecho que este procedimiento pase de representar un tratamiento experimental a convertirse en una terapia consolidada con excelentes resultados, de la que ya se benefician más de 139.000 personas cada año en todo el mundo.<sup>1</sup>

Pero, a pesar del éxito global del trasplante, su desarrollo se encuentra limitado, principalmente, por la escasez de órganos para satisfacer de manera adecuada las necesidades de trasplante de la población. Este problema, de alcance universal, es responsable de que los pacientes afronten largos períodos en lista de espera para trasplante y de que el estado de muchos se deteriore o incluso fallezcan durante dicho lapso de tiempo.

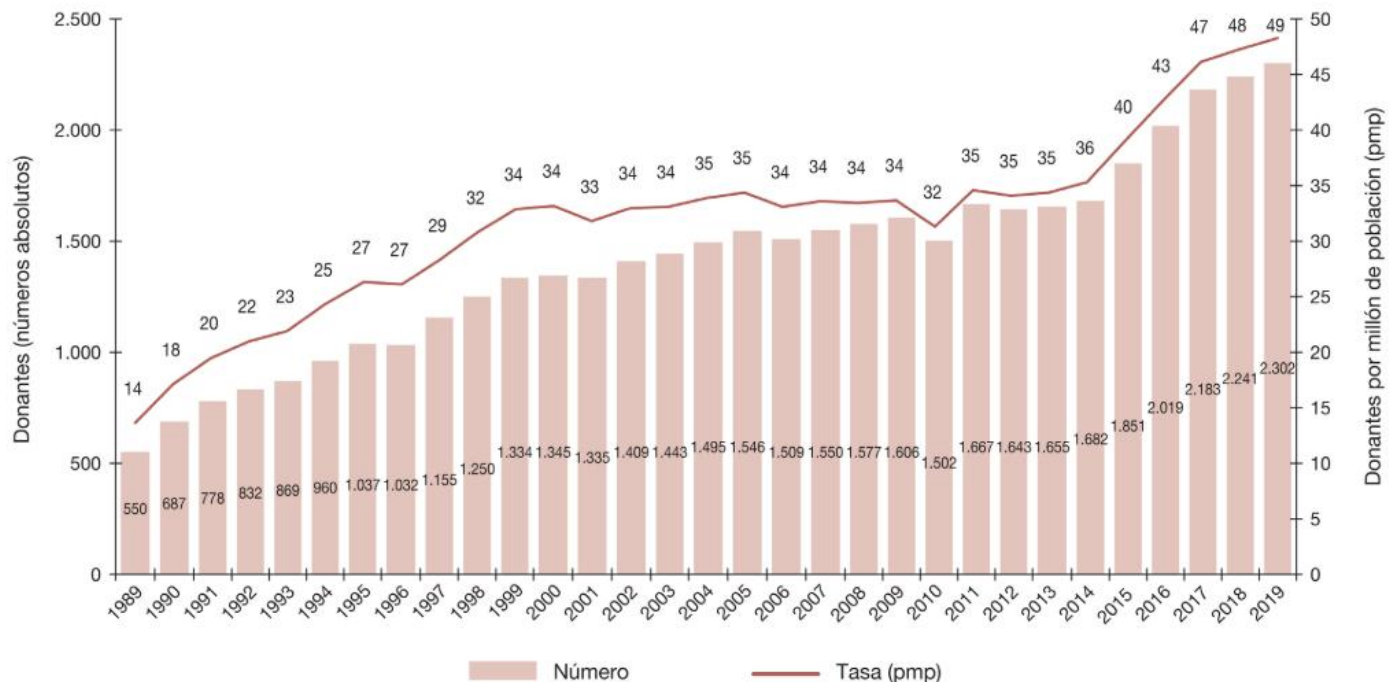
A principios de los años noventa, España inició un enfoque integral del problema de la escasez de órganos para trasplante diseñado específicamente para aumentar la donación de órganos de fallecido. La Organización Nacional de Trasplantes (ONT), creada en 1989, desarrolló una estructura nacional de coordinación y trasplante basada en una serie de medidas de tipo organizativo. Desde entonces, España ha pasado de la parte media-baja de los índices de donación en Europa,

con 14 donantes por millón de población (pmp), a unos niveles cerca de 50 donantes pmp (fig. 140-1), con mucha diferencia de los más elevados del mundo. Se trata del único ejemplo en todo el mundo de un país grande con un aumento continuo de los índices de donación y, por lo tanto, un incremento paralelo de los trasplantes de órgano sólido (fig. 140-2).

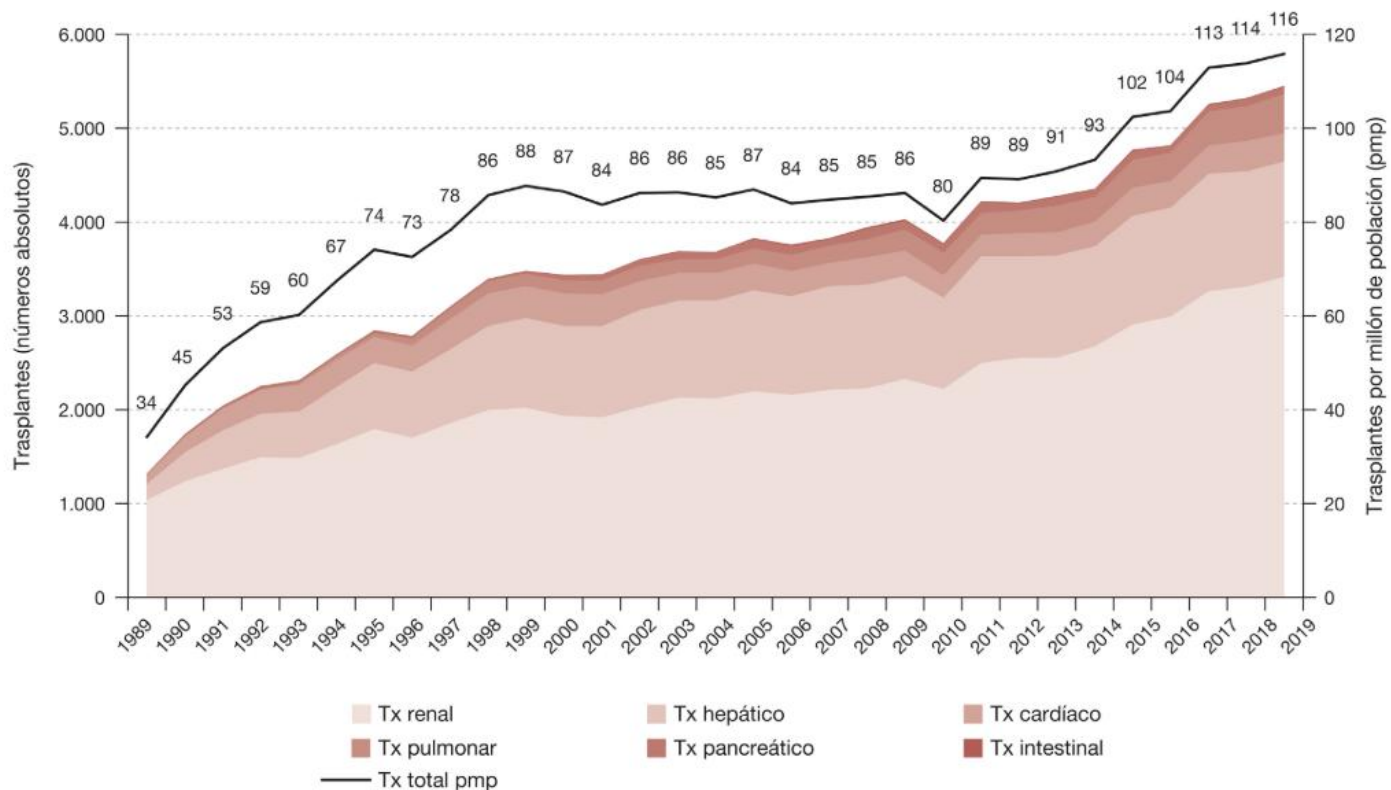
La evolución de la donación en España ha convertido a nuestro país en un modelo de referencia a nivel mundial. Dicha evolución no obedece al desarrollo de medidas clásicas para afrontar el problema de la escasez de órganos para trasplante, como pueden ser reformas legislativas, grandes y costosas campañas publicitarias directas o registros de donantes. El éxito español se sustenta en un modelo organizativo único conocido como *Modelo Español de donación y trasplante*, adecuado al marco legislativo, técnico y sanitario nacional y reconocido como un modelo de alta efectividad para combatir la escasez de órganos.

## PRINCIPIOS BÁSICOS DEL MODELO ESPAÑOL

El Modelo Español de donación y trasplante representa, por tanto, un enfoque integrado de medidas simultáneas y complementarias dirigido a mejorar la donación de órganos de fallecido.<sup>2-4</sup>



**FIGURA 140-1** Evolución del número y la tasa de donación de órganos en España desde la creación de la ONT (1989-2019). (Tomado de Organización Nacional de Trasplantes [ONT]. Actividad de Donación y Trasplante. Disponible en <http://www.ont.es/infesp/Paginas/Memorias.aspx> [consultado el 1 de abril de 2020].)



**FIGURA 140-2** Evolución del número de trasplantes de órganos en España desde la creación de la ONT (1989-2019). Tx: trasplante. (Tomado de Organización Nacional de Trasplantes [ONT]. Actividad de Donación y Trasplante. Disponible en <http://www.ont.es/infesp/Paginas/Memorias.aspx> [consultado el 1 de abril de 2020].)

Las medidas que lo definen son:

- Una capacitación técnica y sanitaria, junto con una legislación adecuada, similar a la de otros países occidentales, con una definición de la muerte encefálica, de las condiciones de extracción de órganos, de la ausencia de motivación económica, etc.
- La red de coordinadores de trasplante a tres niveles: nacional, autonómico y hospitalario. Los dos primeros niveles, representados por la ONT y las coordinaciones autonómicas, son nombrados y financiados por la administración sanitaria nacional y autonómica, actúan como soporte de todo el proceso de donación y trasplante, y como intermediarios entre el nivel político/administrativo y el hospitalario. Todas las decisiones técnicas se toman por consenso en la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial de Salud, formada por los responsables de la coordinación nacional y de cada una de las autonomías. El tercer nivel, el equipo de coordinación hospitalaria, debe estar formado por un médico (aunque ayudado siempre por personal de enfermería en los grandes hospitales), responsable de la obtención de órganos y de potenciar la donación en su hospital, y que constituye, sin duda, la pieza clave del sistema.
- La oficina central de la ONT actúa como estructura central de apoyo a todo el sistema. Está encargada de la distribución de órganos, de la organización de los transportes, del manejo de las listas de espera, de las estadísticas, de la información general y especializada, y, en general, de cualquier acción que pueda contribuir a mejorar el proceso de donación y trasplante. Las coordinaciones autonómicas son un apoyo fundamental para las coordinaciones hospitalarias en la defensa de sus intereses, con labores de supervisión, organizativas y de cohesión de todos los equipos de sus comunidades autónomas.
- La mayoría de los coordinadores hospitalarios son intensivistas, lo que implica una participación activa de estos especialistas en la donación de órganos. La mayoría de los coordinadores trabajan en la coordinación a tiempo parcial, se ubican en el hospital y dependen de la dirección del centro (no del equipo de trasplante). Desde el

punto de vista funcional, están íntimamente ligados a la coordinación autonómica y nacional. El papel clave de los coordinadores hospitalarios se detalla más adelante (v. «La figura clave: el coordinador de trasplantes. Importancia del intensivista», más adelante).

- El programa de garantía de calidad en el proceso de donación de órganos (PGC) es, en realidad, una auditoría continua de muerte encefálica en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Los coordinadores hospitalarios revisan la historia al alta de todos los fallecimientos de la UCI con los objetivos básicos de definir la capacidad teórica de donación de órganos y detectar los escapes durante el proceso de donación, analizando las causas de pérdida de potenciales donantes. Los datos obtenidos de las revisiones efectuadas entre 2000 y 2018 han permitido conocer que aproximadamente un 11-12% de todos los pacientes que fallecen en una UCI lo hacen en muerte encefálica (un 2% del total de fallecimientos del hospital). De igual manera, el PGC ha permitido disponer de los datos a escala global de las diferentes causas de pérdidas de donantes (no detección, contraindicaciones médicas, negativas familiares, etc.), sirviendo de referencia para el análisis interno de cada hospital a la hora de identificar las áreas de mejora y establecer estrategias de cambio.<sup>5</sup> A partir de 2020, el PGC se amplía y audita a todos los fallecidos en UCI con daño cerebral neurocrítico, con el objetivo de evaluar también la donación en asistolia controlada.
- Un gran esfuerzo en formación continuada, tanto de los coordinadores como de gran parte del personal sanitario, con cursos generales y específicos de cada uno de los pasos del proceso: detección de donantes, aspectos legales, entrevista familiar, aspectos organizativos, gestión, comunicación con los medios, etc. En todos estos años se han formado más de 15.000 profesionales sanitarios en algún asunto relacionado con la donación, lo que, además de la capacitación alcanzada por los implicados directamente en algún equipo de coordinación, ha conseguido una importante labor de sensibilización de todo el personal hospitalario a favor de la donación y el trasplante.

### CUADRO 140-1 Elementos básicos del Modelo Español de donación y trasplante

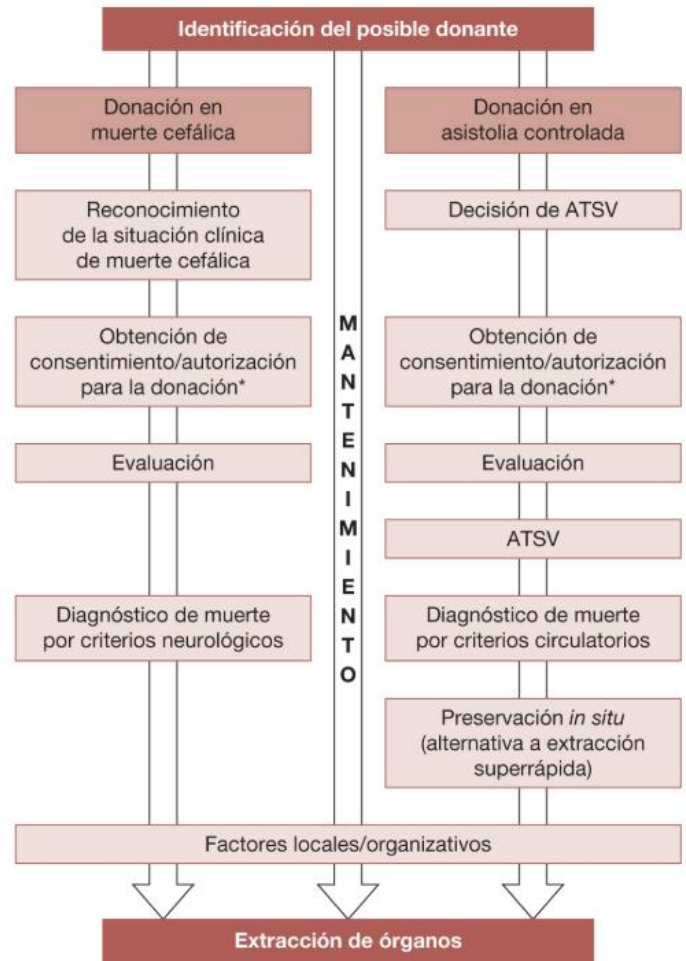
1. Legislación y bases técnicas adecuadas.
2. Red de coordinación de trasplantes y estructura en tres niveles: nacional, autonómica y hospitalaria.
3. Perfil específico del coordinador de trasplantes:
  - a. Médicos (fundamentalmente de unidades de críticos).
  - b. Dedicación parcial.
  - c. Dependientes de la dirección del centro.
  - d. Localizados a nivel intrahospitalario.
4. Oficina central como agencia de soporte a todo el proceso de donación (además de la distribución de órganos).
5. Programa de evaluación continua de fallecidos por daño cerebral catastrófico en UCI y del proceso de donación (Programa de Garantía de Calidad en el proceso de donación).
6. Reembolso hospitalario.
7. Gran esfuerzo en formación.
8. Relación estrecha con los medios de comunicación.

- Reembolso hospitalario por parte de las autoridades sanitarias competentes, que financian de manera específica y adecuada los recursos humanos y materiales necesarios para desarrollar las actividades de donación y trasplante. Es imprescindible el reconocimiento de las actividades de donación como parte de la cartera de servicios del hospital. De otra manera, sería impensable el mantenimiento de la actividad, sobre todo en los pequeños hospitales que no realizan trasplantes.
- Mucha dedicación a los medios de comunicación con el fin de mejorar el grado de conocimiento de la población española sobre la donación y el trasplante. Una línea telefónica abierta 24 h, reuniones periódicas con periodistas, cursos de formación en comunicación para coordinadores, así como una rápida actitud de manejo de la publicidad adversa y las situaciones de crisis cuando se producen, han constituido puntos importantes a lo largo de estos años para conseguir un clima positivo respecto de la donación de órganos. Estas medidas se resumen en el [cuadro 140-1](#).

## EL PROCESO DE DONACIÓN DE FALLECIDO Y EL TRASPLANTE

Dependiendo de las circunstancias de fallecimiento de un paciente, el proceso de donación tiene unas características diferenciales. La donación en muerte encefálica (ME) es el proceso que se activa cuando un paciente evoluciona a una situación de cese irreversible de las funciones neurológicas como consecuencia de un daño cerebral catastrófico. Este tipo de donación es el numéricamente más frecuente en España y en la mayoría de los países del mundo. La donación en asistolia controlada (DAC) es la que acontece cuando un paciente fallece tras una adecuación del tratamiento de soporte vital (ATSV), decidida por haberse alcanzado una situación de futilidad terapéutica. El proceso que se activa cuando un paciente fallece tras una parada cardiorrespiratoria que trata de reanimarse de manera infructuosa corresponde a la denominada donación en asistolia no controlada (DANC). La [figura 140-3](#) resume las fases críticas del proceso de donación en ME y de DAC. El desarrollo exitoso de la donación depende de la gestión adecuada de cada una de las fases del proceso.

El proceso se activa con la identificación del posible donante y su notificación al coordinador de trasplantes (CT). El equipo a cargo del paciente ha de considerar la opción de la donación cuando un paciente se encuentra en situación clínica de ME o cuando ha tomado la decisión de no iniciar o retirar medidas de soporte vital por criterios de futilidad. Esta consideración se construye sobre el principio de que en las decisiones al final de la vida no solo han de tenerse en cuenta aspectos clínicos o médicos, sino también los valores y principios morales de la persona, lo que incluye sus deseos con respecto a la donación de órganos tras su fallecimiento. La no identificación de posibles donantes es, sin duda alguna, el principal motivo que explica la variación en las tasas



**FIGURA 140-3** Proceso de donación de órganos. \*Esta fase puede tener lugar en diferentes momentos del proceso, atendiendo a las circunstancias de cada caso y a la situación emocional de la familia. ATSV: adecuación del tratamiento de soporte vital.

de donación entre hospitales, regiones y países. En España, se estima que el 36% de los pacientes que han fallecido por daño cerebral catastrófico en los hospitales no se han notificado al CT. En el caso de la ME, conocemos que alrededor de un 12-14% de los pacientes fallecidos en unidades de cuidados intensivos (UCI) lo hacen en ME o bien un 2% de los que lo hacen en un gran hospital. El hallazgo de unos porcentajes significativamente inferiores debe hacer pensar siempre en un problema de detección.

Otra fase crítica del proceso es la de la entrevista familiar, que implica la provisión de información a una familia sobre el fallecimiento o el pronóstico ominoso de su ser querido (y la decisión de no aplicar tratamiento con finalidad curativa) y explorar si la donación era coherente con los valores y principios de la persona. La tasa de negativas en España es del 13% en el caso de la donación en ME.

El diagnóstico de fallecimiento del donante, se establezca por criterios neurológicos o circulatorios, debe ser realizado por profesionales independientes de los que realizan la extracción y el trasplante de los órganos, y de acuerdo con la legislación y los protocolos nacionales vigentes. En aquellas circunstancias en las que no se puede confirmar un diagnóstico de ME, se puede activar el proceso de DAC, pero ha de evitarse facilitar la DAC en detrimento de la donación en ME siempre que sea posible, pues la donación en asistolia se relaciona con un menor número de órganos viables y peores resultados postrasplante.

La evaluación clínica del posible donante y de los órganos trasplantables también representa una fase en la que pueden producirse pérdidas evitables. Aunque existen muy pocas contraindicaciones absolutas para la

donación, la percepción de la existencia de contraindicaciones por parte del equipo responsable del cuidado del paciente es una causa frecuente de no notificación de donantes al CT. El 11% de las decisiones de no notificar un potencial donante en ME en hospitales españoles se han basado en una contraindicación médica que se ha considerado errónea en una auditoría externa.

La ME se asocia a cambios fisiopatológicos que requieren un manejo agresivo de fluidos, fármacos vasopresores y terapia hormonal. Es necesario que el tratamiento del potencial donante en ME se asemeje al de un paciente crítico, para evitar paradas cardiorrespiratorias que anulen el proceso de donación y maximizar el número de órganos válidos para trasplante. El manejo del donante en asistolia, tanto controlada como no controlada, es de especial complejidad, pues la viabilidad de los órganos se ve comprometida por la parada cardiorrespiratoria y los períodos de bajo flujo. La utilización de dispositivos de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) para instaurar una perfusión *in situ* de los órganos tras el fallecimiento y antes de la extracción (perfusión abdominal normotérmica) ha emergido como una estrategia para mejorar los resultados de este proceso, pero con sus propias necesidades logísticas y técnicas.

Finalmente, el proceso de donación requiere una coordinación de la logística de la extracción, la preservación y el transporte de los órganos, y la comunicación fluida con la organización suprahospitalaria encargada de su distribución, responsabilidad que en España recae en la ONT. Finalizada la extracción de órganos, debe continuar la atención a la familia y ha de asegurarse la restitución lo más perfecta posible del aspecto externo del donante.

Desde la ONT se asignan los distintos órganos a equipos trasplantadores situados a veces a muchos kilómetros de distancia del lugar donde se produce la donación. Ello implica la necesidad de prolongar el proceso hasta que todos los equipos coinciden en el hospital y efectúan la extracción y la preservación de los órganos. Una extracción multiorgánica puede llegar a implicar a más de 100 personas entre profesionales sanitarios de distintos hospitales, aeropuertos, ambulancias, policía, etc., y la figura del coordinador es fundamental para que todo el proceso se lleve a cabo de manera adecuada. Él es quien dirige el proceso, debe llevar la iniciativa y adoptar las decisiones necesarias para que todo funcione, al tiempo que facilita la tarea de todos los implicados.

Los coordinadores se han convertido en España a lo largo de los últimos años en el referente obligado de gestores, profesionales sanitarios, periodistas y población general a la hora de abordar los múltiples aspectos que los trasplantes plantean en el día a día. Ya no es posible gestionar de una forma eficiente la obtención y trasplante de órganos y tejidos sin un enfoque específico llevado a cabo por personas especialmente preparadas para ello. Los hospitales y las administraciones sanitarias, en general, deben proveerse de las personas y las herramientas de gestión necesarias para afrontar con las mayores garantías esta realidad actual y los futuros retos que seguro se plantearán, dada la continua y rápida evolución de esta área de la medicina.

## LA FIGURA CLAVE: EL COORDINADOR DE TRASPLANTES. IMPORTANCIA DEL INTENSIVISTA

El concepto de coordinador nació en los países anglosajones y del centro de Europa a principios de los ochenta, coincidiendo con la incorporación al arsenal terapéutico de los trasplantes de hígado y corazón y la consiguiente necesidad de disponer de estos órganos en las condiciones adecuadas. El hecho de que de un mismo donante fallecido se pasaran a extraer varios órganos, y a veces por parte de equipos quirúrgicos ubicados muy lejos del hospital donde se producía la donación, cambió por completo el panorama, al pasar de la relativamente sencilla extracción renal a la multiorgánica, con una logística bastante más compleja. De ahí surgió la necesidad de profesionales que cubrieran todas las nuevas y múltiples demandas organizativas.

El escenario descrito dio paso en 1989, con la creación efectiva de la ONT, a la eclosión de una serie de profesionales fuertemente motivados y entusiastas. Fundamentalmente, los coordinadores hospitalarios, bajo la dirección funcional de la ONT y las coordinaciones autonómicas, han sido los responsables del incremento progresivo y continuado de las tasas de donación a lo largo de los últimos 30 años.

Tanto el perfil del coordinador como las funciones, dependencia, ubicación, formación y sistema retributivo se articularon con la finalidad de conseguir el objetivo principal de la donación de órganos. El resto de las funciones, aunque importantes, pronto pasaron a un segundo plano, eclipsadas por el valor intrínseco de lograr un mayor número de donaciones que a su vez hagan posible la realización de más trasplantes.

Podemos resumir la filosofía del Modelo Español de obtención de órganos en los siguientes puntos:

- La mayoría de los donantes de órganos son personas que fallecen en situación de muerte encefálica o tras la adecuación del tratamiento de soporte vital. Ello implica necesariamente su ubicación en las UCI.
- Este hecho implica la concentración de esfuerzos en dichas UCI. Cualquier acción dirigida en otra dirección tiene dudosa rentabilidad y, desde luego, una relación coste/beneficio menos favorable.
- La causa número uno de pérdida de donantes en todo el mundo, y la que realmente marca las diferencias entre países y entre hospitales, es la no detección de los donantes potenciales. Por término general, las otras causas de pérdida, por ejemplo, causa médica, legal, negativa familiar o cualquier otra, quedan sobradamente compensadas por una detección adecuada.
- El agente fundamental capaz de actuar sobre este proceso será, por tanto, un médico ubicado primariamente en las UCI, con capacidad para indicar de igual a igual a los otros médicos responsables de estas unidades que un paciente por el que ya no puede hacerse más por conservarle la vida todavía puede contribuir a salvar la de otros pacientes a través de la donación de órganos. En 2008, la ONT y la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos firmaron un acuerdo con el fin de establecer líneas de colaboración entre los profesionales de cuidados intensivos y la red de coordinación de trasplantes. La formación de intensivistas en el proceso de donación ha sido uno de los aspectos fundamentales: ahora mismo, dicha formación es obligatoria en el período de formación de la especialidad. Un gran logro de esta colaboración ha sido que la donación se considere hoy en día parte de la cartera de servicios prestada por los servicios de medicina intensiva. Este hecho marca una gran diferencia con respecto a otros países de nuestro entorno y representa uno de los aspectos clave del éxito del Modelo Español.

Con todos los matices que se quieran, la base del Modelo Español es tan simple como esta: disponer en todos los hospitales de profesionales específicamente entrenados en la consecución de todos los pasos encaminados a potenciar la donación.

Las recomendaciones de la ONT, seguidas de una forma progresiva por los distintos hospitales y administraciones sanitarias, configuraron en poco tiempo una red de coordinación modélica en todo el mundo. La propia dinámica de los hechos ha ido modificando alguna de las premisas iniciales, generando una figura nueva y claramente diferenciada de lo que ocurre en otros países. Las características de los equipos de coordinación de trasplante recomendadas por la ONT reflejan, sin menoscabo de adaptaciones locales necesarias en función de las posibilidades y necesidades propias de cada centro, el perfil de la gran mayoría de los actualmente existentes.

## Composición y dedicación

Es más correcto hablar de equipos de coordinación que de coordinadores, puesto que está claro que en un hospital mediano o grande no resultaría posible la cobertura efectiva de los 365 días del año. Se recomienda que en los grandes hospitales con equipos de trasplante activos, la coordinación esté formada por un médico a tiempo parcial junto con un número de enfermeras igual al del número de programas de trasplante (riñón, hígado, corazón o pulmón), si es necesario a tiempo completo. En los hospitales pequeños o medianos sin programa de trasplante, pero con UCI, la fórmula propuesta es la de un médico a tiempo parcial, ayudado o no de una enfermera dependiendo de la capacidad potencial de generación de donantes. Obvio es decir que los hospitales sin UCI no precisan coordinador de trasplantes, dada la virtual imposibilidad de que en ellos se produzca una donación efectiva.

La necesidad de que no se pierdan potenciales donantes por no haber pensado en ellos explica la preferencia por los intensivistas como

coordinadores de trasplantes, ya que ellos detectan de primera mano y sin necesidad de intermediarios a los pacientes fallecidos en muerte cerebral o en los que se ha decidido una adecuación del tratamiento de soporte vital. Explica también la conveniencia de que se trate de un médico y no de otro profesional sanitario, ya que solo así se puede establecer una relación igualitaria con los responsables de la UCI a la hora de discutir cada caso, aunque en todo el proceso posterior se vea perfectamente secundado por el personal de enfermería. Pone de manifiesto, igualmente, la necesidad de que el coordinador esté dotado de unas habilidades diplomáticas y un don de gentes que le hagan superar los inevitables roces que se generan en el día a día de los hospitales, ya que en la mayoría suele haber más de una unidad de intensivos, entre las que no son infrecuentes las tiranteces que al final pueden traducirse en una pérdida de donantes. Aunque cualquier especialista puede tener estas dotes que lo conviertan en un buen coordinador, lo cierto es que, al no trabajar físicamente en la UCI, acaba necesitando un intermediario, que hace más difícil el proceso.

Hay dos aspectos fundamentales que explican el porqué del médico a tiempo parcial. Por una parte el económico, ya que la dedicación parcial supone afrontar un plus económico en forma de complemento, localización o pago por acto médico, pero no el hecho de afrontar el coste total de un médico, algo inviable, sobre todo en hospitales pequeños donde el número de donantes y, en consecuencia, el de días de trabajo con una cierta intensidad puede ser de tres o cuatro al año. Incluso en los grandes hospitales, el número de donantes generados puede oscilar entre 20 y 30 al año, lo que tampoco justificaría una dedicación total, salvo que las funciones de la coordinación derivasen hacia coordinadas que nada tienen que ver con las actualmente admitidas. Por otro lado, se facilita la posibilidad de sustitución del coordinador médico a tiempo parcial cuando, por las características del trabajo que desarrolla, decide dejar las tareas de coordinación y dedicarse de nuevo plenamente a su especialidad.

### Procedencia y número de equipos

En la actualidad, la gran mayoría de los médicos coordinadores son intensivistas, aunque históricamente, en el inicio de la actividad de donación y trasplante, los nefrólogos estuvieron muy involucrados en esta función y representaban la mayoría de los profesionales dedicados a la obtención de donantes.

El aumento del número de donantes ha seguido una relación directamente proporcional al incremento del número de equipos de coordinación, en los que los profesionales de cuidados intensivos han desempeñado un papel cada vez más importante. En 2019 se disponía de 185 equipos de coordinación, con un total de 330 médicos y 188 enfermeras coordinadoras. En lo referente a los médicos, tan solo un 6% tienen una dedicación plena, de acuerdo con la filosofía expuesta hasta ahora. El 81% son intensivistas; el 6%, anestesiólogos; el 6%, médicos de urgencias, y únicamente el 2% son nefrólogos. En el caso de los profesionales de enfermería, un 35% tienen una dedicación total a la coordinación, con un perfil más heterogéneo que los médicos, aunque el área de intensivos sigue predominando (37%).

### Funciones

Como ya se ha comentado anteriormente, el coordinador tiene una misión principal y fundamental: la obtención de órganos. Todo lo demás puede contribuir a dar contenido a las funciones del equipo de coordinación, sobre todo en los grandes hospitales, pero siempre debe ser considerado accesorio y en modo alguno puede justificar la ineficacia en la consecución de donantes, como venía ocurriendo en el pasado con cierta frecuencia.

El coordinador de trasplantes es el responsable de cumplimentar adecuadamente el protocolo del Programa de Garantía de Calidad en el proceso de donación, ya mencionado al hablar de los principios básicos del Modelo Español. Del análisis de estos datos se pueden hacer comparaciones con otros hospitales similares, al tiempo que deben derivarse las necesarias propuestas de mejora.

Cada vez es más importante la participación de los coordinadores más antiguos en la formación de los más nuevos. Los cursos de formación han

sido la base sobre la que se ha asentado gran parte del éxito del Modelo Español. No solo los nuevos coordinadores se forman en estos cursos, sino un buen número de médicos y personal de enfermería, que han llegado a constituir una verdadera cantera que asegura la viabilidad y el buen funcionamiento del sistema para el futuro.

En los grandes hospitales trasplantadores, el equipo de coordinación suele colaborar en el mantenimiento y la actualización de las listas de espera, así como su comunicación a la ONT.

Un aspecto en el que los coordinadores se involucran cada vez más es el de la promoción de la donación a la población general, así como el de las relaciones con los medios de comunicación. Aunque esta tarea no puede ser exclusiva de los coordinadores, lo cierto es que la multiplicidad de los aspectos relacionados con el trasplante, difícilmente abarcable por un solo tipo de especialista de una forma detallada, junto con la conveniencia de centrar el mensaje que debe llegar al ciudadano acerca de los trasplantes en la idea de la donación, ha hecho que desde hace tiempo la ONT haya recomendado que sean los coordinadores quienes se encarguen preferentemente del tema.

Precisamente como consecuencia de la gran variedad de peculiaridades relacionadas con la donación y el trasplante (legales, técnicas, éticas, mediáticas, organizativas y, desde luego, económicas), los coordinadores han evolucionado hacia la centralización de todos estos aspectos, de importancia creciente en los grandes hospitales y para los que de otra forma no es fácil que los gerentes hallen soluciones adecuadas. La necesidad de gestionar de una manera eficiente los importantes recursos que es preciso dedicar a estas terapias, así como la importancia de que se haga de una manera coordinada con lo realizado en otros centros y de acuerdo con las directrices de la ONT, hace idóneo que estos profesionales vayan asumiendo todas estas responsabilidades.

## LEGISLACIÓN BÁSICA DE TRASPLANTES

La base legal que regula las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos y la coordinación territorial en materia de donación y trasplante de órganos queda definida en el Real Decreto (RD) 1723/2012, que, al igual que los anteriores decretos a los que actualiza, desarrolla la Ley 30/1979. Dicho RD se desarrolló a partir de la necesidad de transposición de la Directiva Europea 2010/53/UE sobre los estándares de calidad y seguridad de los órganos humanos destinados para trasplante, basada en el Modelo Español. La transposición de la directiva europea permitió la adaptación de nuestra legislación a los avances científicos e introducir la regulación de la donación en asistolia de tipo III de Maastricht o controlada.

El RD 1723/2012 regula las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos, incluida la extracción, la preservación, el transporte, la distribución, el trasplante y su seguimiento, y su principal propósito es «respetar y proteger a nuestros donantes y receptores», por lo que dicta una serie de principios generales de obligado cumplimiento, normas ya citadas en el artículo 10 de la Ley 14/1986, General de Sanidad, y en la Ley 30/1979. Los principios en los que se basa esta normativa son los de voluntariedad, altruismo, gratuidad, ausencia de ánimo de lucro y anonimato. Insta a garantizar la equidad en la selección y el acceso al trasplante de los posibles receptores y a adoptar las medidas necesarias para minimizar la posibilidad de transmisión de enfermedades y otros riesgos, asegurando al máximo las posibilidades de éxito mediante la instauración de sistemas de evaluación y control de calidad.

- De forma específica, trata los siguientes apartados:
- Requisitos para la extracción y trasplante de donante vivo.
- Requisitos para la extracción y trasplante de donante fallecido, diferenciando el diagnóstico de fallecimiento por criterios neurológicos (donantes en muerte encefálica) o por criterios circulatorios y respiratorios (donantes en asistolia). Incluye protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte para la obtención de órganos de donantes fallecidos tanto en muerte encefálica como en asistolia (contemplando ambos tipos: controlada y no controlada).
- Asignación, transporte e intercambio de órganos con otros países.

- Calidad y seguridad de los órganos, apartado que incluye los datos mínimos necesarios para obtener la caracterización de los donantes y de los órganos. Además, recoge que se debe garantizar la trazabilidad de todos los órganos obtenidos, asignados, trasplantados o desestimados en España. Igualmente, establece que debe existir un sistema estatal de vigilancia para notificar, investigar, registrar y transmitir la información pertinente y necesaria sobre los eventos adversos graves y las reacciones adversas graves.

Otros aspectos a los que también se refiere el RD están en relación con las autoridades competentes y la coordinación de actividades relacionadas con la obtención y el trasplante de órganos, con los sistemas de información y con los temas de inspección, supervisión y medidas cautelares, y de las infracciones y sanciones.

La regulación en materia de donación y trasplante de tejidos y células humanas sigue las mismas directrices que en el caso de los órganos, de tal manera que los principios de voluntariedad, altruismo, gratuidad, ausencia de ánimo de lucro y anonimato son de obligado cumplimiento. Estas actividades fueron reguladas por el RD 1301/2006 hasta la publicación del RD-Ley 9/2014. Esta normativa establece las normas de calidad y seguridad para la donación, obtención, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento y distribución de células y tejidos humanos, y recoge las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. En este sentido, establece una serie de requisitos de obligado cumplimiento para garantizar la calidad y la seguridad de las células y los tejidos humanos desde la donación hasta el implante.

## ESTRATEGIAS DE MEJORA EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTE

La búsqueda continua de herramientas de mejora y la adaptación a los cambios en nuestro entorno son, sin duda, otros elementos del Modelo Español. El sostenido incremento de los pacientes en lista de espera, unido a la progresiva disminución del potencial de donación debido al descenso de la mortalidad por accidentes de tráfico y accidentes cerebrovasculares, hace imprescindible el desarrollo de estrategias que permitan que no disminuyan, e incluso que aumenten, las tasas de donación y trasplante. Adicionalmente, el perfil del potencial donante se ha ido modificando a lo largo de los años, y se ha constatado un progresivo envejecimiento y una frecuente comorbilidad, lo que hace más dificultoso el desarrollo del proceso de donación. También se han producido cambios en el tratamiento del paciente al final de la vida, al reconocerse la necesidad de adecuar el tratamiento de soporte vital cuando se ha alcanzado una situación de futilidad terapéutica.

El sistema español ha afrontado esta nueva realidad a través de estrategias sucesivas encaminadas a continuar aumentando la disponibilidad de órganos para trasplante, a través de iniciativas como los cuidados intensivos orientados a la donación, la utilización de órganos de donantes con criterios expandidos y de riesgo no estándar, y la donación en asistolia, entre otras. Sin esta filosofía de mejora continua, característica básica del Modelo Español, la actividad de donación y trasplante se habría reducido irremediabilmente tras aquellos primeros años en los que se sentaron los fundamentos del sistema.

### Cuidados intensivos orientados a la donación

Los cuidados intensivos orientados a la donación (CIOD) se definen como el inicio o la continuación de cuidados intensivos en pacientes con daño cerebral catastrófico en los que se ha desestimado tratamiento con finalidad curativa por criterios de futilidad y que son considerados posibles donantes, con el objetivo de incorporar la opción de la donación de órganos como parte de sus cuidados al final de la vida. En 2017 se publicaron las recomendaciones, dirigidas a profesionales de medicina intensiva, elaboradas de manera conjunta por la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT). Su objetivo es homogeneizar, mejorar y fundamentar las prácticas en el ámbito de los CIOD, prácticas que permiten ofrecer a un mayor número de pacientes la posibilidad de ser donantes de órganos tras su fallecimiento.<sup>6</sup>

### Donantes con criterios expandidos y donantes de riesgo no estándar

El cambio en el perfil del donante ha conllevado la realización de un esfuerzo importante por parte de todo el sistema con la finalidad de aumentar la utilización de los donantes clásicamente considerados como donantes expandidos (los que tienen características que afectan a la calidad del órgano y que se pueden traducir en una menor supervivencia del injerto). Todo el proceso de donación es más complejo ante un donante mayor y con comorbilidad asociada. Por otro lado, la efectividad de este tipo de donantes, comparada con la de donantes ideales, es menor. En los últimos años se han explorado estrategias para rentabilizar la utilización de órganos procedentes de estos donantes asegurando unos adecuados resultados. Estas estrategias se basan en gran medida en la selección de los receptores más idóneos para este tipo de donantes, y han proporcionado buenos resultados tanto en el caso de los trasplantes renales como en los hepáticos, e incluso en los pulmonares.

En esta misma línea, en los últimos años también se han flexibilizado los criterios para la utilización de donantes con determinadas características, como los donantes de riesgo no estándar. El término de *donante de riesgo no estándar* se aplica a donantes relacionados con un riesgo de transmisión de enfermedad de donante a receptor que se asume antes de proceder al trasplante.

Con la finalidad de conocer las características y la utilización de los donantes de riesgo no estándar en España, así como los resultados de los trasplantes realizados a partir de ellos, en 2013 se puso en marcha un proyecto específico para este tipo de donantes y el seguimiento de los receptores de sus órganos. Se establecieron cuatro grandes grupos de condiciones de riesgo no estándar, con sus definiciones y criterios de selección, para considerar como donante de riesgo no estándar a un donante (infección, neoplasia, intoxicación, otros). Dicha condición siempre debe ser conocida antes del trasplante de al menos uno de sus órganos y, por tanto, asumida por el equipo correspondiente. La información recogida permite acumular experiencia y obtener evidencia en este tipo de donantes para una toma de decisiones basada en una adecuada valoración del riesgo-beneficio, manteniendo siempre los estándares de calidad y seguridad.

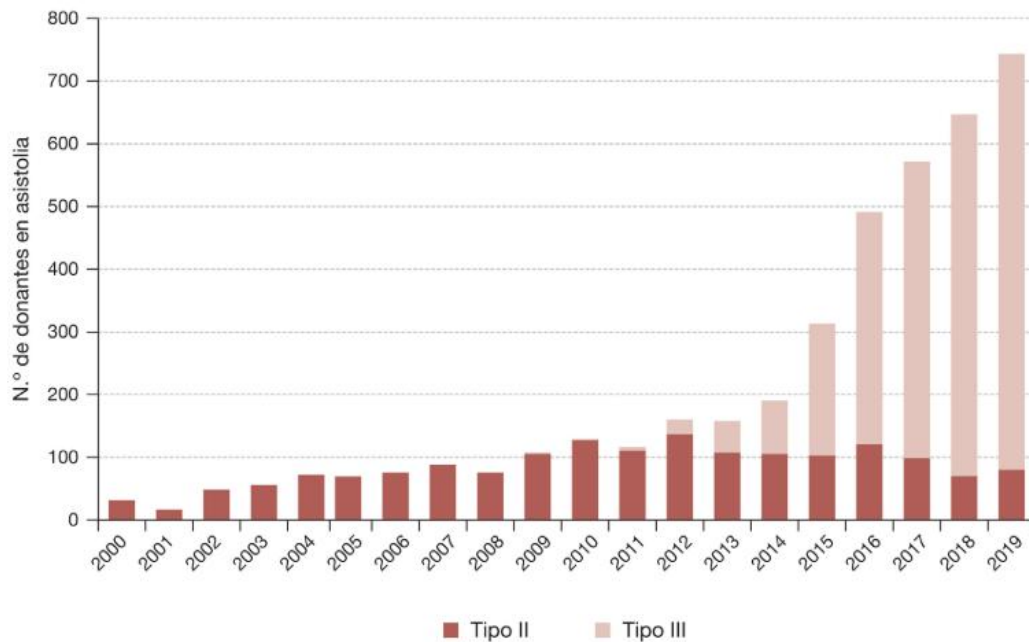
Otra estrategia para minimizar los riesgos de transmisión de infecciones y de neoplasias ha sido la actualización de los documentos respectivos de referencia para la red de coordinación y trasplantes.<sup>7,8</sup>

### Donación en asistolia

Clásicamente, la donación en asistolia en España se ha basado en la donación de tipo II de Maastricht modificada de Madrid, o donación en asistolia no controlada, que deriva de personas que han sufrido una parada cardiorrespiratoria no esperada, tras la aplicación de maniobras de reanimación cardiopulmonar sin éxito. La donación en asistolia no controlada resulta de una perfecta colaboración entre hospitales y servicios de emergencias extrahospitalarias.

La donación en asistolia controlada, o donación de tipo III de la clasificación de Maastricht modificada de Madrid, hace referencia a la donación de órganos que acontece a partir de personas fallecidas por criterios circulatorios y respiratorios tras una adecuación del tratamiento de soporte vital (ATSV). Este tipo de donación ha sido desarrollado de manera extraordinaria en muchos países de nuestro entorno y ya constituye hasta el 40-50% del total de donantes fallecidos en países como Holanda o el Reino Unido en los últimos años, pero en España no se ha desarrollado hasta hace unos años. Ello ha sido motivado por la diferente actitud en cuanto a los procedimientos de ATSV en las UCI de España. La publicación de las *Recomendaciones en el manejo del paciente crítico al final de la vida* elaboradas por el grupo de bioética de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades de Críticos supuso un punto de inflexión en cuanto a la posibilidad de introducir la donación controlada en España.

La política con respecto a la donación en asistolia se ha modificado a lo largo de los últimos años en España, teniendo como puntos de partida el Documento de Consenso Nacional de Donación en Asistolia de 2012 y el RD 1723/2012, que entró en vigor en enero de 2013 y que da cabida a ambos tipos de donación en asistolia. El desarrollo de un



**FIGURA 140-4** Actividad de la donación en asistolia según el tipo de Maastricht, España, 2000-2019. (Tomado de Organización Nacional de Trasplantes [ONT]. Actividad de Donación y Trasplante. Disponible en <http://www.ont.es/infesp/Paginas/Memorias.aspx> [consultado el 1 de abril de 2020].)

Plan Nacional para el Fomento de la Donación en Asistolia ha permitido que este tipo de donación sea la principal fuente de expansión de los donantes en los últimos años, especialmente la de tipo III (fig. 140-4). En 2020, existen más de 120 programas de donación en asistolia en España, repartidos por todas las comunidades autónomas, todos con tipo III y 11 con tipo IIa, lo que permitió que los donantes en asistolia representaran aproximadamente el 30% de los donantes fallecidos en 2019.

## PUNTOS CLAVE

- El trasplante proporciona excelentes resultados en términos de supervivencia y calidad de vida. La escasez de órganos es el principal reto en el ámbito del trasplante.
- España ocupa una posición de privilegio a nivel mundial por su actividad de donación y trasplante. En 2019 se registró una tasa de donación de 49 pmp, lo que permitió realizar más de 5.300 trasplantes de órganos sólidos. Esta actividad de donación es la más alta registrada en el mundo a lo largo de la historia.
- El Modelo Español es un modelo de gestión, un modelo organizativo de un proceso de elevada complejidad, que es el proceso de donación de órganos de personas fallecidas. El proceso es diferente en función de las circunstancias de fallecimiento del donante. No obstante, una fase crítica del proceso es la identificación del posible donante.
- El Modelo Español se construye sobre la figura del coordinador de trasplantes intrahospitalario con un perfil muy específico. Las unidades de coordinación están constituidas por personal médico y de enfermería, pero siempre lideradas por un médico, habitualmente un médico intensivista con dedicación parcial a la actividad. Su principal objetivo es la donación de órganos, que cumple con el soporte continuado de la ONT y las coordinaciones autonómicas de trasplante. Ambas garantizan la formación continuada de los profesionales sanitarios y la evaluación de resultados identificando áreas para la mejora.

- La innovación ha sido un principio básico del Modelo en un entorno cambiante en el que se objetiva una necesidad creciente de órganos para trasplante y un descenso en el potencial de donación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization; Organización Nacional de Trasplantes. Global Observatory on Donation and Transplantation. Disponible en: <http://www.transplant-observatory.org/>. [Fecha de último acceso: 28 de julio de 2021].
2. Matesanz R, Domínguez-Gil B. Strategies to optimize deceased organ donation. *Transplant Rev* 2007;21:177-88.
3. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, de la Rosa G, Marazuela R. Spanish experience as a leading country: what kind of measures were taken? *Transpl Int* 2011;24(4):333-43.
4. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, Mahillo B, Marazuela R. How Spain Reached 40 Deceased Organ Donors per Million Population. *Am J Transplant* 2017;17(6):1447-54.
5. De la Rosa G, Domínguez-Gil B, Matesanz R, Ramón S, Alonso-Álvarez J, Araiz J, et al. Continuously evaluating performance in deceased donation: the Spanish quality assurance program. *Am J Transplant* 2012;12(9):2507-13.
6. Escudero Augusto D, Martínez Soba F, de la Calle B, Pérez Blanco A, Estébanez B, et al. Cuidados intensivos orientados a la donación de órganos. Recomendaciones ONT-SEMICYUC. *Med Intensiva* 2019; S0210-5691(19)30237-2.
7. Organización Nacional de Trasplantes. Criterios de Selección del Donante de Órganos Sólidos en Relación a las Enfermedades Infecciosas GESITRA/SEIMC. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Paginas/DocumentosdeConsenso.aspx>. [Fecha de último acceso: 28 de julio de 2021].
8. Organización Nacional de Trasplantes. Documento de Consenso sobre la Evaluación del Donante de Órganos para Prevenir la Transmisión de Enfermedades Neoplásicas. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Paginas/DocumentosdeConsenso.aspx>. [Fecha de último acceso: 28 de julio de 2021].

# Diagnóstico clínico de muerte encefálica, mantenimiento del donante y donación en asistolia

José Miguel Pérez Villares y Ramón Lara Rosales

## INTRODUCCIÓN

El trasplante de órganos es un tratamiento para pacientes en estadios terminales de enfermedades que afectan al corazón, los pulmones, el hígado, los riñones, el páncreas y el intestino. Constituyen el tratamiento más eficaz y, en muchos casos, además, la única opción terapéutica. Igualmente, el trasplante de tejidos permite la sustitución o el refuerzo de muchos de ellos de forma efectiva y con variada aplicación clínica.

Un solo donante puede permitir el tratamiento de varios pacientes, reportando un gran beneficio en salud y ahorro en concepto de gasto sanitario. Que una persona fallecida se convierta en un donante de órganos y tejidos es una labor no solo de un médico intensivista o un coordinador de trasplantes, sino una tarea y responsabilidad que afecta a todos los profesionales sanitarios y sus estamentos, sin duda un trabajo de equipo.

Es el coordinador de trasplantes de cada centro el responsable de todo el proceso, con la imprescindible implicación y colaboración de los diferentes profesionales que participan.

El enfoque inicial, el manejo y el mantenimiento de estos cadáveres potenciales donantes de órganos es muy diferente según exista o no actividad cardíaca efectiva.

## DIAGNÓSTICO DE MUERTE ENCEFÁLICA

La muerte encefálica (ME) se define como el cese irreversible de todas las funciones de las estructuras neurológicas intracraneales, tanto de los hemisferios cerebrales como del tronco del encéfalo. Supone la muerte del individuo y se produce cuando cesa la circulación intracraneal. El diagnóstico es clínico y se debe confirmar con una segunda exploración tras un período de observación de tiempo variable (en la mayoría de las situaciones en adultos, de 6 h); o bien mediante la realización de pruebas instrumentales que en la mayoría de los casos permiten confirmar el diagnóstico y obviar el citado período de observación clínica; y en algunos casos no solo confirman, sino que se consideran imprescindibles para establecer el diagnóstico.

En España, el Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, es el actual marco legal en materia de donación y trasplantes de órganos y tejidos. En su Anexo I especifica todos los requisitos y criterios diagnósticos, así como particularidades en situaciones especiales para poder establecer el diagnóstico de muerte tanto por criterios neurológicos (donación en muerte encefálica) como por criterios circulatorios y respiratorios (donación en asistolia).

El diagnóstico de ME debe realizarse, a ser posible, por médicos con experiencia en patología neurológica crítica, y la exploración para ello será sistemática, completa y rigurosa, dada la importancia clínico-legal del diagnóstico. Se han de cumplir las siguientes condiciones.

### Coma estructural, de etiología conocida y carácter irreversible

Hay que conocer la causa del coma mediante la historia clínica y/o documentación por neuroimagen que demuestre la presencia de lesión

estructural en el sistema nervioso central (SNC) compatible con la situación clínica.

### Requisitos clínicos previos

Para que el diagnóstico sea válido, el paciente se ha de encontrar en unas condiciones clínicas generales adecuadas que no interfieran en los hallazgos de la exploración. Estos prerrequisitos son:

- Estabilidad cardiocirculatoria: situación hemodinámica con una presión arterial adecuada para garantizar la perfusión cerebral. No será valorable una exploración realizada en situación de shock.
- Oxigenación y ventilación adecuadas: son necesarios unos valores normales de PaO<sub>2</sub> y PaCO<sub>2</sub> para que no se alteren los hallazgos neurológicos.
- Ausencia de hipotermia grave: se acepta como válida una temperatura superior a 32 °C, aunque se recomienda mantener una temperatura > 35 °C.
- Ausencia de alteraciones metabólicas importantes de tipo hidroelectrolítico, ácido-base o endocrinológicas que pudiesen alterar la exploración neurológica.
- Ausencia de intoxicaciones: por drogas o tóxicos depresores del SNC que pudiesen provocar graves errores en la valoración neurológica.
- Ausencia de fármacos depresores del sistema nervioso central: benzodiazepinas, propofol, mórnicos, barbitúricos y relajantes musculares; enmascaran e impiden realizar la exploración neurológica. Los barbitúricos, en dosis elevadas y mantenidas, llegan a producir un coma profundo sin respuesta a estímulos algésicos, sin reflejos del tronco y con electroencefalograma (EEG) sin actividad eléctrica cerebral, por lo que, ante la sospecha de ME y tratamiento previo prolongado con barbitúricos, no se podrá valorar la exploración neurológica. Por otra parte, dada la farmacocinética de estos fármacos, es muy difícil poder definir de forma exacta cuántas horas han de esperarse tras la suspensión del tratamiento i.v. para poder aceptar como válida la exploración. Por todo ello, en estos pacientes, ante la sospecha de ME por cambios clínicos (modificaciones pupilares, mayor inestabilidad hemodinámica, poliuria por diabetes insípida neurogénica) o cambios en los datos de neuromonitorización (antecedentes de presión intracraneal [PIC] superiores a la presión de perfusión cerebral de forma mantenida, ascenso de saturación venosa en bulbo de yugular [SjO<sub>2</sub>] a valores por encima del 90%), para realizar el diagnóstico definitivo será preciso utilizar métodos instrumentales que estudien la circulación cerebral como Doppler transcerebral generalmente confirmado por pruebas menos explorador dependientes, como la angio-TC y/o la angio-RM, la arteriografía cerebral o la angiogramografía cerebral. Los relajantes musculares bloquean la respuesta motora y algunos reflejos troncoencefálicos, por lo que hay que asegurarse de que no han sido administrados antes de realizar la exploración neurológica.

### Exploración neurológica

El diagnóstico clínico de ME se basa en tres pilares fundamentales: coma profundo arreactivo, ausencia de reflejos troncoencefálicos y ausencia de respiración espontánea.



### Coma profundo arreactivo

Coma con hipotonía muscular generalizada y arreactividad ante cualquier estímulo. Para comprobarlo, la estimulación dolorosa se debe realizar en territorio dependiente de pares craneales, como, por ejemplo, en la cara. No puede existir ningún tipo de respuesta motora o vegetativa, aunque, en ocasiones, actos motores que tienen su base en arcos reflejos únicamente espinales pueden generar dudas. Tampoco han de darse actitudes motoras en descerebración ni decorticación.

### Ausencia de reflejos troncoencefálicos

La exploración será bilateral:

- Reflejo fotomotor: se estimula con un foco de luz potente, y en condiciones normales se observa una contracción pupilar. En ME, las pupilas pueden ser redondas, ovales o discóricas, y de tamaño medio o midriáticas, desde 4 hasta 9 mm, pero siempre son arreactivas a la luz. No debe existir tampoco respuesta consensual.
- Reflejo corneal: se estimula la córnea con una gasa, y en condiciones normales se observa una contracción palpebral. En ME no existe ningún tipo de respuesta.
- Reflejo oculocefálico: manteniendo abiertos los ojos del paciente, se realizan giros rápidos de la cabeza en sentido horizontal, y se observa una desviación ocular conjugada opuesta al lado del movimiento, volviendo los ojos posteriormente a su posición de reposo. En ME no existe ningún tipo de movimiento ocular; los ojos están fijos y así se mantienen ante cualquier movimiento.
- Reflejo oculovestibular: con la cabeza a 30°, se inyectan en el conducto auditivo externo 50 cm<sup>3</sup> de suero frío, manteniendo abiertos los ojos del paciente durante 1 min y observándose en condiciones normales un nistagmo con el componente lento hacia el oído irrigado y el componente rápido alejado del conducto irrigado. El nistagmo es regular y rítmico, y dura menos de 2-3 min. En ME no existe ningún tipo de movimiento ocular.
- Reflejo nauseoso: se realiza estimulación del velo del paladar blando, la úvula y la orofaringe, y se observa la aparición de náuseas. En ME no existe ningún tipo de respuesta.
- Reflejo tusígeno: se introduce una sonda a través del tubo endotraqueal, provocando una estimulación de la tráquea, y en condiciones normales se observa la aparición de tos. En ME no existe ningún tipo de respuesta.
- Test de atropina: con la administración de atropina i.v., se valora la actividad del nervio vago y de sus núcleos troncoencefálicos. Se administran 0,04 mg/kg de sulfato de atropina i.v., y se comprueba la frecuencia cardíaca pre- y postinyección. En situación de ME, la frecuencia cardíaca no debe superar el 10% de la frecuencia cardíaca basal. No se debe administrar la atropina por la misma vía venosa donde se estén infundiendo catecolaminas, ya que esto puede producir taquicardia y originar un resultado falso positivo. En situación con frecuencia cardíaca basal irregular, como ocurre en pacientes en fibrilación auricular, puede ser dudosa la valoración.

### Ausencia de respiración espontánea: test de apnea

Debe realizarse al final de toda la exploración.

- Test clásico de apnea: el punto de partida debe ser hiperoxigenación con normoventilación constatada mediante gasometría. A continuación, se desconecta al paciente del respirador, introduciendo una cánula hasta la tráquea administrando a través de ella oxígeno al 100% a 6-8 l/min. De esta manera se consigue una oxigenación por difusión sin ventilación. Durante el tiempo de desconexión del respirador, observaremos el tórax y el abdomen, y comprobamos que no exista ningún tipo de movimiento respiratorio. El tiempo de desconexión puede ser variable, y el objetivo es demostrar que el paciente no respira cuando el centro respiratorio está máximamente estimulado por hipercapnia y la acidosis correspondiente, situación que ocurre con cifras de PaCO<sub>2</sub> mayores de 60 mmHg, y que hemos de demostrar que se han alcanzado durante el período de apnea constatándolo con una nueva gasometría. En pacientes con patología respiratoria crónica, «retenedores de CO<sub>2</sub>», se pueden necesitar niveles más altos de CO<sub>2</sub> para estimular el centro respiratorio, sin que existan recomendaciones concretas para la realización del test de apnea.

- La desconexión del respirador para comprobar la apnea despresuriza la vía aérea y puede provocar atelectasias no siempre fáciles de resolver, y de esta forma deterioro de la función pulmonar. Por este motivo, se recomienda realizar el test de apnea manteniendo la conexión al ventilador en modo de CPAP de 10 cmH<sub>2</sub>O o mediante válvula de PEEP conectada al tubo orotraqueal. Este método es obligado siempre que se contempla la posibilidad de donación pulmonar.

### Pruebas diagnósticas instrumentales

En la mayoría de las situaciones, permiten confirmar el diagnóstico clínico haciendo innecesario el período de observación y la segunda exploración clínica. En determinadas circunstancias, se convierten en imprescindibles para poder establecer el diagnóstico, además de la exploración clínica. Estas situaciones, bien detalladas en el Anexo I del RD 1723/2012, de 28 de diciembre, son:

- Condiciones que dificultan el diagnóstico clínico de ME al impedir que la exploración neurológica se realice de una forma completa:
  - Pacientes con graves destrozos del macizo craneofacial o cualquier otra circunstancia que impida la exploración de los reflejos troncoencefálicos.
  - Intolerancia al test de apnea.
  - Hipotermia (temperatura corporal inferior o igual a 32 °C).
  - Intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central.
- Ausencia de lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen.
- Cuando la lesión causal sea primariamente infratentorial.

El tipo de prueba o el número de ellas que se deben realizar debe valorarse de forma individual. Globalmente, distinguimos entre las que evalúan la función neuronal, como el EEG y los potenciales evocados; y las que evalúan el flujo sanguíneo cerebral, como la angio-TC, la angio-RM, la angiogramografía, el Doppler transcraneal y la arteriografía cerebral.

### Electroencefalograma

Es rápido, no invasivo y el más utilizado. Se debe realizar según protocolo y llevarse a cabo por un técnico y un neurofisiólogo expertos. Se registra actividad eléctrica de neuronas corticales de ambos hemisferios, pero no neuronas de los ganglios basales ni del tronco del encéfalo, por lo que un EEG isoeléctrico o «plano» no es sinónimo de ME, y es imprescindible una adecuada exploración clínica previa con total ausencia de reflejos del tronco para establecer el diagnóstico.

### Potenciales evocados del tronco del encéfalo

Son auditivos, somestésicos o visuales, según el estímulo aplicado. Con la realización de cualquiera de ellos debemos observar la desaparición total de todas las respuestas evocadas de origen encefálico, persistiendo únicamente las generadas a nivel extracraneal. Con los auditivos debe estar presente la onda I dependiente de la actividad del nervio auditivo, aunque lo más frecuente es que no sea así, lo que genera dudas sobre la técnica o la propia integridad del nervio. En los somestésicos, la actividad dependiente de los nervios periféricos, los plexos y la médula espinal estará presente, pero totalmente ausente la dependiente de las estructuras intracraneales (tronco y hemisferios).

La principal ventaja de los PE es que son una técnica no invasiva, que salvo casos muy excepcionales no son abolidos por fármacos depresores del SNC, si bien en estas circunstancias lo habitual es recurrir a una prueba que estudie el flujo o la circulación cerebral.

### Otros métodos de neuromonitorización funcional

La Bispectral Index Scale (BIS) se utiliza para monitorizar el grado de hipnosis o sedación, y nos da valores estimados de la actividad eléctrica cerebral y de la tasa de supresión (TS) de la misma. En situaciones de ME, la BIS es de 0 y la TS del 100%. Solo proporciona monitorización regional, por lo que no podemos confirmar el diagnóstico de ME solo con ella; pero, al realizarse una monitorización continua, nos ayuda a decidir con mayor precisión en qué momento el paciente puede estar en ME y poner en marcha el proceso de diagnóstico y confirmación.

### Arteriografía cerebral

Es la prueba diagnóstica clásica, considerada como el «patrón oro» para demostrar la ausencia de flujo sanguíneo cerebral (FSC) y diagnosticar la ME. Observaremos cómo la arteria carótida interna muestra un aflamamiento progresivo y se detiene el contraste sin sobrepasar el origen de la arteria oftálmica. Debe visualizarse perfectamente el contraste en la arteria carótida externa y sus ramas. A nivel de las arterias vertebrales, el flujo de contraste no sobrepasa la unión occipitootloidea.

### Angio-TC y angio-RM

Realizadas con un protocolo adecuado ponen de manifiesto igualmente la ausencia total de circulación intracraneal y permiten confirmar el diagnóstico con especificidad del 100% pero sensibilidad en torno al 90%.

### Angiogramografía cerebral con <sup>99</sup>Tc

Se obtienen imágenes precoces de la perfusión inicial y algo más tardías de la captación tisular del isótopo. En ME se observa la ausencia inicial de perfusión y la total ausencia posterior de captación (signo del cráneo vacío). Permite el diagnóstico con especificidad del 100% y sensibilidad del 100%.

### Doppler transcraneal

El Doppler transcraneal (DTC) mide la velocidad de flujo en las arterias. No puede cuantificar el flujo sanguíneo cerebral real, pero existe una buena correlación entre las medidas reales del FSC y los cambios producidos en el DTC. En el estudio de las arterias intracraneales se valora la morfología del sonograma, el pico de velocidad sistólica (VS), la velocidad diastólica (VD) final, la amplitud pulsátil del flujo o la velocidad media (VM), el índice de pulsatilidad de Gosling (IP) y el índice de resistencia de Pourcelot (IR). Cuando por lesión intracraneal se produce un aumento progresivo de la presión intracraneal (PIC), paralelamente la presión de la perfusión cerebral va disminuyendo hasta finalmente cesar por completo el FSC y producirse la ME. En este proceso podemos registrar cuatro tipos de patrones:

1. Flujo en sístole que alcanza en diástole una velocidad de 0 cm/s: la PIC supera la presión diastólica, pero no la sistólica. No existe parada circulatoria cerebral total y no es diagnóstico de ME.
2. Flujo reverberante, flujo oscilante bifásico o patrón de flujo diastólico invertido: existe flujo anterógrado en la sístole, acompañado de un flujo diastólico retrógrado o invertido. Este patrón aparece cuando la PIC iguala o es superior a la presión arterial sistólica, y en estos casos se produce el cese de la perfusión cerebral. Confirma el diagnóstico de ME.
3. Espigas sistólicas o espículas sistólicas: se registran únicamente pequeñas ondas sistólicas anterógradas, puntiagudas, sin obtenerse flujo durante el resto de la sístole ni en la diástole. Confirma el diagnóstico.
4. Ausencia de sonograma: no se detecta señal alguna en el DTC. Esta situación aparece en casos muy evolucionados de ME. Para aceptarlo como válido debe ser confirmado por el mismo explorador que previamente haya observado presencia de flujo cerebral. En estos casos, cuando desaparecen las señales intracraneales, se puede sospechar el diagnóstico de ME con el estudio de las arterias extracraneales (carótida interna extracraneal, carótidas comunes y arterias vertebrales), ya que también se puede objetivar en ellas el patrón de flujo oscilante.

El DTC es una técnica no invasiva que se puede realizar «a pie de cama», permite el control evolutivo del paciente y no tiene interferencia en fármacos depresores del SNC. Su inconveniente más importante es la «mala ventana sónica» de algunos pacientes; el requerir el estudio completo de las circulaciones anterior y posterior cerebral y no solo de la arteria cerebral media, y el ser una técnica muy explorador dependiente. Por otra parte, y aplicable también al resto de pruebas que estudian el FSC, aunque en la inmensa mayoría de los casos la ME se acompaña de una parada circulatoria cerebral, hay pacientes con coma anóxico y/o cráneos no cerrados (cirugía descompresiva, estallido craneal, drenaje ventricular y niños < 1 año) muertos clínica y electrofisiológicamente en los cuales se puede detectar flujo sanguíneo cerebral. Son casos considerados como «falsos negativos» de «flujo sin función». Estas situaciones no deben excluir el diagnóstico de ME. La exploración clínica, estudios

neurofisiológicos y períodos de observación si existe cualquier duda permiten establecer el diagnóstico.

## MANTENIMIENTO DEL DONANTE EN MUERTE ENCEFÁLICA

Como en cualquier paciente crítico, las medidas terapéuticas han de adaptarse a la fisiopatología del proceso.

### Fisiopatología

La secuencia de acontecimientos se desencadena por situaciones que comprometen el flujo sanguíneo y/o la oxigenación cerebral, con o sin la existencia de lesiones que ocupan espacio y de por sí generan hipertensión intracraneal. El compromiso de flujo condiciona isquemia, y esta, a su vez, la génesis de edema cerebral, con mayor aumento de la presión intracraneal. Este aumento de la presión, cualquiera que sea su causa, produce mayor disminución de la perfusión cerebral, más isquemia, más edema y más hipertensión, que evoluciona en un círculo vicioso llevando a la muerte de todo el encéfalo de forma progresiva siguiendo una secuencia de isquemia craneocaudal: hemisferios cerebrales, cerebelo, mesencéfalo, protuberancia y, finalmente, bulbo raquídeo. Esta evolución da lugar a estimulación vegetativa, y en fases iniciales se producen bradicardia e hipertensión (respuesta de Cushing) en un intento de mantener la presión de perfusión cerebral con posterior liberación masiva de catecolaminas en los momentos previos al enclavamiento bulbar, lo que, junto con la pérdida de la contrarregulación vagal por destrucción de su núcleo, da lugar a hipertensión arterial desmesurada con riesgo importante de arritmias, infarto de miocardio o microinfartos y edema pulmonar neurogénico por aumento de permeabilidad capilar. Establecida la ME, la ausencia total de funciones superiores va a provocar unas alteraciones fisiopatológicas que conducen de forma inexorable e independientemente de las medidas que tomemos a la parada cardíaca. Lo más significativo, establecida la ME, es:

- Ausencia total de respiración espontánea con absoluta dependencia de la ventilación mecánica.
- Ausencia total de actividad vegetativa, con bajos niveles de catecolaminas en la sangre, desaparición de la estimulación cardíaca, apareciendo vasodilatación periférica incluso con shock neurogénico o mixto por mala contractilidad cardíaca.
- Alteraciones en la secreción hormonal, con pérdida del control del balance hidroelectrolítico.
- Ausencia de control hipotalámico y pérdida del control de la temperatura corporal con hipotermia.

Todos estos aspectos, característicos de la ME, convierten al donante en un «paciente crítico» y ponen en peligro la viabilidad de los órganos que se van a trasplantar, obligándonos a una monitorización adecuada, un tratamiento enérgico de cualquier alteración, y un seguimiento estricto y metódico, siempre con el objetivo principal de mantener la mejor hemodinámica y oxigenación tisular, así como el equilibrio osmótico celular, a fin de procurar una buena viabilidad de los órganos que se van a extraer y posteriormente a implantar.

### Monitorización del donante en muerte encefálica

Es prioritario mantener el estado hemodinámico con diagnóstico y tratamiento precoz de las complicaciones que puedan aparecer. No existen grandes estudios que valoren la utilidad real y la interpretación de resultados tanto de parámetros biológicos como de métodos de monitorización en estos pacientes, pero el manejo se extrapola del realizado en otras situaciones de hemodinámica alterada. Se realiza de forma habitual registro continuo electrocardiográfico, pulsioximetría, presión arterial invasiva, y toma frecuente de presión venosa central y otras constantes hemodinámicas. En este sentido, se ha utilizado clásicamente el catéter de arteria pulmonar, aunque quizás actualmente la posibilidad de monitorización del gasto cardíaco continuo con métodos menos invasivos debe plantearse en primera opción por las ventajas tanto prácticas como de manejo que aporta. Debe medirse la diuresis horaria y monitorizar la temperatura corporal central. Se han de analizar, tan frecuentemente como sea necesario, los datos de hematimetría, la glucemia, los electró-

litos, el equilibrio ácido-base, la osmolaridad, los parámetros de función renal, pancreática y hepática, y la enzimas cardíacas.

### Manejo hemodinámico

La secuencia fisiopatológica descrita durante el desarrollo de la ME conlleva una primera fase durante el inicio del enclavamiento cerebral con estimulación vegetativa, predominio simpaticomimético y gran liberación de catecolaminas, que produce hipertensión arterial a veces desmesurada con riesgo de infarto de miocardio, arritmias, edema pulmonar y lesión en órganos diana. Posteriormente, y con la destrucción total de los centros vasomotores, acontece pérdida de toda regulación superior y una caída abrupta de los niveles de catecolaminas, con clínica habitual de hipotensión y hasta shock, la mayor parte de las veces multifactorial. Además, aparece, un componente neurogénico por desaparición de la actividad vegetativa y, por tanto, simpaticomimética, con vasodilatación y disminución de las resistencias vasculares. Es frecuente la existencia de hipovolemia efectiva condicionada por la situación general previa a la ME; hemorragias en los pacientes traumáticos y cierta deshidratación, bien por el desarrollo de poliuria debido a diabetes insípida, bien como consecuencia de la administración de sustancias hiperosmolares para tratar la hipertensión intracraneal. El deterioro de la función miocárdica por microinfartos, contusión miocárdica en traumatizados o efecto de la hipotermia es un factor que también contribuye al desarrollo de hipotensión y/o shock.

La hipertensión arterial o las crisis hipertensivas que se producen previamente al enclavamiento cerebral pueden ser de muy difícil manejo, además de comprometido, por la escasa respuesta a los fármacos y la posible hipotensión profunda con la situación definitiva de ME. Por otra parte, cifras muy altas de presión arterial se deben tratar de inmediato. No hay unas cifras claras a partir de las cuales administrar medicación, y se debe valorar según el contexto general, pero se pueden tratar cifras mayores de 160/90 mmHg. Se usan fármacos como el esmolol, bloqueante  $\beta_1$  selectivo de muy corta duración de efecto en dosis de 250  $\mu\text{g}/\text{kg}$  en 60 s, con dosis de mantenimiento en torno a 25-50  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Una alternativa es el urapidil, antagonista de los receptores  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  y agonista de los receptores de la serotonina centrales. Las dosis de este último son 25-50 mg en bolo i.v., que se pueden repetir si es necesario, y dosis de mantenimiento de 9-30 mg/h. El labetalol,  $\alpha$ - y  $\beta$ -bloqueante, puede ser una alternativa, pero se ha de considerar su vida media casi de 6 h con un efecto hipotensor más prolongado y que pudiera ser contraproducente.

Ante la existencia de hipotensión arterial o shock, la actitud es la valoración de la fisiopatología y la monitorización. Junto con la medida de presión venosa central (PVC), la utilización de un catéter de monitorización arterial continua de gasto cardíaco, como, por ejemplo, el catéter PiCCO o la utilización de un catéter de Swan-Ganz, puede ser necesaria para una mejor valoración de la precarga, la contractilidad y la respuesta a fluidos. El momento de utilizarlo o las indicaciones serían las mismas que en la práctica clínica habitual: paciente inestable pese a una volemia aparentemente adecuada y que requiere dosis elevadas de vasoactivos. Frente al catéter de arteria pulmonar, el catéter tipo PiCCO es claramente menos invasivo y permite estimaciones de precarga cardíaca más objetivas, así como también el cálculo de parámetros de resistencias vasculares, y aporta, además, información del agua pulmonar extravascular. La ecocardiografía permite la mejor valoración de la funcionalidad cardíaca, estructural y contractil.

Por lo general, el aporte de líquidos suele ser la primera medida requerida, y el tipo de líquido debe ajustarse al balance electrolítico del paciente. Los sueros glucosados pueden provocar hiponatremia e hiperglucemia y solo deben usarse cuando existe hipernatremia o para reponer las pérdidas urinarias que origina la diabetes insípida cuando existe. Las soluciones ricas en sodio pueden ocasionar hipernatremia difícil de corregir. Es adecuado el suero salino fisiológico, pero preferible el suero Ringer lactato por ser más balanceado en su composición. En cualquier caso, ha de individualizarse el tipo de aporte y no es raro incluso tener que usar también sueros hipotónicos para mantener los electrolitos en la sangre en límites normales. Respecto al uso de coloides, los almidones se han relacionado con coagulopatía, lesión renal y retraso en la función de injertos; las gelatinas, con trastornos de coagulación. La administración

de coloides puede alterar alguna determinación analítica e inducir a errores en su interpretación. Los almidones pueden elevar la amilasa plasmática, sin que represente ninguna alteración pancreática, y las gelatinas pueden producir una falsa proteinuria. Por todo lo anterior, el uso de coloides se puede contemplar solo de forma puntual como expansor de volumen y no de forma rutinaria.

El aporte de líquidos se debe hacer con precaución para evitar, por una parte, la aparición de edema tisular de especial relevancia a nivel pulmonar y hepático; y, por otra, el riesgo de deterioro especialmente renal ante hipovolemia con hipoperfusión. Podemos establecer de forma general como objetivos del manejo hemodinámico una PA media mayor de 65 mmHg, con la menor dosis posible de vasoactivos, consiguiendo diuresis mayor o igual a 1 ml/h, si bien estos datos están basados fundamentalmente en conferencias de consenso o series de casos. Recientemente, un estudio multicéntrico ha mostrado que el mantenimiento del donante con balance equilibrado o negativo de fluidos manteniendo PVC menores o iguales a 8 mmHg se traduce en un aumento del *pool* de donantes pulmonares, sin repercusión en las donaciones renales ni en número ni en funcionalidad del injerto renal.

No hay estudios que demuestren la necesidad de transfusión de concentrados de hemáties con umbrales diferentes a los de cualquier paciente crítico, es decir, con un valor de Hb inferior a 7 g%, en cualquier caso, ante inestabilidad hemodinámica o perspectivas de intervención quirúrgica con extracción multiorgánica, puede ser razonable mantener cifras de Hb en torno a 9 g%.

Si estimamos una volemia adecuada con presión venosa central entre 7 y 12 mmHg, o solo mayor de 7 mmHg si contemplamos la donación pulmonar, y persiste la hipotensión, debemos administrar vasoactivos. No hay estudios que avalen la superioridad definitiva de un fármaco ni que contradigan el uso de cualquiera de ellos. Debemos ajustar según la fisiopatología y las características de cada fármaco.

La dopamina ha sido clásicamente el primer fármaco usado. Dosis bajas producen una estimulación de receptores cardíacos  $\beta_1$ , y se les atribuía un efecto vasodilatador protector renal. El aumento de dosis conlleva un progresivo predominio de estimulación de receptores  $\alpha_1$  y llega a producir una importante vasoconstricción periférica con depleción de noradrenalina endógena y reservas de ATP, lo cual puede afectar al funcionamiento de los órganos tras el implante, especialmente de corazón. Algunos autores defienden que hasta 12  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  no se producen lesiones histológicas significativas que comprometan la viabilidad de los órganos.

La noradrenalina se considerada por muchos como el fármaco inicial de elección, especialmente en situaciones en las que predomina la vasoplejía. Tiene un marcado efecto  $\alpha_1$  y ligero o pequeño  $\beta_1$ , y consigue un aumento efectivo de la PA. La dosis se debe ajustar individualmente a partir de 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  hasta conseguir tensiones medias entre 70 y 90 mmHg. Dosis altas (mayores de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) comprometen, en general, el flujo esplácnico y renal por fuerte vasoconstricción y pueden comprometer la viabilidad de los órganos que se van a extraer y trasplantar.

En ocasiones, el donante puede tener previamente una disfunción miocárdica con baja contractilidad cardíaca o esta se ha desarrollado durante la agresión cerebral o durante la instauración de la ME. El uso de dobutamina está indicado en estos casos. Tiene efecto fundamentalmente  $\beta_1$  y moderado  $\beta_2$ , por lo que aumenta el crono- y el inotropismo, pero también la vasodilatación periférica, con posible hipotensión como efecto global.

Si el donante precisa altas dosis de noradrenalina o fuera preciso mantenerla durante mucho tiempo, algunos autores recomiendan el cambio a una perfusión de adrenalina, ya que este fármaco podría mejorar el flujo sanguíneo hepático. La dosis oscila entre 0,05 y 2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .

La vasopresina (arginina vasopresina; no comercializada en España) es una hormona secretada en la neurohipófisis que se puede obtener también de forma sintética. Actúa sobre diferentes receptores produciendo un efecto antidiurético con niveles plasmáticos bajos (5 pg/ml) y efecto vasopresor por encima de 30 pg/ml. Su papel en situaciones de shock aún no está del todo dilucidado, pero se ha usado con resultados favorables en el shock séptico y en el mantenimiento hemodinámico prolongado de donantes especialmente asociado a otros fármacos. La

dosis recomendada es 1 U en bolo i.v., continuando con 0,5-4 U/h, y lo más habitual es 1-2 U/h.

En la mayoría de las situaciones, la hemodinámica se mantiene estable con el uso juicioso de fluidos, y también es habitual la necesidad de un vasoconstrictor en la fase inicial de la ME y solo en algunas ocasiones asociado a otro fármaco con efecto cardíaco inotrope positivo. La monitorización de ácido láctico en la sangre y una diuresis superior a 1 ml/kg/h, además del resto de los parámetros hemodinámicos, pueden ser la mejor guía de una adecuada perfusión tisular.

### Control de arritmias

El donante en ME puede presentar bradiarritmias y taquiarritmias de origen auricular y ventricular, así como diversos grados de bloqueo auriculoventricular. Las causas pueden ser múltiples y la mejor prevención será la corrección de la hipotermia, y de las alteraciones hemodinámicas y metabólicas.

La bradicardia sinusal se debe a la ausencia de estímulo vegetativo y no responde a la atropina (criterio diagnóstico de ME). Si produce hipotensión, se debe tratar con dopamina en dosis  $\beta$ -estimulantes o administrar adrenalina i.v. Excepcionalmente, puede ser necesario llegar a implantar un marcapasos provisional para aumentar la frecuencia cardíaca.

Frente a las taquiarritmias, se debe intentar hacer siempre un abordaje etiológico y, si es necesario, administrar fármacos según la arritmia.

Si durante el tiempo de mantenimiento la inestabilidad hemodinámica fuese irreparable, se deberá acelerar en lo posible la extracción antes del deterioro total de los órganos. Si se desarrolla parada cardíaca, se deben realizar maniobras de reanimación cardiopulmonar, y si la parada fuese irreversible, el uso de un cardiocompresor externo junto con ventilación mecánica y traslado de inmediato del donante al quirófano para realizar la extracción según el protocolo de donación en asistolia.

### Manejo respiratorio

Los pulmones son los órganos que más rápidamente se deterioran en ME, debido a patología previa, edema, secreciones respiratorias y atelectasias.

El mantenimiento comienza con la realización del test de apnea sin desconexión del respirador con CPAP de 10 cmH<sub>2</sub>O y reclutamiento alveolar posterior para evitar la despresurización y atelectasias; fibrobroncoscopia para la valoración de la vía aérea, limpieza bronquial y toma de muestras para cultivo; ventilación mecánica con PEEP de 10 cmH<sub>2</sub>O y volumen tidal de 6-8 ml/kg, limitando la presión a 35 mmHg, y el paciente incorporado a 30° sobre la horizontal y alternando minidecúbitos laterales de unos 20° cada 1-2 h. Tras la broncoscopia inicial, solo se aspiraran secreciones si estas existen y con la ayuda de un sistema de aspiración cerrado y estanco. Se deben realizar reclutamientos alveolares tras cada cambio de decúbito o broncoaspiración. Sin dejar de hacer un adecuado mantenimiento de la función renal si se contemplan estos órganos para trasplante, para el mantenimiento pulmonar es beneficioso ser restrictivo con la fluidoterapia buscando PVC menor de 8 mmHg y/o agua pulmonar extravascular (EWLI en catéter PiCCO) menor de 10 ml/kg. El empleo de furosemida puede ayudar a conseguir estos objetivos, pero su uso solo se contempla si la oxigenación está comprometida. A todos los donantes de pulmón se les administrará, tras el diagnóstico clínico e instrumental de ME, un bolo i.v. único de metilprednisolona de 15 mg/kg, ya que produce una mejoría de la función pulmonar. Se debe usar antibioterapia profiláctica. La amoxicilina-clavulánico, la cefotaxima o el levofloxacino son adecuados.

### Hipotermia

Consecuencia de la ausencia de regulación hipotalámica, sus efectos deletéreos sobre la hemodinámica, la función renal, la coagulación y la homeostasis en general son bien conocidos. Es habitual usar medidas externas para mantener la temperatura por encima de 35° (mantas térmicas, focos de calor o infusión de líquidos calientes).

La presencia de fiebre en un posible donante nos debe hacer sospechar un foco séptico y, por lo tanto, tomar medidas al respecto, pautando antibióticos, cursando cultivos y revalorando de nuevo globalmente

la posibilidad de donación o su posible contraindicación, así como la necesidad de realizar también tratamiento antibiótico al paciente receptor según el resultado de los cultivos hechos al donante. Una vez producida la ME, la persistencia de hipertermia es excepcional, y su interpretación, controvertida. Para algunos autores, la hipertermia requiere, además de una posible infección, el mantenimiento de al menos un mínimo de función hipotalámica y, por lo tanto de perfusión sanguínea a este nivel, y se ha demostrado que los niveles de hormonas hipotalámicas en algunos casos de ME no disminuían, aun a pesar de que en estos mismos pacientes no se pudo demostrar la existencia de flujo arterial cerebral con la realización de una arteriografía.

### Manejo endocrino-metabólico

La diabetes insípida es consecuencia del déficit de hormona antidiurética (ADH) por pérdida del control hipotalámico-hipofisario, lo que conlleva que, transcurridas 3-4 h desde el inicio de la ME, los niveles plasmáticos de vasopresina sean casi indetectables. Ello provoca un aumento incontrolado de la producción de orina hipoconcentrada (diuresis > 4 ml/kg/h; densidad < 1.005; osmolaridad plasmática > 300 mmol/kg, y urinaria < 300 mmol/kg) y la aparición de hipernatremia, hipomagnesemia, hipopotasemia, hipocalcemia e hipofosfatemia.

Cuando el volumen de orina supere los 200-250 ml/h (3-4 ml/kg/h), deberán emplearse análogos de la ADH. La desmopresina, o 1 desamino-8-D-arginina vasopresina (dDAVP), análogo sintético de la hormona antidiurética (arginina vasopresina), tiene una acción selectiva sobre los receptores V2 con efecto antidiurético y es el fármaco de elección. El tiempo de latencia es de 15 a 30 min, y su acción, prolongada (5-12 h). Se administra en forma de bolo intravenoso de 0,03-0,15  $\mu$ g/kg/8-12 h.

En la mayor parte de los casos de ME, pero no en todos, se dan alteraciones en los niveles de hormonas tiroideas que se corresponden con un síndrome del enfermo eutiroideo similar al presente en muchos pacientes en estado crítico más que con un verdadero hipotiroidismo. Estudios con tratamiento sustitutivo con diferentes pautas han tenido resultados contradictorios, y actualmente no está aceptado, al menos como norma. En cualquier caso, el tema es controvertido y algunos autores lo indican en donantes inestables hemodinámicamente a pesar de tratamiento vasopresor/inotrópico máximo.

La deficiencia de corticoesteroides también se ha descrito en la ME, si bien también de forma variable. Los estudios con tratamiento sustitutivo también adolecen de resultados con falta de consistencia, aunque los datos son claramente más positivos en la donación pulmonar, en la que la administración de una dosis única de 6-metilprednisolona (15 mg/kg) se considera una medida útil y aceptada. En casos de inestabilidad hemodinámica importante, el empleo de hidrocortisona 50-100 mg i.v. repitiendo la dosis si fuera preciso puede ayudar a un mejor control.

El control de la glucemia se encuentra frecuentemente alterado debido a la hipersecreción de hormonas adrenales, fluidoterapia, vasoactivos, corticoides e hipotermia. Puede conducir a poliuria por diuresis osmótica con deshidratación, hipovolemia y acidosis metabólica. Por todo ello, la hiperglucemia debe ser reconocida y tratada precozmente con insulina rápida i.v., preferentemente en perfusión continua. La dosis que se debe administrar en general oscilará entre 0,5 y 7 U/h en función de los controles y para mantener unas glucemias lo más cercanas a la normalidad.

Los trastornos electrolíticos son casi constantes. Las causas son variadas: desequilibrios entre aportes y pérdidas, destrucción tisular, acidosis, diabetes insípida, insuficiencia renal, tratamiento con insulina o con diuréticos, sustancias hiperosmolares, etc. Se debe realizar un ionograma tan frecuentemente como sea necesario, corrigiendo las alteraciones.

### Mantenimiento de la función renal

Es necesario mantener una diuresis horaria de 1 ml/kg/h en adultos y de 2 ml/kg/h en niños. La adecuada presión de perfusión y oxigenación es indispensable.

La presencia de poliuria (diuresis mayores de 3-4 ml/kg/h) puede perpetuar una situación de hipovolemia. Las dos causas más frecuentes son la diuresis osmótica por hiperglucemia o sustancias hiperosmolares previamente administradas, y la diabetes insípida.

Ante un donante oligúrico (diuresis menor de 0,5 ml/kg/h), como en cualquier paciente crítico, habrá que valorar la necesidad de líquidos (PVC, presión capilar pulmonar [PCP], Global End Diastolic Index [GEDI] bajos), fármacos vasoactivos (datos de precarga correctos con baja presión de perfusión tisular) o diuréticos (precarga y perfusión tisular correcta, pero con oliguria), utilizándose, generalmente, furosemida en dosis variables según respuesta.

### Trastornos de la coagulación

Se pueden presentar alteraciones de la coagulación, generalmente aisladas e inespecíficas, pero puede establecerse un cuadro franco de coagulación intravascular diseminada con grave afectación general, repercusión funcional y que, de forma global, complique mucho el mantenimiento y comprometa la viabilidad de los órganos.

Probablemente, la liberación de tromboplastina y sustancias fibrinolíticas tisulares del tejido cerebral isquémico necrótico sería la causa. Cuando sea necesario, se administrará plasma o concentrados de plaquetas para mantener los parámetros de la coagulación dentro de los límites normales.

### Infecciones: uso de antibióticos

El uso profiláctico de antibióticos se recomienda cuando se contempla la extracción pulmonar, y son adecuados, por ejemplo, cefotaxima, amoxicilina-clavulánico o levofloxacino. Cuando exista clínica establecida de infección, se han de tomar cultivos e iniciar tratamiento antibiótico de amplio espectro, que se debe administrar también al receptor de los órganos en espera del resultado de los cultivos.

## DONACIÓN EN ASISTOLIA

A pesar de la importante actividad trasplantadora lograda, nuestro sistema no cubre por completo la necesidad de trasplante de la población, con lo que implica de deterioro clínico y de mortalidad en lista de espera. Además, se han producido en España cambios epidemiológicos notables determinantes de un descenso en los índices de mortalidad relevante para la donación, así como modificaciones en el abordaje del paciente neurocrítico. Ambos fenómenos han derivado en un objetivado descenso en el potencial de donación en ME y en un progresivo cambio en el perfil del donante de órganos.

La donación en asistolia (DA), o donación a partir de personas cuyo fallecimiento ha sido diagnosticado por criterios circulatorios y respiratorios, se ha identificado como una de las áreas con mayor espacio para la mejora en España. Este tipo de donación responde al principio de maximización de la donación de personas fallecidas y de inclusión de la opción de la donación en todas las circunstancias posibles de fallecimiento, como imperativo para el progreso hacia el logro de la autosuficiencia en trasplantes.

El interés por desarrollar la DA en España ya quedó patente en el Documento de Consenso Español sobre Extracción de Órganos de Donantes en Asistolia, que se publicó en 1996, inmediatamente a continuación de la primera conferencia internacional sobre la entonces denominada Non Heart Beating Donation Conference, que tuvo lugar en la ciudad holandesa de Maastricht. Dicho Documento establecía las bases para el desarrollo de programas de DA no controlada (DANC) y una moratoria para el desarrollo de programas de DA controlada (DAC). Con la publicación del Real Decreto 2070/1999, se estableció el marco legal para el desarrollo de la DA en España. Dicho texto legal se concibió para el desarrollo de la DANC, sin hacer referencia específica a la práctica de la DAC, ni en el sentido de limitarla, ni en el de establecer requisitos para su práctica. La política con respecto a la DA se ha modificado a lo largo de los últimos años en España, tal y como se refleja en el Documento de Consenso Nacional de Donación en Asistolia de 2012, y en el nuevo Real Decreto 1723/2012, que entró en vigor en enero de 2013 y da cabida a ambos tipos de DA.

La Organización Nacional de Trasplantes (ONT) y las coordinaciones autonómicas de trasplantes, a finales de 2017, pusieron en marcha el Plan Estratégico «50 × 22», con el objetivo de alcanzar los 50 donantes por millón de población (pmp) y los 5.500 trasplantes para el año 2022.

El Plan «50 × 22» incluye, entre otras medidas, las destinadas a facilitar la colaboración entre las unidades de cuidados intensivos y el resto de servicios hospitalarios, especialmente los servicios de urgencias, con los coordinadores hospitalarios de trasplantes; fomentar la DA y su transformación en una donación multiorgánica; potenciar la donación renal de vivo y la donación pediátrica, y promover la donación de órganos en el sector privado, bajo la supervisión del sector público, para que todos los ciudadanos que lo deseen puedan ser donantes de órganos, con independencia del sistema de salud que escojan.

Según los datos de actividad de donación y trasplante en España en 2019, la DA se afianza como la vía más clara de expansión del número de trasplantes, con un total de 744 donantes, lo que supone un incremento del 18% con respecto al año anterior. En la actualidad, el 32% de los donantes lo son en asistolia, es decir, uno de cada tres. Más de 120 hospitales en todo el país, de 16 comunidades autónomas, están ya acreditados para este tipo de donación.

La DANC, o donación de tipo II de la clasificación de Maastricht modificada de Madrid, es la que deriva de personas que han sufrido una parada cardiorrespiratoria (PCR) no esperada tras la aplicación de maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) sin éxito. España ha sido pionera en el desarrollo de este tipo de donación a través de programas que iniciaron su andadura en la década de los ochenta en Barcelona y Madrid, y que se centran prioritariamente en la donación a partir de personas fallecidas tras sufrir una PCR en el ámbito extrahospitalario (tipo IIa). La DANC resulta de una perfecta colaboración entre hospitales y servicios de emergencias extrahospitalarios (SEM).

La DA controlada (DAC), o donación de tipo III de la clasificación de Maastricht modificada de Madrid, hace referencia a la donación de órganos que acontece a partir de personas fallecidas por criterios circulatorios y respiratorios tras una limitación de tratamiento de soporte vital (LTSV). Este tipo de donación se ha desarrollado de manera extraordinaria en muchos países de nuestro entorno, y ya constituye hasta el 40-50% del total de donantes fallecidos en países como Holanda o el Reino Unido en los últimos años.

### Donación en asistolia no controlada

#### Activación del código de donante en asistolia

Todos los procedimientos existentes en España en este momento utilizan una secuencia muy similar en la activación del mismo, que se resume de la siguiente manera:

- Llamada desde el lugar donde se está realizando el proceso asistencial de intento de reanimación del potencial donante al coordinador de trasplantes de guardia. Esta llamada se puede hacer directamente por el médico asistencial o por el responsable de la guardia del servicio de emergencias, o a través de la centralita del 112.
- Constatación de los criterios de inclusión *in situ* como potencial donante de órganos en asistolia y primera comprobación del tiempo de asistolia y RCP.
- Activación del procedimiento por el coordinador de trasplantes hospitalario, aceptando el traslado del potencial donante al servicio de urgencias. Aviso a todos los miembros del equipo de trasplantes.
- Aviso a los servicios de urgencias y medicina intensiva del hospital receptor de la inminente llegada del potencial donante. En este punto, todos los procedimientos son coincidentes, y se establecen diferencias solo entre algunos centros en los que el coordinador hospitalario está de guardia de presencia física y otros en los que el coordinador está de guardia localizada. En este último caso, debe trasladarse al hospital en la mayor brevedad para estar allí cuando llegue la UVI móvil con el potencial donante.

#### Respuesta del equipo de coordinación de trasplantes

En todos los procedimientos se exige la presencia del coordinador de trasplantes en el hospital a la llegada del potencial donante. La activación del equipo responsable de la extracción, cirujanos, enfermeras, microbiólogo, patólogo, celadores, auxiliares de enfermería, etc., corresponde al coordinador. Cada centro responde de una forma diferente, estando la totalidad o parte del equipo de trasplantes físicamente presentes en el hospital. En el caso de tratarse de personal de guardia localizada, se exige su presencia en un plazo aproximado de 30 min en el centro.

### Actuación en el servicio de urgencias hospitalario/UCI

**Recepción del potencial donante y transferencia de la información.** En todos los casos, el coordinador hospitalario está en el momento de la llegada del donante y recibe la información referente al mismo junto con el médico responsable de la constatación de la muerte por criterios cardiovasculares (intensivista o médico de urgencias). Debe comprobar los tiempos de isquemia: tiempo de asistolia, RCP hasta la valoración como potencial donante por el equipo extrahospitalario y tiempo de traslado. Debe comprobar siempre que los tiempos estén de acuerdo con los de su propio procedimiento, pues existen pequeñas diferencias en cuanto a los tiempos entre los diferentes protocolos. Debe hacer una primera valoración referente a los criterios de inclusión generales del donante y los criterios específicos del donante a corazón parado con la información existente en el momento (si es que esta está disponible).

#### **Certificación de la muerte por criterios cardiorrespiratorios.**

A efectos de la certificación de muerte y de la extracción de órganos, será exigible la certificación de la muerte realizada y firmada por un médico diferente de aquel que interviene en la extracción o el trasplante, ajeno al programa de trasplantes, y por supuesto a la coordinación. Se trata de la constatación de que se cumplen los criterios establecidos en el Real Decreto 1723/2012, actualmente en vigor: la muerte del individuo podrá certificarse tras la confirmación del cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias o del cese irreversible de las funciones encefálicas. El diagnóstico de muerte por criterios cardiorrespiratorios se basará en la constatación de forma inequívoca de ausencia de latido cardíaco, demostrado por la ausencia de pulso central o por trazado electrocardiográfico, y de ausencia de respiración espontánea, ambas cosas durante un período no inferior a 5 min.

Esta certificación/constatación de la muerte es la que se envía al juzgado en la primera comunicación con el mismo. Con posterioridad, y una vez practicada la autopsia, corresponderá al médico forense firmar el certificado de defunción estableciendo las causas del fallecimiento.

### Entrevista con la familia

La responsabilidad de realizar la entrevista de donación corresponderá al coordinador de trasplantes. La notificación de la muerte, previa a la entrevista de donación, la realizará, según cada protocolo, el médico que haya realizado la certificación de la muerte o el propio coordinador de trasplantes.

Independientemente de quién notifique la defunción, desde el momento de la entrevista de donación en adelante, la familia queda bajo la responsabilidad del coordinador, que intentará ayudar a la misma en todo cuanto sea necesario y dependa de él. Es responsabilidad del coordinador obtener de la familia la historia clínica del potencial donante, investigando los aspectos generales que permitan validar al donante y los aspectos parciales que puedan afectar a la viabilidad funcionalidad de los órganos que se van a trasplantar.

### Comunicación con el juzgado

En la actualidad, los programas de DA de la Comunidad de Madrid consideran prácticamente todos los procesos de DA sujetos a procedimiento judicial, pero en otros programas únicamente se consideran judiciales los casos que serían considerados como tales en circunstancias normales, independientemente de si se van a considerar como donantes de órganos o no. Es decir, entrarían en proceso judicial los casos de muerte violenta o sospechosa de criminalidad, y también los casos en los que el médico que certifica la muerte en el hospital tiene falta de datos o dudas en cuanto a la causa del fallecimiento.

**Donantes en asistolia no sujetos a proceso judicial.** Esta posibilidad puede darse cuando la muerte ha sido de forma natural, sin sospecha de criminalidad según lo referido por el servicio de emergencias extrahospitalario, y el médico de urgencias (u otro médico hospitalario, el responsable de la asistencia) considera que existe una causa de muerte suficientemente clara evaluando los antecedentes del paciente y las circunstancias de la PCR. Si se produce alguna discusión sobre estos temas, el coordinador de trasplantes puede participar activamente en ella, pero evitando cualquier tipo de presión. En el caso de las asistolias extrahospitalarias, es habitual que los médicos de urgencias y los de la UCI presenten dudas para firmar el certificado de defunción ante

un paciente que no han llevado; para ello tienen que ver muy clara la causa de la muerte y que la familia la acepte claramente, por lo que es de esperar que en pocos casos una asistolia extrahospitalaria pueda ser no judicial. Sin embargo, serán claramente no judiciales las asistolias intrahospitalarias de pacientes con diagnósticos establecidos (p. ej., enfermedad coronaria objetivada, por un cateterismo o un infarto agudo de miocardio(IAM) en curso, etc.).

Una vez que se toma la decisión de no considerarlo judicial, el médico responsable de la asistencia (de urgencias u otro servicio) es el que firma el certificado de defunción ordinario del Registro Civil, con una orientación diagnóstica o simplemente con el ritmo encontrado en el ECG.

En estos casos no es necesaria ninguna comunicación con el juzgado.

A las familias se les puede ofrecer la opción de la autopsia clínica tras la extracción como forma de corroborar la causa de la muerte.

#### **Donantes en asistolia sujetos a proceso judicial**

**Primera comunicación con el juzgado.** Una vez realizada y firmada la constatación de la muerte por el médico correspondiente, se realiza la solicitud vía fax para el establecimiento de medidas de preservación. De no haber respuesta en un período de 15 min por parte del juez de guardia en sentido contrario, se consideran autorizadas las medidas de preservación del cadáver. Estas consisten en la realización de un *bypass* femorofemoral con oxigenación de membrana y circulación extracorpórea (sistema de ECMO).

La instauración de las medidas de preservación se realiza en lugares diferentes según el protocolo concreto del centro hospitalario; puede realizarse en el box de críticos de urgencias, en la UCI o en el quirófano.

La obtención de sangre y orina para la realización de determinaciones analíticas destinadas a la validación del donante será responsabilidad del coordinador de trasplantes, así como la obtención de muestras para serología y determinación de tóxicos. La anticoagulación del potencial donante corresponde también indicarla al coordinador de trasplantes.

En caso de ser necesario el traslado a quirófano para instaurar las medidas de preservación, se realizará con cardiocompresión mecánica (existen diferentes modelos de cardiocompresores) y ventilación mecánica.

**Segunda comunicación con el juzgado.** Tras el consentimiento familiar para la donación, se facilitarán al juez de guardia/médico forense los siguientes documentos:

- Documento de asentimiento familiar para la donación.
- Datos de la historia de que se disponga y que afecten a las circunstancias de la muerte.
- Copia del informe de asistencia del servicio de urgencias.
- Solicitud de órganos y tejidos que se van a extraer y consentimiento para poder utilizar todos los órganos que, habiendo sido extraídos, no puedan ser trasplantados en posibles investigaciones relacionadas con el trasplante de órganos. El documento es común a ambos fines.

### Procedimientos de preservación de órganos

Las maniobras de preservación de órganos serán realizadas por el equipo quirúrgico de trasplantes, bajo el apoyo y la supervisión del coordinador de trasplantes. En caso de utilizarse preservación con bomba extracorpórea, comprobará el correcto funcionamiento de la misma, el cebado, etc. En caso de preservación con catéter de doble balón, controlará el flujo de perfusión del líquido de preservación y la correcta colocación del catéter.

### Preservación de los órganos abdominales

Las técnicas de preservación de los órganos pueden dividirse en dos grupos: las de enfriamiento rápido, encaminadas a reducir el metabolismo celular y preservar los órganos del efecto perjudicial de la isquemia caliente (recirculación hipotérmica), y las de restablecimiento de la perfusión de los órganos con sangre normotérmica oxigenada, dirigidas a recuperar el metabolismo celular y la carga energética, llevando a cabo una recuperación de la lesión isquémica (recirculación normotérmica o NECMO).

**Perfusión in situ.** Esta técnica está actualmente en desuso, pero todavía se utiliza por algunos equipos, por lo que se describe a continuación.

El desarrollo de diferentes soluciones de preservación de órganos y de métodos de preservación con la utilización de cánulas de diversos tipos permitió a diferentes grupos preservar órganos abdominales con una

perfusión fría y obtener órganos viables para trasplante. Lo más frecuente es la utilización de un catéter de doble balón y triple luz insertado por vía femoral, colocando ambos balones en la bifurcación aortoiliaca, por un lado, y por encima de la arteria mesentérica superior, por otro. En la vena femoral se coloca una cánula de drenaje que permite el lavado del contenido hemático. El control de la presión de perfusión del líquido de preservación (70-80 mmHg) puede favorecer un descenso de la temperatura más rápido y eficaz, y se relaciona con un mejor funcionamiento posttrasplante. Diferentes líquidos de perfusión han sido probados con éxito (HTK, solución de Wisconsin, Celsior, IGL-1). La utilización de diversos fármacos, como vasodilatadores, anticoagulantes y fibrinolíticos, también ha mostrado tener efectos beneficiosos en la preservación de los órganos.

Algunos grupos mantienen al donante con compresión torácica y ventilación mecánica (incluso con contrapulsación abdominal para favorecer el retorno venoso) hasta que trasladan al potencial donante a quirófano y realizan la extracción de los órganos directa y la perfusión fría con las soluciones de preservación.

Es una técnica limitada únicamente a la obtención de riñones para trasplante, ya que los resultados obtenidos con otros órganos no son aceptables. En los casos de potenciales donantes en asistolia con pérdida de la integridad del árbol vascular, puede representar la única técnica de preservación válida.

**Recirculación hipotérmica (RH).** Se basa en la utilización de un circuito de circulación extracorpórea (ECMO), donde se canulan los vasos femorales y, gracias a la conexión en el circuito de un módulo intercambiador de temperatura y un intercambiador de doble membrana, se oxigena y se enfría la sangre a unos 15 °C. La bomba de recirculación puede ser de rodillo o centrífuga. Por disección a través de la arteria femoral contralateral también se introduce un catéter con un único balón, que se insufla a nivel de la arteria aorta torácica supradiaphragmática con una solución de suero fisiológico y radiocontraste, en cantidad suficiente para su oclusión. De esta manera, se permite la recirculación selectiva de los órganos del área abdominal. Posteriormente, si es posible, debe realizarse una radiografía simple de tórax para la comprobación de su correcta ubicación. En algunos centros (Hospital Clínico San Carlos de Madrid) se utiliza un segundo catéter de Fogarty venoso para poder bloquear el flujo desde la vena mesentérica superior. Es recomendable que la colocación de los catéteres la realicen profesionales experimentados con la finalidad de reducir al mínimo el tiempo de inicio de dicha preservación, punto crítico del proceso. La canulación no debe ser superior a 20 min. Las cánulas arterial y femoral deben ser las de mayor calibre posible.

Con este sistema se consigue un enfriamiento mucho más suave y progresivo que con la perfusión *in situ*, obteniendo una mejor perfusión distal, además de una oxigenación continua de los órganos en la fase de hipotermia. Los resultados obtenidos para el trasplante renal son mejores que con la perfusión *in situ*, con una incidencia menor de fallo primario y de función retardada del injerto. Los resultados obtenidos con el trasplante hepático no son adecuados, ya que la tasa de fallo primario del injerto es muy elevada.

**Recirculación normotérmica (RN) o NECMO.** Esta es la técnica que más se está utilizando en la actualidad en España. Técnicamente se realiza igual que la recirculación hipotérmica, excepto que se mantiene la sangre a 37 °C y se prolonga hasta la visualización macroscópica del hígado y los riñones en el quirófano y su posterior perfusión fría con la solución de preservación.

Además de una mejora funcional, la RN permite evaluar la función de los órganos antes de su extracción, e incluso una manipulación. La RN debe mantenerse con un flujo de perfusión superior a 1,7 l/min/m<sup>2</sup>. Flujos inferiores deberán ser evaluados de manera individualizada, ya que, por debajo de este límite, la probabilidad de fallo primario del injerto es superior. Flujos muy altos también pueden provocar una hiperemia y ser perjudiciales. Se recomienda no superar flujos de 2,5 l/min/m<sup>2</sup>. La velocidad de perfusión viene determinada por el drenaje y el retorno venoso. Si es preciso, se puede añadir más volumen de perfusión a través del reservorio venoso. Durante la fase de RN se recomienda realizar determinaciones seriadas del equilibrio ácido-base y el perfil iónico, hematología, bioquímica hepática y renal. Dichas determinaciones deben realizarse cada 30 min. En caso necesario, se realizan las correcciones

precisas. Se debe reheparinizar cada 90 min con una dosis de 1,5 mg/kg o 250 UI/kg.

El tiempo mínimo de RN es de 90 min y el máximo hasta la extracción de los órganos es de 4 h, que se puede alargar hasta 6 h si los parámetros bioquímicos, gasométricos y hematológicos se mantienen controlados.

Esta técnica de preservación de los órganos abdominales se ha mostrado como la más ventajosa en términos de mejor función inmediata, menor número de complicaciones posttrasplante, menor estancia hospitalaria y mejor supervivencia del injerto. Estas diferencias son especialmente significativas en el trasplante hepático. Deben evaluarse posibles interferencias en las técnicas de preservación hipotérmica pulmonar.

**Técnica de extracción superrápida.** Esta técnica se basa en el acceso laparotómico inmediato, una vez declarado el fallecimiento, a la arteria aorta infrarrenal para la introducción directa de la solución fría de preservación heparinizada. A esta maniobra sucedería a continuación el drenaje de la vena cava inferior y del cierre aórtico supracelíaco (a nivel intratorácico o abdominal) con el fin de seleccionar el territorio de perfusión. Paralelamente se procedería al enfriamiento externo de los órganos abdominales con suero helado y a la perfusión portal, también con solución heparinizada.

### Donación en asistolia controlada

El desarrollo de la medicina en general, y de la medicina intensiva en particular, está haciendo que cada vez más pacientes puedan beneficiarse de tratamientos y procedimientos agresivos y de ser ingresados en las unidades de críticos. La creciente gravedad y complejidad de estos pacientes hace que la mortalidad en estas unidades sea muy elevada. Los pacientes más graves están sometidos a medidas de soporte vital, que sustituyen o apoyan la función de distintos órganos y sistemas: respiratorio, renal y hemodinámico. Cuando el estado de estos pacientes se deteriora hasta un punto de irreversibilidad o irrecuperabilidad, se procede de manera consensuada entre los profesionales y los familiares a retirar medidas desproporcionadas. En la actualidad, la gran mayoría de los pacientes que fallecen en las UCI lo hacen después de alguna forma de limitación del tratamiento de soporte vital (LTSV), que en muchos casos consiste en la extubación. Como consecuencia de todo ello, los «cuidados al final de la vida en la UCI» han emergido como una disciplina más dentro de la práctica de la medicina intensiva.

La consideración de la donación de órganos y tejidos tras el fallecimiento debería formar parte integral de los cuidados al final de la vida en la UCI. La donación de órganos tras la muerte en PCR tiene la enorme limitación de la isquemia caliente, que daña los órganos hasta hacerlos inviables para trasplante. Pero en los pacientes en los que se ha decidido la retirada del soporte respiratorio y circulatorio, el fallecimiento suele ocurrir de forma inminente, en un margen temporal suficientemente corto, con un tiempo mínimo de isquemia caliente. Esto los diferencia de los donantes en asistolia no controlada, en los que la PCR se produce de manera imprevista y sin un conocimiento exacto de los tiempos de isquemia. Esta forma «controlada» de donación en parada cardiocirculatoria (DA de tipo III de Maastricht) es habitual en algunos países de Europa y en EE. UU.

La mejor manera de superar las dificultades técnicas y éticas que entraña el desarrollo de programas de donación en parada cardiocirculatoria controlada será el conseguir un consenso, fruto del trabajo en equipo de los diferentes profesionales implicados en el proceso. Una vez superados estos problemas, los profesionales debemos comprometernos a unificar pautas de actuación, tanto en el manejo de los cuidados al final de la vida del paciente crítico como en el proceso de la preservación y extracción de órganos. Está claro que el equipo de coordinación de trasplantes no tomará parte activa en la decisión de la LTSV. Sin embargo, no debemos olvidar que el éxito de una donación a corazón parado de tipo III empieza cuando termina un adecuado manejo de dicha limitación.

### Selección de donantes

Se consideran potenciales donantes a los pacientes sin evidencia de tumor maligno, infección no controlada o déficit multiorgánico en los que, por su patología de ingreso y su evolución posterior, se ha decidido conjuntamente con la familia la LTSV y en los que se espera que, tras la retirada de estas medidas, se produzca la parada cardiocirculatoria

en las horas siguientes. Las situaciones que pueden conducir a la DAC incluyen:

- La mayoría serán pacientes con patología neurológica grave con pronóstico funcional catastrófico y en los que la evolución a ME no sea previsible. Entre estas patologías se encuentran pacientes en coma o estado vegetativo por lesiones cerebrales de causa isquémica, hemorrágica o traumática, lesiones medulares altas o enfermedades neuromusculares avanzadas.
- El rendimiento de la donación de órganos en ME es superior al de la DA de tipo III, tanto en términos de número de órganos válidos como en el resultado del trasplante dependiendo del órgano. La DA de tipo III no puede considerarse como una alternativa equivalente a la donación en ME y solo se planteará cuando no sea esperable la evolución a ME. La DA de tipo III no debe competir con la donación en ME.
- Otros pacientes pueden provenir de patologías médicas respiratorias y/o cardiológicas con evolución y pronóstico desfavorables, en los que las medidas terapéuticas aplicadas han resultado ineficaces.
- No hay un límite de edad absoluto para la donación en parada cardiocirculatoria controlada. Pero el efecto de la edad del donante sobre la función y la supervivencia del injerto puede sumarse al de la isquemia caliente, y la mayoría de los programas son más restrictivos respecto a la edad que en la donación en ME. En general, se establece un límite de 65 años, aunque la edad está sometida a valoración individual, y puede reevaluarse a medida que se desarrollen los distintos proyectos.
- Debido a la importancia del tiempo transcurrido entre la extubación y la parada cardiocirculatoria de cara a la evolución del órgano trasplantado, se establecen límites en su duración para considerar válido al donante. Probablemente este período dependerá más de las condiciones hemodinámicas o respiratorias del paciente, es decir, del tiempo que permanece con PAS < 60 mmHg, que de la duración en tiempo total desde la extubación a la parada cardiocirculatoria, por lo que, en un futuro, el tiempo de 2 h que recomendamos será variable.

Es, por tanto, necesario realizar una estimación de la probabilidad de que se produzca la parada cardiocirculatoria en el plazo de tiempo establecido. Existen dos métodos para ello:

- Criterios UNOS: valoran la existencia o no de ciertos parámetros fisiológicos y medidas de soporte. La presencia de 0, 1, 2 y 3 o más de esos parámetros se asocia a una probabilidad de parada cardíaca en menos de 60 min del 29, el 52, el 65 y el 82%, respectivamente.
- La prueba de la Universidad de Wisconsin: asigna una puntuación según el valor de una serie de ítems sobre medidas de soporte y parámetros fisiológicos. Para la valoración de los parámetros respiratorios, se requiere la desconexión del respirador y la ventilación espontánea con aire ambiente durante 10 min y, por tanto, su realización requiere el consentimiento de la familia. La suma de los puntos de todos los ítems da un valor continuo entre 7 y 21, que se asocia con una probabilidad de parada cardíaca antes de 60 y 120 min, que aumenta linealmente desde el 4 y el 10%, respectivamente, hasta el 98%.

Estas pruebas permiten identificar y descartar para la donación a los pacientes con baja probabilidad de parada cardíaca en el plazo establecido. El punto de corte para intentar la DA dependerá de las características particulares del potencial donante, los deseos de la familia y los recursos del centro, en función de que se prefiera una mayor sensibilidad para maximizar la posibilidad de donación asumiendo un mayor número de intentos fallidos, o lo contrario.

### Extubación, parada cardíaca y certificación del fallecimiento

El lugar adecuado para la desconexión de la ventilación mecánica es la propia UCI o unidad de críticos donde esté ingresado el paciente, o bien en el quirófano. El equipo médico como de enfermería está habituado a este tipo de cuidados en pacientes críticos al final de la vida y al uso de los fármacos apropiados. Los familiares pueden estar cerca del paciente y en contacto con la enfermería y el coordinador de trasplantes, que brindan el apoyo emocional requerido, en caso de que se realice en la UCI.

Se respetará el derecho de los familiares a estar junto al paciente el período previo y posterior a la extubación, informando de que puede ser necesaria una actuación rápida en el momento del paro cardiocirculatorio.

Si la extubación se realiza en quirófano, lo que facilita la logística de extracción de órganos, hay que considerar la posibilidad de que el paciente no fallezca en las horas siguientes, y, por tanto, tener protocolizado bien el retorno a la cama que ocupaba previamente, bien el traslado a planta de hospitalización convencional para continuar los cuidados al final de la vida. De todas formas, esto dependerá de la infraestructura de cada centro, sus posibilidades de atender al paciente y sus familiares, y el método de preservación y extracción empleado.

Previa a la retirada de la ventilación mecánica o justo antes de la parada cardiocirculatoria, se protocolizará la conveniencia de administración de fármacos, previo consentimiento informado, como la heparina. Tanto la familia como el equipo médico y de enfermería deberán entender que el objetivo de su administración es mejorar la función del órgano tras el trasplante y no acelerar la muerte del potencial donante.

Una vez retirada la ventilación mecánica, deben registrarse los períodos de hipotensión, hipoxia o anuria para ayudar a la decisión del futuro trasplante de los órganos.

El objetivo de la sedación administrada será el confort y el bienestar del paciente en los cuidados al final de la vida. Cada hospital dispondrá del propio protocolo basado en las Recomendaciones en el manejo del paciente crítico al final de la vida elaboradas por el Grupo de Bioética de la SEMICYUC. Nunca será el objetivo de estas medidas el acelerar el paro circulatorio. El objetivo será tratar el dolor, la ansiedad y cualquier signo físico de sufrimiento.

Un médico de la unidad de críticos confirmará la muerte tras observar durante 5 min la ausencia de curva en la monitorización arterial, la ausencia de respiración (apnea) y la ausencia de respuesta a estímulos. La confirmación de la muerte será firmada por un médico responsable de la unidad de críticos donde se encuentre ingresado y siempre ajeno al proceso de la donación.

El tiempo de observación de paro circulatorio es, en España, de acuerdo con el Real Decreto 1723/2012, de 5 min para certificar la muerte.

La irreversibilidad del proceso viene dada por la determinación de la familia, el equipo médico y el propio paciente de no reiniciar maniobras de reanimación. No se ha publicado ningún caso de autorresucitación en pacientes en los que se ha decidido la retirada de soporte respiratorio tras un período de observación de más de 2 min sin registro de circulación en ausencia de reanimación cardiorrespiratoria previa.

El papel del médico especialista en medicina intensiva en la donación de órganos es clave, desde los inicios del programa de donación y trasplante en España hasta las últimas estrategias en la detección y mantenimiento de los donantes. La DAC se ha convertido en pocos años en la vía más importante de expansión de la donación de órganos en España. Las recientes recomendaciones de elevado interés de los grupos de trabajo de bioética y de trasplantes de la SEMICYUC sobre evitar la obstinación terapéutica y tomar decisiones de LTSV, así como valorar la posibilidad de la DAC en los pacientes en los que se decida la LTSV, nos señalan como los profesionales fundamentales en este tipo de donación. Nuestra capacitación en el manejo de sistemas de soporte vital nos permite garantizar una adecuada preservación de los órganos del donante en DAC mediante el uso de sistemas de ECMO. Recientemente, el desplazamiento de equipos móviles de coordinadores de trasplantes intensivistas con sistemas de ECMO hace posible la DAC en hospitales que no disponen de este recurso, permitiendo aumentar el potencial de donación de nuestras UCI.

### PUNTOS CLAVE

- En España, el Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, es el actual marco legal en materia de donación y trasplante de órganos y tejidos.
- La hipertensión arterial o las crisis hipertensivas que se producen previamente al enclavamiento cerebral pueden ser de muy difícil manejo, además de comprometido, por la escasa respuesta a los fármacos y la posible hipotensión profunda con la situación definitiva de muerte encefálica.



- La donación en asistolia, o donación a partir de personas cuyo fallecimiento ha sido diagnosticado por criterios circulatorios y respiratorios, se ha identificado como una de las áreas con mayor espacio para la mejora en España.
- El desplazamiento de equipos móviles de coordinadores de trasplantes intensivistas con sistemas de ECMO hace posible la donación en asistolia controlada en hospitales que no disponen de este recurso.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Del Río F, Escudero D, De la Calle B, Gordo Vidal F, Valentín Paredes M, Núñez JR. Evaluación y mantenimiento del donante pulmonar. *Med Intensiva* 2009;33:40-50.
- Del Río F, Núñez Peña JR, Moreno Roy MA, Varela A, Calatayud J, et al. Non heart beating donors. Successfully expanding the donor's pool. *Ann Transplantation* 2004;9:19-20.
- Deshpande R, Heaton N. Can non-heart-beating donors replace cadaveric heart-beating liver donor? *J Hepatol* 2006;45:499-503.
- Documento de Consenso Nacional 2012. Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. <http://www.ont.es/infes/DocumentosDeConsenso/DONACI%C3%93N%20EN%20ASISTOLIA%20EN%20ESPA%C3%91A.%20SITUACI%C3%93N%20ACTUAL%20Y%20RECOMENDACIONES.pdf>. [Fecha de última consulta: 28 de julio de 2021].
- Domínguez-Roldán JM, Jiménez González PI, García Alfaro C, Rivera Fernández V, Hernández Hazañas F. Diagnosis of brain death by transcranial doppler sonography. Solutions for cases of difficult sonic windows. *Transplant Proc* 2004;36:2896-7.
- DuBose J, Salim A. Aggressive organ donor management protocol. *J Intensive Care Med* 2008;23:367-75.
- Escudero D. Diagnóstico de muerte encefálica. *Med Intensiva* 2009;33(4): 185-95.
- Escudero D, Otero J. Medicina intensiva y donación de órganos. ¿Explorando las últimas fronteras? *Med Intensiva* 2015;39:366-74.
- Escudero D, Otero J, Muñoz G, Parra D, Cofiño L, Taboada F. Detección de muerte encefálica mediante monitorización BIS (índice biespectral). *Med Intensiva* 2005;29:272-8.
- Escudero D, Otero J, Vega P, Gil Q, Roger RL, Gonzalo JA, et al. Diagnóstico de Muerte Encefálica mediante TC multicorte: AngioTC y perfusión cerebral. *Med Intensiva* 2007;31:335-41.
- Falcón JA, Chamorro C, Peraza V, Michelena JC. Mitos o realidades con el uso de hormonas tiroideas en el manejo del donante de órganos. *Rev Esp Traspl* 2007;16:216-26.
- Kotloff RM, Blosser S, Fulda GJ, Whelan T. Management of the Potential Organ Donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Consensus Statement. *Crit Care Med* 2015;43:1291-325.
- Kutsogiannis DJ, Pagliarello G, Doig C, Ross H, Shemie SD. Medical management to optimize donor organ potential: review of the literature. *Can J Anaesth* 2006;53:820-30.
- Michelena JC, Chamorro C, Falcón JA, Garcés S. Modulación hormonal del donante de órganos. Utilidad de los esteroides. *Med Intensiva* 2009;33:251-5.
- Miñambres E, Ballesteros MA, Rodrigo E, García-Miguélez A, Llorca J, Ruiz JC, et al. Aggressive lung donor management increases graft procurement without increasing renal graft loss after transplantation. *Clin Transplant* 2013;27:52-9.
- Navarrete P, Lara R, Burgos M, Baquedano B. Manejo del politraumatizado como potencial donante de órganos. En: *Actualización en el manejo del trauma grave*. Madrid: Ergon; 2006. p. 449-62.
- Novitzky D, Cooper D, Rosendale J, Kauffman H. Hormonal therapy of the brain-dead organ donor: experimental and clinical studies. *Transplantation* 2006;82:1396-401.
- Pérez-Villares JM, Lara-Rosales R, Fernández-Carmona A, Fuentes-García P, Burgos-Fuentes M, Baquedano-Fernández B. Mobile ECMO team for controlled donation after circulatory death. *Am J Transplant* 2018;18(5):1293-4.
- Pérez-Villares JM, Lara-Rosales R, Pino-Sánchez F, Fuentes-García P, Gil-Piñero E, Osuna-Ortega A, et al. Código alfa. Inicio de un nuevo programa de donación en asistolia. *Med Intensiva* 2013;37:223-30.
- Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. *Boletín Oficial del Estado*. 29 de diciembre de 2012, 313, p. 89315-48.
- Recomendaciones de interés elevado de los Grupos de Trabajo de la SEMICYUC. Disponible en: <https://semicyuc.org/2016/06/5-recomendaciones-de-interes-elevado-2/>. [Fecha de última consulta: 28 de julio de 2021].
- Rubio JJ, Palacios D. Reflexiones sobre la donación en asistolia controlada (donantes tipo III de Maastricht). *Med Intensiva* 2016;40:431-3.
- Salim A, Velmahos G, Brown C, Belzberg H, Demetriades D. Aggressive organ donor management significantly increases the number of organs available for transplantation. *J Trauma* 2005;58:991-4.
- Sánchez Fructuoso AI, Prats D, Torrente J, et al. Renal transplantation from non-heart-beating donors: A promising alternative to enlarge the donor pool. *J Am Soc Nephro* 2000;11:30-8.
- Seller G, Herrera ME, Lebron M, Quesada G. Planteamientos generales para el mantenimiento del donante de órganos. *Med Intensiva* 2009;33(5):235-42.
- Weber M, Dindo D, Demartines M, Ambül PM, Clavien PA. Transplantation from donors without a heartbeat. *N Engl J Med* 2002;347:248-55.

# Trasplante de corazón

Rafael Hinojosa Pérez, Ángel Herruzo Avilés y Rafael Martín Bermúdez

## INTRODUCCIÓN

El primer trasplante de corazón humano exitoso fue realizado por el Dr. Christian Barnard en Ciudad del Cabo, Sudáfrica, el 3 de diciembre de 1967, con un corazón proveniente de una donante joven tras una parada cardíaca. El receptor falleció a los 18 días de la intervención por una neumonía. Los pobres resultados clínicos iniciales por problemas fundamentalmente inmunológicos e infecciosos determinaron que esta técnica no se incorporase a la práctica clínica.

El trasplante cardíaco (TC) ha evolucionado como una terapia eficaz gracias a los enormes avances en los campos de la inmunosupresión y el rechazo que han transformado lo que una vez se consideró como una intervención experimental en un tratamiento de rutina y de elección, al proporcionar una mejoría importante en la supervivencia y la calidad de vida en la insuficiencia cardíaca (IC) terminal.

En la actualidad, en España se practican una media de 300 TC al año desde hace una década,<sup>1</sup> con una supervivencia media por encima de los 12 años. Es evidente que no satisface plenamente a la demanda de un problema clínico cuya prevalencia está en alza, razón por la que se ha incentivado la búsqueda y puesto en marcha nuevas alternativas terapéuticas, como los dispositivos de asistencia mecánica a largo plazo (terapia definitiva) o la ampliación de los criterios de aceptación de los donantes.

## EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DEL POTENCIAL RECEPTOR

La decisión de indicar un TC no es fácil, y el estudio ha de ser riguroso y exhaustivo; para ello se debe:

1. Confirmar la presencia de IC refractaria, con mal pronóstico a corto plazo, y contrastar la ausencia de otras alternativas terapéuticas médicas o quirúrgicas.<sup>2-3</sup>
2. Excluir la existencia de contraindicaciones o de factores de riesgo.
3. Determinar el momento de la inclusión en lista de espera y el nivel de gravedad para establecer prioridades.

La percepción de la irreversibilidad de la IC terminal está cambiando por la progresiva mejora en la eficacia del tratamiento médico con la inclusión de nuevos fármacos, métodos de revascularización coronaria, disponibilidad de dispositivos antiarrítmicos (terapia de resincronización), procedimientos invasivos no quirúrgicos (implantación de Mitraclip para pacientes con insuficiencia mitral grave) o una amplia gama de dispositivos de asistencia mecánica circulatoria a corto y largo plazo, así como las nuevas técnicas quirúrgicas de restauración ventricular quirúrgica, todas ellas cada vez con un mayor protagonismo ante la limitación de órganos disponibles.

La valoración inicial del potencial receptor implica una historia clínica exhaustiva y un examen físico que ayudará a determinar la etiología del fracaso cardíaco y descartar la presencia de comorbilidades u otras circunstancias que contraindican el TC.<sup>4</sup> Además del electrocardiograma, la ecocardiografía, y el cateterismo coronario y de las cavidades derechas, todos los pacientes deberían someterse a una *prueba ergométrica ambulatoria con determinación del consumo máximo de oxígeno* (VO<sub>2</sub>máx). Esta medida proporcionará una buena perspectiva de la capacidad funcional y de la reserva cardiovascular (existe una relación inversa entre VO<sub>2</sub>máx y la mortalidad en pacientes con IC). En los pacientes

tratados crónicamente con β-bloqueantes, debe utilizarse un punto de corte de VO<sub>2</sub>máx < 12 ml/kg/min como guía para indicar el TC (grado de recomendación I; nivel de evidencia B), siendo este punto de corte de VO<sub>2</sub>máx < 14 ml/kg/min para indicar el TC en los que no toleran los β-bloqueantes (grado de recomendación I; nivel de evidencia B). La presencia de un dispositivo de resincronización cardíaca no altera los valores recomendados de VO<sub>2</sub>máx (grado de recomendación I; nivel de evidencia B).

El empleo de diversos modelos multivariantes (Heart Failure Survival Score [HFSS] y Seattle Heart Failure Model [SHFM]) nos permite identificar a los enfermos de alto riesgo y priorizar a los receptores para el trasplante. Deben ser evaluados junto con los test cardiopulmonares para determinar el pronóstico y guiar el manejo de los pacientes.

## Contraindicaciones y factores de riesgo para el trasplante cardíaco

Estas condiciones deben ser estimadas por un equipo multidisciplinar, y la decisión de contraindicar el TC debe establecerse de forma individualizada en cada paciente. En el [cuadro 142-1](#) se detalla la evaluación que hay que realizar al paciente candidato al TC.

### Hipertensión pulmonar

Es el principal predictor independiente de mortalidad y factor excluyente del TC. El cateterismo derecho permite estimar la gravedad por el valor de la presión arterial pulmonar media, calcular las resistencias vasculares pulmonares y el gradiente transpulmonar (GTP = diferencia entre la presión arterial pulmonar media y la presión capilar pulmonar) que representa el gradiente de presión a través del lecho vascular pulmonar independiente del flujo sanguíneo.

Tras confirmar la presencia de hipertensión pulmonar (HTP) moderada-grave (PAP media > 40 mmHg), se debe evaluar su reversibilidad mediante el empleo de agentes farmacológicos por vía intravenosa (prostanoides o inhibidores de la fosfodiesterasa) o inhalados (óxido nítrico, prostanoides o inhibidores de la fosfodiesterasa).

La presencia de HTP grave junto con RVP > 5-6 unidades Wood y GTP > 15 mmHg contraindica el TC. Si la HTP es parcialmente reversible, el riesgo se reduce significativamente, permitiendo efectuar el TC con aceptables tasas de éxito. Hay que valorar la terapia con asistencia ventricular de media-larga duración (AVMLD) para reducir presiones pulmonares en enfermos seleccionados con función ventricular derecha no muy deteriorada.<sup>5</sup>

### Disfunción renal irreversible

La función renal debe ser evaluada utilizando la tasa de filtración glomerular estimada (FGe) o el aclaramiento de la creatinina. Consideramos la presencia de una disfunción renal irreversible cuando la FGe es < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> como una contraindicación relativa para el TC aislado (grado de recomendación IIa; nivel de evidencia C). Debemos valorar el trasplante combinado (cardiorrenal).

### Cirrosis hepática

Hay que diferenciarla de la hepatopatía congestiva secundaria a IC. Es frecuente en los pacientes con cardiopatías congénitas del adulto con cirugía de Fontan. Hay que estimar la viabilidad del trasplante combinado (cardiohepático).

### CUADRO 142-1 Evaluación del paciente candidato al trasplante cardíaco

#### Laboratorio

Hemograma con test de coagulación. Velocidad de sedimentación. Bioquímica general, perfil hepático, lipídico, proteinograma, anticuerpos nucleares, estudio del hierro. Estudio de orina (creatinina, proteinuria y uroanálisis). Estudio hormonal (tiroideos). Grupo sanguíneo ABO. Estudio inmunológico (panel de anticuerpos reactivos [PAR]-citotóxicos o Luminex) y perfil anti-HLA. Mantoux. Serología IgG e IgM para citomegalovirus, Epstein-Barr, VIH, herpes, varicela-zóster, hepatitis C, hepatitis B, toxoplasma, etc. Antígeno prostático específico en varones > 40 años o si está indicado. Marcadores tumorales. Mamografía y evaluación ginecológica (test de Papanicolau) en mujeres > 40 años.

#### Cardíaca

Electrocardiograma/Holter. Pruebas de imagen: ecocardiografía (ETT/EET). RM para valorar la viabilidad si está indicado. Test de estrés y análisis gasométrico con medida de  $VO_2$  máximo. Cateterismo derecho e izquierdo. Biopsia miocárdica en pacientes con dudas en la etiología del fallo cardíaco.

#### Vascular

Estudio vascular periférico. Doppler de carótida en mayores de 55 años.

#### Renal

Ecografía renal y cultivo de orina.

#### Pulmonar

Rx de tórax. Pruebas de función respiratoria y gasometría arterial. TC en pacientes para evaluar hallazgos en la Rx de tórax y analizar la aorta en los mayores de 60-65 años.

#### Gastrointestinal

Endoscopia/colonoscopia si está indicado. Ecografía y TC abdominal (hígado, páncreas, vesícula biliar, etc.). Biopsia hepática si está indicado.

#### Metabólico

Estudio de densitometría ósea.

#### Neurológico y psicológico

Evaluación psicosocial del paciente y la familia.

#### Dental

Evaluación.

#### Fisioterapia y rehabilitación motora

Evaluación.

#### Trabajador/a social y enfermería de enlace

Soporte familiar y evaluación socioeconómica.

#### Otras contraindicaciones

Los problemas psicosociales, las enfermedades psiquiátricas graves, el abuso de sustancias (alcohol o drogas), o el incumplimiento repetido del tratamiento médico pueden ser motivos suficientes para no considerar la posibilidad del TC.

También son contraindicaciones la infección bacteriana activa no tratada o las infecciones virales crónicas.

Otros factores de riesgo que hay que tener en cuenta:

- Vasculopatía periférica grave no revascularizable.
- Obesidad con índice de masa corporal (IMC) > 35 o caquexia con IMC < 16.
- Fragilidad (3-5 posibles síntomas, incluyendo pérdida de peso, de masa muscular, fatiga, marcha lenta y niveles bajos de actividad física) (grado de recomendación IIb; nivel de evidencia C).

La edad es un factor controvertido. Con la mejora de la esperanza y de la calidad de vida se han practicado trasplantes en algunos programas en sujetos mayores de 70 años con buenos resultados a medio y largo plazo.

#### Consideraciones sobre el manejo de receptores «complejos» antes del trasplante cardíaco

##### Pacientes hipersensibilizados

Los pacientes con niveles elevados de anticuerpos reactivos preformados (PRA) a antígenos leucocitarios humanos (HLA) tienen mayores tasas de rechazo de órganos y disminución de la supervivencia. En consecuencia, antes de proceder con el TC, muchos programas realizan unas pruebas cruzadas con una mezcla de linfocitos del donante con sueros del receptor (*crossmatch* específico) para determinar si existe un alto riesgo de rechazo.

El desarrollo de tecnología para la detección de anticuerpos específicos anti-HLA (Luminex) ha permitido la identificación de inaceptables antígenos (Ag) del donante para ciertos candidatos. Este test, en combinación con el perfil completo HLA del donante, permite el empleo a distancia de un *crossmatch* virtual y evitar los donantes que albergan los Ag correspondientes.

Diferentes terapias de desensibilización se han utilizado con resultados muy dispares (plasmaféresis, inmunoglobulinas intravenosas, ciclofosfamida, micofenolato mofetil, rituximab o bortezomib).

##### Trasplante urgente por shock cardiogénico

Estos pacientes críticos requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) para optimizar su situación mediante tratamiento inotrópico intravenoso (dobutamina, adrenalina, milrinona o levosimendán), fármacos vasoactivos (noradrenalina, adrenalina), soporte mecánico cardiocirculatorio o utilización de soporte ventilatorio avanzado y técnicas de depuración extrarrenal.

La indicación de TC urgente ha aumentado de forma progresiva en los últimos años, y en España supone casi el 50% de los realizados al año (fig. 142-1). Los criterios para incluir a un paciente en lista para TC urgente se deciden por consenso entre los grupos españoles de trasplante y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT). Los criterios que rigen en España en la actualidad para la inclusión en la lista de espera urgente y la priorización en la oferta de órganos quedan reflejados en el cuadro 142-2.

El TC urgente se asocia con un 20% de incremento de mortalidad con respecto al electivo. Este exceso de mortalidad deriva, fundamentalmente, de los resultados obtenidos con los receptores que llegan al trasplante con circulación extracorpórea con membrana de oxigenación (ECMO).

La escala Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) (cuadro 142-3) estratifica los pacientes con IC avanzada en siete niveles en función de su perfil hemodinámico y el grado de daño de órganos diana. Aunque todos los pacientes en el nivel I están por definición en shock cardiogénico («*crash and burn*»), los pacientes pueden diferir respecto a la causa, la brusquedad en la evolución y el pronóstico de su IC. Por estos motivos, necesitamos individualizar para realizar un tratamiento específico.

Para el éxito del TC urgente y la optimización de los recursos deben excluirse los pacientes con un riesgo inaceptablemente elevado ( $\geq 2$  órganos afectados, además del cardiovascular). La escala INTERMACS nos permite también estratificar el pronóstico postoperatorio tras el TC urgente.

#### Enfermedad pulmonar obstructiva crónica o patología pulmonar restrictiva

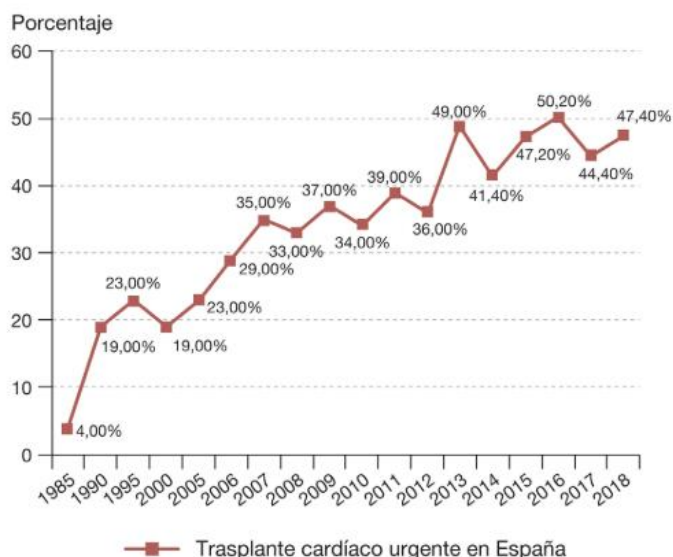
Se asocia con una mayor incidencia de complicaciones pulmonares perioperatorias y mayor mortalidad.

#### Tromboembolismo pulmonar reciente

Con o sin infarto pulmonar, debe retrasar el TC por el riesgo de infección en el postoperatorio inmediato o hasta que se evidencie una resolución radiológica antes de plantear el trasplante.

#### Diabetes mellitus

Es una contraindicación relativa cuando hay afectación orgánica (excepto retinopatía proliferativa) o persistente mal control de la glucemia con  $HbA_{1c} > 7,5\%$  (grado de recomendación IIA; nivel de evidencia C).



**FIGURA 142-1** Porcentaje de pacientes trasplantados urgentes en España.

### CUADRO 142-2 Criterios convencionales para el trasplante cardíaco y contraindicaciones

#### Debemos considerar para el trasplante

- Pacientes con ICC terminal, sintomáticos y sin opciones terapéuticas.
- Deben estar bien informados, motivados y emocionalmente estables.
- Capaces de cumplir el tratamiento.

#### Criterios comunes

- Disfunción sistólica ventricular izquierda.
- ICC-NYHA III-IV.
- Con tratamiento médico óptimo.
- Arritmias ventriculares sintomáticas sin respuesta a tratamiento médico, quirúrgico o terapia de resincronización o desfibrilador implantable.
- Evidencia de mal pronóstico basado en test de esfuerzo cardiopulmonar ( $VO_2\text{máx} < 12 \text{ ml/kg/min}$  ( $\beta$ -bloqueo) y  $< 14 \text{ ml/kg/min}$  (sin tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes), reforzado con un cociente respiratorio  $\leq 1,05$ , elevación significativa del pro-BNP-NT a pesar de tratamiento óptimo y basado sobre sistemas de valoración del pronóstico (HFSS o SHFM).

#### Criterios poco comunes

- Arritmias ventriculares refractarias a tratamientos usuales y con compromiso hemodinámico persistente.
- Ángor refractario no subsidiario de tratamiento convencional.
- Miocardiopatía hipertrófica y restrictiva sintomática (NYHA III-IV) y hospitalizaciones recurrentes por fallo cardíaco agudo.

#### Contraindicaciones

- Edad ( $> 65-75$  años. Variable entre los diferentes programas).
- Infección activa.
- Vasculopatía periférica o cerebral grave.
- Hipertensión pulmonar irreversible farmacológicamente (debemos considerar terapia temporal con dispositivos mecánicos izquierdos).
- Neoplasias (debemos contar con un oncólogo que nos permita estratificar cada paciente y su riesgo de recurrencia).
- Disfunción renal irreversible con aclaramiento de creatinina  $< 30 \text{ ml/min}$ .
- Enfermedad sistémica con implicación pluriorgánica.
- Otras comorbilidades graves con mal pronóstico.
- Abuso de drogas o consumo activo de alcohol o tabaco.
- Escaso soporte familiar o social.

HFSS: Heart Failure Survival Score; SHFM: Seattle Heart Failure.

#### Hipertensión pulmonar refractaria

Recientes avances nos han permitido trasplantar a pacientes con HTP grave, con la administración crónica de fármacos (inhibidores de la fos-

### CUADRO 142-3 Niveles de INTERMACS

#### Nivel 1

Shock cardiogénico.

#### Nivel 2

Progresivo empeoramiento a pesar del tratamiento con inotropos.

#### Nivel 3

Estable, pero dependiente de inotropos.

#### Nivel 4

Síntomas en reposo.

#### Nivel 5

Intolerancia al ejercicio.

#### Nivel 6

Limitación al ejercicio.

#### Nivel 7

Insuficiencia cardíaca congestiva de la clase NYHA III avanzada.

fodiesterasa específicos y/o antagonistas de los receptores antiendotelinas) o con la implantación de asistencia ventricular izquierda durante varios meses previa al trasplante, para revertir los cambios histológicos vasculares secundarios a la hipertensión. Se recomienda reevaluar al paciente a los 3-6 meses para analizar la reversibilidad de la HTP (grado de recomendación IIA; nivel de evidencia C).

#### Trasplantes combinados (cardiopulmonar, cardiorrenal o cardiohepático)

Son escasos (un 2% del global; 6 trasplantes de un total de 311 en 2018). Con respecto al TC aislado, el trasplante combinado conlleva una peor supervivencia, especialmente el cardiopulmonar.<sup>6</sup>

### DONANTES

La escasez de donantes es el principal factor limitante para el incremento de las cifras de trasplantes; en algunos países, hasta un 50% de los candidatos en lista de espera nunca recibirán un órgano.<sup>7</sup>

En la actual situación de disparidad entre el número de donantes de órganos y las necesidades clínicas, se requieren estrategias eficaces para reducir estas diferencias. Únicamente el 30% de todos los donantes y el 56,5% de los potenciales donantes de corazón (por criterios de edad) terminan siendo donantes. La principal causa por la que los corazones ofertados no son empleados es la presencia de disfunción ventricular (30%) secundaria a la muerte encefálica (ME). Por estos motivos, es recomendable realizar una ecocardiografía en todos los donantes, y es obligatoria en el donante subóptimo (añosos, con altas dosis de inotropos, hipertrofia ventricular izquierda en el ECG o traumatismo torácico previo). La ME produce un deterioro transitorio de la contractilidad cardíaca, que generalmente carece de sustrato orgánico. La estimulación con dobutamina podría identificar la reserva contráctil y diferenciar el miocardio aturdido del necrosado.

Los corazones de donantes con virus de la hepatitis C positivo (VHC+) se han utilizado recientemente para TC.<sup>8</sup> Los donantes que tienen anticuerpos VHC+ se someten a pruebas del ácido nucleico para detectar infección aguda por el VHC. Los receptores de los corazones con anticuerpos VHC+/ácido nucleico(-) no desarrollan una carga viral detectable de VHC hasta 6 meses después de la intervención. Los pacientes que reciben corazones de VHC+/ácido nucleico(+) que adquieren el VHC postrasplante se someten a terapias antivirales para curar la transmisión del VHC.

Recientemente, ha habido un creciente interés en la utilización de corazones obtenidos de donantes después de la muerte circulatoria (DCD).<sup>9</sup> Existen esencialmente tres técnicas para la obtención del corazón en DCD (perfusión regional normotérmica mediante soporte extracorpóreo, obtención directa y perfusión *ex vivo*, y la obtención directa y la

colocación inmediata al receptor; esta última fue la utilizada por el Dr. Barnard en el primer TC). El requisito para todas las técnicas es que la muerte cardíaca debe declararse a los pocos minutos de la retirada de las medidas de soporte vital para minimizar el tiempo de isquemia caliente.

## PRESERVACIÓN DE ÓRGANOS

Las actuales técnicas clínicas de preservación del injerto permiten, en general, un período de isquemia fría (intervalo de tiempo entre la perfusión del órgano con la solución de la preservación a 4 °C, y el desclampaje arterial en el receptor) de 4-6 h. Se considera óptima si es menor de 180 min, prolongada si es mayor de 240 min e isquemia límite si es igual o mayor de 300 min). Los trasplantes con isquemia prolongada deben considerarse de riesgo y la protección miocárdica debe optimizarse al máximo. Se asocian con una mayor incidencia de lesión por reperfusión y riesgo de disfunción primaria del injerto (DPI) en el postoperatorio inmediato. Los sistemas de perfusión *ex vivo* del injerto permiten limitar o evitar la lesión por almacenamiento en frío y proporcionar perfusión caliente al órgano, con potencial reducción de la incidencia de disfunción y vasculopatía del injerto.

No hay en la actualidad una solución ideal para la preservación de órganos. Las soluciones Wisconsin, Euro-Collins o Celsior son las más utilizadas en nuestro medio.

## TÉCNICA QUIRÚRGICA

En la actualidad, se utilizan dos tipos de técnica quirúrgica en el TC ortotópico.

### Técnica biatrial

La técnica biatrial (fig. 142-2) es el procedimiento original y se caracteriza por la necesidad de realizar cuatro anastomosis (biauricular y terminoterminal de aorta y arteria pulmonar). Aunque la técnica biatrial ha sido suplantada en gran medida por la bicava, sigue siendo útil en ciertas circunstancias quirúrgicas (cuando hay grandes adherencias pericárdicas que dificultan enormemente la disección de las cavas).

### Técnica bicava

La técnica bicava (fig. 142-3) es la más utilizada. Se diferencia por la necesidad de realizar una doble sutura terminoterminal a nivel de la cava inferior (VCI) y superior (VCS). Este procedimiento es técnicamente más complejo que la técnica original, pero proporciona ciertos beneficios

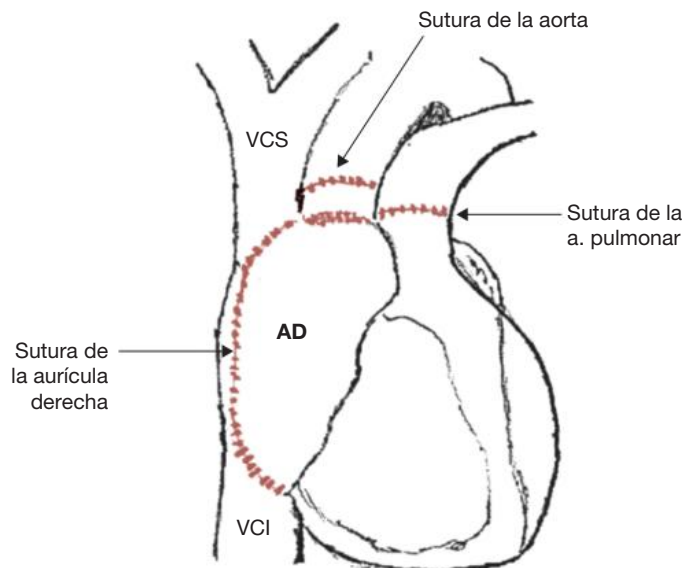


FIGURA 142-2 Técnica biatrial.

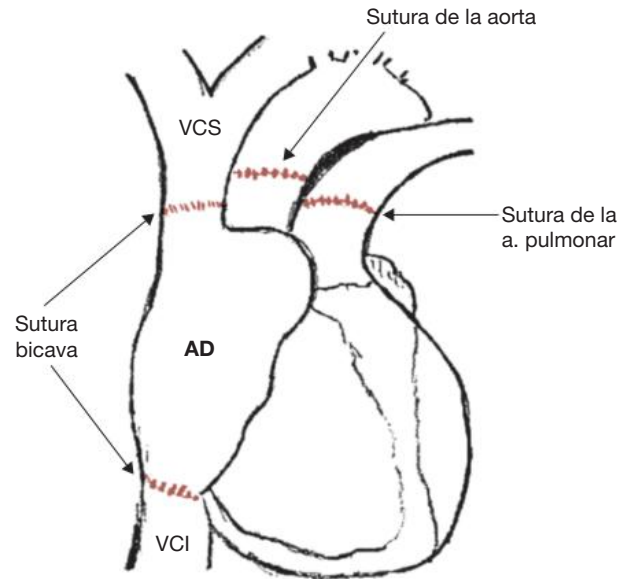


FIGURA 142-3 Técnica bicava.

clínicos: disminuye la incidencia de arritmias auriculares, trastornos de la conducción, insuficiencia tricúspide y fallo ventricular derecho (FVD).

## TRASLADO DEL PACIENTE DESDE EL QUIRÓFANO HASTA LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS: MANEJO GENERAL (TABLA 142-1)

Para conseguir buenos resultados y facilitar el postoperatorio, es fundamental que exista una buena comunicación y colaboración entre los equipos que participan en el procedimiento. Un protocolo estandarizado de transferencia del paciente disminuye las omisiones y refuerza la seguridad (cuadro 142-4).

Al llegar a la UCI, todos los sistemas de monitorización e infusiones intravenosas deben ser transferidos eficientemente para que no existan interrupciones en la terapia de reanimación.

El manejo general del paciente trasplantado cardíaco no difiere en gran medida del paciente postoperado de cirugía cardíaca, exceptuando las normas de aislamiento y la necesidad de un tratamiento inmunosupresor.<sup>10-12</sup>

En el postoperatorio inmediato es fundamental mantener una hemodinámica estable (con una precarga adecuada para obtener un volumen sistólico proporcionado y preservar la presión arterial), y para ello es esencial el seguimiento mediante ecocardiografía<sup>13</sup> junto con la tecnología habitual empleada de rutina en nuestro medio; especialmente, en los que requieren soportes mecánicos cardiocirculatorios tras la cirugía. Con relativa frecuencia observamos un perfil hiperdinámico con vasoplejía secundaria a una respuesta inflamatoria exagerada por una cirugía compleja y prolongada o por el empleo de soportes mecánicos, requiriendo medicaciones vasopresoras (noradrenalina, adrenalina) específicas, como vasopresina/terlipresina, azul de metileno o angiotensina II.

Las estrategias de destete del ventilador deben ser un objetivo dirigido en función de las circunstancias clínicas. El ventilador puede ser un importante adjunto en la manipulación de la presión auricular derecha para disminuir la tensión del ventrículo derecho, ya que tanto la hipoxia como la hipercapnia pueden elevar la presión arterial pulmonar. El empleo de PEEP es a menudo eficaz para mejorar la oxigenación, pero a expensas de reducir la precarga al aumentar las presiones intratorácicas. Es esencial en el cuidado de estos pacientes un programa de fisioterapia respiratoria y rehabilitación con movilización precoz del paciente.

La mayoría de estos pacientes están anticoagulados y antiagregados crónicamente, y hay que revertir sus efectos antes de la cirugía. Es fundamental realizar una estrecha monitorización de la hemostasia con métodos convencionales y viscoelásticos (ROTEM).

**TABLA 142-1 Protocolo estandarizado de transferencia del paciente desde el quirófano hasta la unidad de cuidados intensivos**

¿Qué debe comunicar el cirujano?	¿Qué debe comunicar el anestesta?
Identidad del paciente	Identidad del paciente
Historia clínica y alergias	Historia clínica y alergias
Indicación del trasplante y antecedentes importantes	Manejo de la vía aérea (detalles)
Hallazgos intraoperatorios	Acceso vascular (detalles)
Procedimiento quirúrgico	Procedimiento anestésico
Tiempos quirúrgicos (circulación extracorpórea/anoxia). Isquemia fría	Hallazgos en la ETE (si se ha realizado)
Presiones óptimas de llenado para destetar de la circulación extracorpórea	Administración de antibióticos (hora)
Datos significativos del donante	
Complicaciones	Infusiones de fármacos vasoactivos y uso de similares bombas de perfusión y concentraciones entre la anestesia y la UCI
Hemoderivados y agentes hemostáticos utilizados	Hemoderivados y fluidos empleados Resultados de tromboelastometría/hemograma
Objetivos hemodinámicos	Sedación y analgesia
Drenajes empleados (localización) y electrodos de marcapasos	Modalidad de ventilación mecánica y valores gasométricos Marcapasos comprobado, etc.
Estrategia a corto plazo en pacientes con asistencia mecánica poscirugía o cierre diferido de la herida quirúrgica	

**CUADRO 142-4 Criterios de urgencia en el trasplante cardíaco en España 2019****Urgencia de grado 0**

- Pacientes con AVCD de soporte completo que no presenten criterios de fallo multiorgánico.
- Pacientes que lleven un mínimo de 48 h en ECMO o con AVCD de soporte parcial, siempre que no presenten criterios de fallo multiorgánico. El tiempo de permanencia en urgencia de grado 0 será de 7 días. Este tiempo se podrá prolongar hasta un máximo de 10 días si el paciente está extubado ( $\geq 24$  h) y persiste sin datos de fallo multiorgánico. Para ello, será necesario enviar a la ONT un informe actualizado describiendo la situación clínica del paciente. Transcurrido ese tiempo desde la inclusión en urgencia (7 o 10 días), el paciente pasará a urgencia de grado 1.
- Pacientes con AVMLD disfuncionante por disfunción mecánica o tromboembolismo.
- En el caso de los receptores infantiles, pacientes que precisen asistencia circulatoria (incluye ECMO).

**Urgencia de grado 1**

- Pacientes con AVMLD EXTERNA normofuncionante.
- Pacientes con AVMLD disfuncionante por infección de la línea, hemorragia digestiva o fracaso ventricular derecho grave.
- En caso de receptores infantiles, pacientes en cualquiera de las siguientes situaciones:
  - Shock cardiogénico con necesidad de soporte inotrópico intravenoso, con o sin ventilación mecánica.
  - Cirugía de Fontan con enteropatía pierde-proteínas grave, definida por pérdida proteica mantenida (albúmina en sangre  $\leq 3$  mg/dl) a pesar de reposición proteica en forma de albúmina intravenosa o nutrición parenteral. Estos pacientes también podrán incluirse en la urgencia de grado 1 de alcanzar la edad adulta.
  - Miocardiopatía restrictiva con índice de resistencias vasculares pulmonares (IRVP)  $\geq 6$  UW/m<sup>2</sup> medido en cateterismo cardíaco en situación basal.

AVCD: asistencia ventricular de corta duración; AVMLD: asistencia ventricular de media-larga duración; ECMO: circulación extracorpórea con membrana de oxigenación.

Retiramos los drenajes torácicos cuando presentan un débito hemático  $< 80-100$  ml en las 8 h previas. Esto nos permitirá sentar al paciente en los primeros días, contribuyendo a la mejoría de la dinámica respiratoria. Después del procedimiento, la nutrición generalmente se inicia en los primeros días del postoperatorio. Muchos de los medicamentos utilizados en este contexto clínico (glucocorticoides) pueden tener efectos

significativos sobre el metabolismo y el control de la glucemia. A menudo se requiere una infusión de insulina intravenosa continua en el período postoperatorio.

La denervación cardíaca determina que la frecuencia cardíaca sea relativamente baja, con respuesta diferida en situaciones de estrés (hipovolemia, hipoxia y anemia), hasta que las catecolaminas circulantes ejercen su acción cronotrópica positiva. La denervación altera la respuesta del corazón a intervenciones terapéuticas que actúan directamente a través del sistema autónomo (masaje del seno carotídeo, maniobra de Valsalva, digoxina). Requieren marcapasos epicárdico bicameral junto con infusión i.v. de isoproterenol en los primeros días de UCI.

El agotamiento de las reservas de catecolaminas en el miocardio del donante por el uso de una terapia prolongada de catecolaminas exige, en ocasiones, el empleo de altas dosis de aminas en el postoperatorio inmediato.

**TERAPIA INMUNOSUPRESORA**

El objetivo de la inmunosupresión es prevenir o tratar el rechazo del injerto mientras se minimiza la toxicidad de los fármacos y sus secuelas. La mayoría de los regímenes de inmunosupresión utilizados en la actualidad emplean una combinación de varios agentes que actúan de forma sinérgica, permitiendo reducir la dosis de cada fármaco y, por tanto, sus efectos adversos.<sup>14</sup> Clásicamente, se diferencian dos fases en la inmunosupresión: inducción y mantenimiento.

**Fases de inmunosupresión****Terapia de inducción**

Proporciona una inmunosupresión intensa cuando es mayor el riesgo de rechazo (primer mes). Junto con los inhibidores de la calcineurina (ICN) + esteroides y antiproliferativos, empleamos anticuerpos (Ac) monoclonales (basiliximab) o policlonales (Ac antitimocitos-timoglobulina) en los primeros días; especialmente, en los pacientes de alto riesgo inmunológico.

**Terapia de mantenimiento**

Es la que se va a utilizar de por vida con diversas modificaciones. En los primeros 3-6 meses, el tratamiento de mantenimiento es más intenso y después se reduce progresivamente, dependiendo de la situación clínica del paciente (riesgo individual) y de su historial de rechazo. La mayoría de los protocolos de mantenimiento se cimentan en 3 tipos de fármacos.

## Fármacos inmunosupresores

### Inhibidores de la calcineurina/anticalcineurínicos (tacrolimus o ciclosporina)

El tacrolimus es el anticalcineurínico más utilizado en la actualidad por su perfil cinético y de seguridad más favorable. Una característica común es que requieren una estrecha monitorización de sus concentraciones séricas para evitar efectos indeseables.

### Agentes antiproliferativos o antimetabolitos

El micofenolato mofetilo (MMF) ha reemplazado a la azatioprina como agente antiproliferativo por su mejor perfil clínico y farmacocinético. El micofenolato sódico es una preparación con recubrimiento entérico y de liberación diferida para mejorar la tolerancia gastrointestinal. Los inhibidores de la señal de proliferación (mTOR) se consideran dentro de este grupo (sirolimus o everolimus), aunque tienen un mecanismo de acción diferente y no se recomiendan en el postoperatorio inmediato.

### Esteroides

Son agentes antiinflamatorios inespecíficos que obstaculizan numerosos pasos en la activación inmune. Su uso a largo plazo se acompaña de numerosos efectos adversos y la mayoría de los programas tratan de reducir la dosis progresivamente o retirar su administración a partir del tercer al sexto mes de evolución.

### Inhibidores de la HMG-CoA reductasa

La introducción precoz de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, o estatinas, tiene un efecto inmunomodulador muy interesante en los pacientes trasplantados y se asocia a un menor riesgo de rechazo agudo y vasculopatía del injerto (EVI) durante el primer año de seguimiento. Se recomienda su administración en todos los pacientes con TC desde las primeras 2 semanas, independientemente de las concentraciones séricas de colesterol (grado de recomendación I; nivel de evidencia A).

## COMPLICACIONES MÁS FRECUENTES EN EL TRASPLANTE CARDÍACO

### Disfunción primaria del injerto

La disfunción primaria del injerto (DPI) es una grave complicación asociada con una elevada mortalidad en el primer mes. Se caracteriza por disfunción ventricular derecha, izquierda o biventricular sin una causa concreta o aparente en las primeras horas del postoperatorio. La incidencia es muy variable (del 2,3 al 28,2%) por el amplio rango de definiciones empleadas en la bibliografía.

Los principales factores de riesgo (cuadro 142-5) para el desarrollo de DPI se relacionan con: el donante (edad, disfunción miocárdica grave con soporte inotrópico, hipertrofia severa del VI, presencia de cardiopatías,

### CUADRO 142-5 Factores de riesgo para el desarrollo de disfunción primaria del injerto (DPI)

#### Factores de riesgo del donante

Edad.  
Causa de muerte.  
Traumatismo.  
Disfunción cardíaca.  
Soporte inotrópico.  
Comorbilidades: diabetes, HTA.  
Parada cardíaca previa prolongada.  
Abuso de drogas y alcohol.  
Hipertrofia del VI.  
Valvulopatía.  
Coronariopatía.  
Hipernatremia.  
Sepsis.

#### Factores de riesgo del receptor

Edad.  
Peso.  
Soporte mecánico previo.  
Cardiopatía congénita.  
Reintervenciones múltiples.  
Comorbilidades: disfunción renal, hepática, diabetes, etc.  
Dependencia de soporte ventilatorio.  
Trasplante combinado.  
Hipersensibilizado.  
HTP grave.  
Infección activa.  
Retrasplante.

#### Factores de riesgo en el tiempo quirúrgico

Tiempo de isquemia prolongado.  
Experiencia y volumen del equipo quirúrgico.  
Desajuste en el peso y el sexo entre el donante y el receptor.  
Politransfusión.  
Solución cardiopléjica empleada.  
Cirugía emergente o «electiva».

parada cardíaca prolongada reanimada, hipernatremia, sepsis, abuso de drogas y alcohol); el receptor (ventilación mecánica [VM] o soporte circulatorio previo, reintervención, disfunción renal, hepática, trasplante combinado, hipersensibilización, HTP, infección activa, retrasplante), y periquirúrgico (tiempo de isquemia prolongado, experiencia del equipo, discordancia de peso y sexo entre donante y receptor [D-R], sangrado masivo y cirugía emergente-urgente). En la tabla 142-2 se representa una escala de gravedad clínica del DPI.<sup>15</sup>

No disponemos de un tratamiento específico. Se asienta en el soporte farmacológico con inotropos (dobutamina, milrinona, levosimendán, adrenalina) y/o vasopresores, y soporte mecánico (balón de contra-

TABLA 142-2 Escala de gravedad de la disfunción primaria del injerto (DPI)

DPI	Escala de gravedad	Criterios
DPI del ventrículo izquierdo	Leve (Debe cumplir 1 criterio)	FEVI < 40% por ETT/ETE, o Hemodinamia con PVC > de 15 mmHg, PAPo > 20 mmHg, IC < 2 l/min/m <sup>2</sup> (> 1 h) y con bajas dosis de inotropos
	Moderada (Debe cumplir 1 criterio de tipo I y otro de tipo II)	<b>Criterios de tipo I:</b> FEVI < 40% por ETT/ETE, o Hemodinamia con PVC > 15 mmHg, PAPo > 20 mmHg, IC < 2 l/min/m <sup>2</sup> , PA media < 70 mmHg (> 1 h) <b>Criterios de tipo II:</b> Altas dosis de inotropos, o Soporte mecánico <i>de novo</i> (balón de contrapulsación)
	Grave	Dependencia de soporte mecánico uni- (LVAD) o biventricular (BiVAD) o ECMO
DPI del ventrículo derecho	El diagnóstico requiere 1 + 2 o un criterio de tipo 3 aislado	1. Hemodinamia con PVC > 15 mmHg, PAPo < 20 mmHg, IC < 2 l/min/m <sup>2</sup> 2. Gradiente transpulmonar < 15 mmHg y/o PAP sistólica < 50 mmHg 3. Necesidad de soporte mecánico ventricular derecho

PAP: presión en arteria pulmonar; PAPo: presión de oclusión en arteria pulmonar; PVC: presión venosa central.

pulsación o ECMO, Centrimag, Impella, etc.). El trasplante es una opción que se debe considerar en pacientes muy seleccionados, aunque se acompaña de una elevada mortalidad.<sup>16</sup>

### Rechazo del injerto

Se clasifica de acuerdo con el momento de presentación (hiperagudo, agudo y crónico) y el mecanismo de producción (celular o humoral).

#### Rechazo hiperagudo

Es muy poco frecuente en la actualidad y ocurre en los primeros minutos-horas después de la implantación del injerto, y se origina por la presencia de anticuerpos (Ac) preformados circulantes en el receptor hiperinmune, dirigidos contra antígenos del endotelio vascular del injerto, lo que produce inflamación, isquemia y necrosis miocárdica generalizada, con un curso clínico habitualmente fulminante.

Se previene evitando la incompatibilidad sanguínea D-R y la realización de un cribado preoperatorio para descartar la presencia de anticuerpos anti-HLA y un *crossmatch* prospectivo de los candidatos sensibilizados.

#### Rechazo celular agudo (RCA)

Es mucho más frecuente (dos o tres episodios en el primer año, con el 50-80% de los pacientes experimentando al menos 1 episodio de rechazo). Su escasa contribución actual a la pérdida del injerto y al fallecimiento del paciente se debe a la mejora de las estrategias de inmunosupresión en el diagnóstico y el tratamiento de rescate.

Se trata de una respuesta inmunológica mediada por células T contra el injerto y se caracteriza por la infiltración miocárdica por células inflamatorias (predominantemente linfocítica), edema y necrosis miocitaria. Los hallazgos histológicos nos permiten valorar su gravedad mediante la Clasificación de la International Society for Heart & Lung Transplantation<sup>17</sup> (ISHLT) (tabla 142-3).

**TABLA 142-3 Clasificación de la ISHLT del rechazo celular agudo**

1990	2004
<b>Grado 0</b> (ausencia de rechazo agudo)	<b>Grado 0R</b>
<b>Grado 1A</b> (rechazo agudo leve, focal) <b>Grado 1B</b> (rechazo agudo leve, difuso) <b>Grado 2</b> (rechazo agudo moderado, focal)	<b>Grado 1R</b> (infiltrado intersticial y/o perivascular leve con un único foco de lesión de miocitos)
<b>Grado 3A</b> (rechazo agudo moderado, multifocal)	<b>Grado 2R</b> (dos o más focos de infiltrado inflamatorio con lesión de miocitos asociado)
<b>Grado 3B</b> (rechazo agudo grave <i>borderline</i> ) <b>Grado 4</b> (rechazo agudo grave)	<b>Grado 3R</b> (infiltrado inflamatorio difuso con múltiples focos de lesión de miocitos, edema, hemorragia y vasculitis)

La clínica es habitualmente poco florida y solo el 5% de los rechazos son sintomáticos, mostrando disfunción ventricular confirmada por ecocardiografía. La biopsia endomiocárdica (BEM) continúa siendo el patrón oro para el diagnóstico de rechazo. Las actuales recomendaciones establecen la realización de BEM periódicas durante los primeros 6-12 meses tras el TC (grado de recomendación IIa; nivel de evidencia C), cuando el riesgo de rechazo es mayor. Tras el primer año se recomienda continuar con las BEM de control en pacientes con alto riesgo de rechazo (grado de recomendación IIa; nivel de evidencia C). La utilidad de las biopsias de rutina tras 1-2 años del TC es controvertida.

Se han empleado diferentes técnicas para obviar o reducir la práctica de biopsia para el diagnóstico del rechazo, sin suplantar su lugar relevante en la práctica clínica (ecocardiografía, biomarcadores, registros electrocardiográficos intramiocárdicos, resonancia magnética, perfil de expresión genética).

Ante la sospecha clínica de RCA, y con el fin de evitar la progresión del daño miocárdico, es recomendable el inicio temprano del tratamiento. La administración de bolos intravenosos de esteroides es la primera línea de tratamiento del rechazo celular agudo sintomático (grado de recomendación I; nivel de evidencia C). Si hay deterioro hemodinámico o no hay mejoría en 24-48 h tras la administración de bolos de esteroides, se recomienda iniciar terapia con Ac antilinfocitarios (timoglobulina) (grado de recomendación I; nivel de evidencia C).

#### Rechazo mediado por anticuerpos o «humoral»

Es dependiente de las células B y produce Ac que activan el sistema del complemento y determinan daño vascular y fallo del injerto. En la histopatología se encuentra lesión capilar con acumulación de macrófagos y trombos intravasculares, edema intersticial, hemorragia e infiltración de neutrófilos alrededor de los capilares, aunque puede ser muy poco expresivo desde el punto de vista histológico y, sin embargo, puede producir un rechazo con grave repercusión hemodinámica.

Junto con los hallazgos histológicos se hallan anticuerpos séricos dirigidos contra Ag del donante anti-HLA I y II, que surgen *de novo* tras el trasplante o están preformados (pacientes hiperinmunes)<sup>18</sup> (tablas 142-4 y 142-5).

Los objetivos terapéuticos son la eliminación de Ac específicos del donante (DSA) del flujo sanguíneo por plasmaféresis o la reducción de la síntesis de DSA por Ac monoclonales e inmunoglobulinas.

#### Complicaciones cardíacas

Con asiduidad vemos disfunción miocárdica perioperatoria. Sobreviene como consecuencia de diversas causas (rechazo hiperagudo, disfunción ventricular derecha por previa hipertensión pulmonar severa, taponamiento pericárdico, sangrado en el intra- y en el postoperatorio inmediato con politransfusión masiva). La disfunción aislada del ventrículo izquierdo es rara en los primeros días de evolución y exige descartar una enfermedad coronaria en el donante.

No es excepcional observar regurgitaciones valvulares funcionales o secundarias a distorsión geométrica del anillo valvular. La válvula

**TABLA 142-4 Hallazgos en el rechazo mediado por anticuerpos**

Evidencias	Hallazgos requeridos	Hallazgos opcionales
Evidencia clínica de disfunción del injerto		Recomendado en combinación con otras evidencias para establecer el diagnóstico
Evidencia histológica de lesión capilar aguda (a y b requerido)	a. Cambios endoteliales capilares b. Macrófagos en capilares	c. Neutrófilos en capilares (severo) d. Edema intersticial/hemorragia (severo)
Evidencia inmunopatológica de lesión humoral (un criterio requerido)	a. IgG, IgM y/o IgA + C3d y/o C4d o C1q (2-3+) por inmunofluorescencia b. CD 68 para macrófagos en capilares (CD31 o CD34) y/o C4d (2-3+ intensidad) en capilares por inmunohistoquímica con parafina c. Fibrina en vasos (severa)	
Evidencia serológica de anti-HLA o anticuerpos antidonante		Anti-HLA de clase I y/o de clase II u otros anticuerpos antidonante en el momento de la biopsia (acompañado de clínica y hallazgos morfológicos)



**TABLA 142-5 Clasificación patológica del rechazo mediado por anticuerpos (AMR) de la ISHLT, 2011**

Tipo	Hallazgos en la biopsia endomiocárdica
pAMR0 o negativo para AMR	Histopatología (-) e inmunopatología (-)
pAMR1 o sospecha de AMR	pAMR1-H: con histopatología (+) e inmunopatología (-) pAMR1-L: con histopatología (-) e inmunopatología (+)
pAMR2 o AMR positivo patológico	Histopatología (+) e inmunopatología (+)
pAMR3 o AMR grave patológico	Histopatología e inmunopatología (+) y hemorragia intersticial, edema, fragmentación capilar, picnosis células endoteliales, etc.

tricúspide suele ser la más afectada, por las biopsias endomiocárdicas y la técnica quirúrgica biatrial.

Como consecuencia de anomalías estructurales por isquemia en el nodo sinoauricular (SA) y denervación simpática y parasimpática periquirúrgicas, hallaremos disfunción del SA, a la que contribuyen otros factores (D y/o R añosos, tratamiento crónico con amiodarona). Se administra isoproterenol para prevenir la aparición de bradicardia. Si perdura > 2 semanas y existe repercusión hemodinámica, indicaremos marcapasos definitivo.

Se ha sugerido el empleo de teofilina o salbutamol para incrementar la frecuencia sinusal y evitar el empleo de marcapasos, aunque no se han demostrado sus beneficios y únicamente están indicados en la disfunción del seno moderada o provocada por el empleo de amiodarona antes del trasplante.

Suelen ocurrir fibrilación auricular *de novo* (10-24%) y flúter (12-15%) en los primeros 2 meses de evolución. En ocasiones, son consecuencia de rechazo del injerto (la lesión parcheada o dispersa característica del mismo afecta a la conducción de manera heterogénea, permitiendo la aparición de circuitos de microentrada). El tratamiento de elección es la amiodarona. No empleamos adenosina por el riesgo de provocar asistolia. Los  $\beta$ -bloqueantes suelen ser poco eficaces.

Se asocian taquicardia ventricular sostenida y muerte súbita a rechazo grave, vasculopatía del injerto o presencia de síndrome coronario agudo.

## Hipertensión arterial

Con frecuencia, el paciente presenta hipertensión arterial (HTA) secundaria a dolor, inquietud-agitación, hipoventilación o por niveles altos de inhibidores de la calcineurina. Si se mantiene con HTA significativa, a pesar de corregir las posibles causas referidas, debemos administrar fármacos antihipertensivos (vasodilatadores del tipo del urapidil i.v. o calcioantagonistas del tipo clevidipino i.v. o amlodipino v.o.). Es la complicación más frecuente en las fases tardías del TC, y afecta hasta al 95% de los receptores a los 5 años.

## Infecciones

A pesar del éxito en el campo del trasplante, el 50-75% de los pacientes tienen evidencia de infección microbiana en los primeros 3 años, con un impacto importante en la supervivencia del injerto y del paciente. Los mecanismos básicos de adquisición son primoinfección, reactivación de infección latente en pacientes seropositivos o sobreinfección del receptor seropositivo de un órgano seropositivo. A ello contribuye el estado de inmunosupresión (enfermedad basal y comorbilidades, tiempo y terapia inmunosupresora), y la presencia o ausencia de virus inmunomoduladores. Los inmunosupresores tienen efectos adversos específicos y contribuyen a elevar el riesgo de infecciones.

Las infecciones tras el TC se clasifican habitualmente en tres períodos de tiempo desde el implante del órgano<sup>19</sup> (tabla 142-6).

En el primer mes postrasplante, la mayoría de las infecciones son nosocomiales (bacterianas y fúngicas) y se relacionan con el uso de catéteres, con el procedimiento quirúrgico y con la ventilación mecánica. Ante la significación y gravedad de las infecciones en esta población, se requiere un seguimiento estrecho y un alto grado de sospecha por la escasez de sintomatología que en ocasiones las acompañan, lo que exige, con frecuencia, la realización de determinadas pruebas de control y el empleo de biomarcadores (procalcitonina) para realizar un diagnóstico precoz y específico.

Tras el primer mes, el efecto de la inmunosupresión se evidencia claramente por el mayor riesgo de desarrollar infecciones oportunistas *de novo* (listeriosis y nocardiosis) o la reactivación de infecciones por virus y micobacterias.

Los herpesvirus (VHS, CMV y VEB) son un problema frecuente en el TC, especialmente si el donante es seropositivo o el receptor tiene una infección latente. Para el diagnóstico del CMV se utilizan técnicas inmunológicas (reacción en cadena de la polimerasa [PCR], antigenemia) y técnicas de cultivo rápido (*Shell vial*). Dos estrategias son las comúnmente empleadas para prevenir los efectos directos e indirectos de la infección por CMV (conocido factor de riesgo de desarrollo de sobreinfecciones bacterianas y fúngicas, y de la aparición de vasculopatía del

**TABLA 142-6 Infecciones en el trasplantado cardíaco con respecto al tiempo de evolución**

	Primeros 30 días del trasplante cardíaco (nosocomial, técnicas-procedimientos, derivadas del donante y receptores colonizados)	1-6 meses (oportunistas y activación de infecciones latentes en el período de mayor inmunosupresión)	Después de los 6 meses (adquiridas en la comunidad)
<b>Tipo de infección</b>	Infecciones nosocomiales (neumonía, bacteriemia por catéteres e infecciones urinarias) Infecciones posquirúrgicas de herida, abscesos, etc. Infecciones derivadas del donante	Infecciones oportunistas Reactivación de infecciones latentes del donante o del receptor	Infecciones de la comunidad En ausencia de profilaxis (reactivación de infecciones latentes en períodos de tratamiento de rescate del rechazo agudo)
<b>Bacteriana</b>	Infecciones posquirúrgicas (mediastinitis/herida) Bacterias multirresistentes Colitis por <i>Clostridium difficile</i>	<i>Listeria</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Legionella</i> , TBC	<i>Listeria</i> , <i>Nocardia</i> , TBC, <i>Legionella</i> (con inmunosupresión intensa) Infecciones relacionadas con el injerto Neumonía adquirida en la comunidad
<b>Viral</b>	Herpes simple en la ausencia de profilaxis	CMV, VVZ; VEB, VHS	CMV de establecimiento tardío, enfermedad linfoproliferativa por VEB
<b>Hongos</b>	Cándidas	<i>Aspergillus</i> , <i>Criptococo</i> <i>Pneumocystis</i> si no se ha realizado profilaxis	<i>Aspergillus</i> durante inmunosupresión intensa Zigomicetos
<b>Parásitos</b>	Poco frecuente	Toxoplasma, tripanosoma	Si hay inmunosupresión intensa

injerto): terapia anticipada mediante la monitorización de la antigenemia o PCR, o empleo de la profilaxis universal.

La infección por *P. jirovecii* acontece usualmente en los primeros 6 meses. La profilaxis recomendada es con trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMX) durante 6-12 meses.

Después los primeros 6 meses, predominan las infecciones adquiridas en la comunidad, como en la población general.

### Insuficiencia renal

La insuficiencia renal es frecuente en el postoperatorio por la presencia de disfunción preoperatoria ligada a la IC, inestabilidad hemodinámica y efectos nefrotóxicos de los ICN. Incrementa la mortalidad postoperatoria y representa un riesgo significativo para su progresión a una IR crónica (un 10% a los 5 años).

### Complicaciones neurológicas

Surgen una gran variedad de complicaciones neurológicas (accidentes vasculares cerebrales, infecciones o neurotoxicidad por inmunosupresores) en el postoperatorio inmediato. El soporte circulatorio mecánico y la necesidad de anticoagulación han aumentado significativamente la incidencia de eventos isquémico-hemorrágicos cerebrales.

### Diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) es una complicación frecuente en esta población de pacientes. Afecta al 32% a los 5 años. Se recomiendan los regímenes de inmunosupresión libres de esteroides y la minimización de las dosis de ICN como estrategias apropiadas para la prevención y el control de la DM tras el TC.

### Enfermedad vascular del injerto

La enfermedad vascular del injerto (EVI) es la principal barrera que limita la calidad de vida y la supervivencia a largo plazo en el TC. Su incidencia se incrementa progresivamente (el 30% de los receptores a los 5 años del TC). Es una vasculopatía difusa del injerto que se caracteriza por un espesamiento concéntrico, difuso y progresivo de la íntima de las arterias epicárdicas e intramurales, secundario a la acumulación de células inflamatorias y la proliferación de las células musculares lisas con deposición de matriz de tejido extracelular. La fisiopatología probablemente es de origen multifactorial, en la que participan agentes inmunológicos y no inmunológicos (donantes añosos, receptores obesos, hiperglucémicos, hipertensos e infecciones repetidas por CMV). Habitualmente, la enfermedad cursa de forma silente hasta fases avanzadas en las que aparecen síntomas y signos de IC por disfunción del injerto o debutan con un episodio de muerte súbita.

El diagnóstico se realiza mediante coronariografía, aunque este procedimiento infraestima su incidencia real. La ecografía intravascular coronaria es un método de diagnóstico más sensible al detectar anomalías en el espesor de la íntima (focal y excéntrico en los segmentos proximales, y circunferencial y difuso en las zonas distales). Se confirma su diagnóstico cuando hay un espesamiento de la íntima > 0,3 mm, o la suma del espesor de la media y de la íntima es > 0,5 mm.

Se ha descrito una clasificación de gravedad de la EVI basada en los hallazgos de las angiografías coronarias y la función del injerto<sup>20</sup> (cuadro 142-6).

### Neoplasias

La inmunosupresión crónica se asocia con una mayor incidencia de tumores malignos (100 veces mayor que en la población general). La prevención es clave, y se han establecido algunas recomendaciones: estudio selectivo del cáncer de mama, colon y próstata, evaluación dermatológica anual para la detección precoz del cáncer de piel y minimización de la inmunosupresión crónica en pacientes de alto riesgo.

### Retrasplante

El retrasplante es una opción viable en un pequeño porcentaje de pacientes seleccionados, dados los factores limitantes de supervivencia a largo plazo y la escasez de órganos disponibles. La supervivencia al año suele

## CUADRO 142-6 Clasificación de la enfermedad vascular del injerto (EVI) según la ISHLT

### Vasculopatía del injerto no significativa

- Sin lesión angiográfica detectable.

### Vasculopatía del injerto leve. Grado 1

- Tronco coronario izquierdo con estenosis < 50% o
- Vaso primario < 70% o cualquier estenosis de rama < 70% (incluyendo estrechamiento difuso) y sin disfunción del injerto.

### Vasculopatía del injerto moderada. Grado 2

- Tronco coronario izquierdo con estenosis < 50%.
- Un único vaso primario ≥ 70% o cualquier estenosis de ramas ≥ 70% de dos sistemas y sin disfunción del injerto.

### Vasculopatía del injerto grave. Grado 3

- Tronco coronario izquierdo con estenosis ≥ 50%.
- Dos o más vasos primarios ≥ 70% o ramas aisladas ≥ 70% de los tres sistemas, o grado 1 o 2 con disfunción del injerto (FEVI ≤ 45% o fisiología restrictiva).

ser inferior a la del paciente trasplantado por primera vez (79% frente a 85% al año).

## PUNTOS CLAVE

- El TC continúa siendo la mejor opción terapéutica para los pacientes con IC terminal refractarios al tratamiento convencional.
- La HTP es el principal predictor independiente de mortalidad y factor excluyente del TC.
- La escasez de donantes es el principal factor limitante para el incremento de las cifras de trasplantes. Recientemente, hay un creciente interés en el uso de corazones obtenidos de donantes después de la muerte circulatoria (DCD) o con virus de la hepatitis C positivo (VHC+).
- Cada vez es más complejo el postoperatorio de estos pacientes, porque es más frecuente el TC urgente (todos ellos, con soporte mecánico cardiocirculatorio), lo que incita un cambio sustancial en el perfil de complicaciones postoperatorias (coagulopatías, neurológicas e infecciones repetidas), con estancias hospitalarias prolongadas.
- Hay que considerar los factores específicos de cada paciente cuando se diseña y ajusta un régimen inmunosupresor. Un enfoque de talla «única» no es recomendable.

## BIBLIOGRAFÍA

1. González-Vilchez F, Imenar-Bonet L, Crespo-Leiro MG. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XXX Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2018). *Rev Esp Cardiol* 2019;72:954-62.
2. Levine A, Gupta CA, Gass A. Advanced Heart Failure. Management and Transplantation. *Cardiol Clin* 2019;37:105-11.
3. Domanski MJ. Oxford Textbook of Advanced Heart Failure and Cardiac Transplantation. Oxford: Oxford University Press; 2016.
4. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2016;35:1-23.
5. Kutty RS, Parameshwar J, Lewis C. Use of centrifugal left ventricular assist device as a bridge to candidacy in severe heart failure with secondary pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43:1237-42.
6. Yager A, Khorsand S, Chokshi R. Combined Thoracic and Abdominal Organ Transplantation: Special Considerations. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2020;24(1):84-95.
7. Kobashigawa J, Khush K, Colvin M. Report from the American Society of Transplantation Conference on Donor Heart Selection in Adult Cardiac Transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2017; 17(10):2559-66.

8. Woolley AE, Singh SK, Goldberg HJ. Heart and Lung Transplants from HCV Infected Donors to Uninfected Recipients. *N Engl J Med* 2019;380:1606-17.
9. Koprivanac M, Moazami N. Donation After Circulatory Death Donor Use. En: Bogar LL, Mountis M, editors. *Contemporary Heart Transplantation*. New York: Springer; 2020. p. 1-13.
10. Kobashigawa J. *Clinical Guide to Heart Transplantation*. New York: Springer; 2017. p. 1-258.
11. Rabin J, Kaczorowski DJ. Perioperative Management of the Cardiac Transplant Recipient. *Crit Care Clin* 2019;35:45-60.
12. Zucker MJ, Jaffe LM. Perioperative Management of the Heart Transplant and Mechanical Circulatory Support Device Patient. En: LaRosa J, editor. *Adult Critical Care Medicine*. New York: Springer; 2019. p. 39-64.
13. Tan Z, Roscoe A, Rubino A. Transesophageal Echocardiography in Heart and Lung Transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019;33:1548-58.
14. Horn E, Demehin M. Advances in Immunosuppression. En: Bogar L, Mountis M, editors. *Contemporary Heart Transplantation*. New York: Springer; 2020. p. 1-16.
15. Kobashigawa J, Zuckermann A, Macdonald P. Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:327-40.
16. Subramani S, Aldrich A, Dwarakanath S. Early Graft Dysfunction Following Heart Transplant: Prevention and Management. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2020;24(1):24-33.
17. Stewart S, Winters GL, Fishbein MC. Revision of the 1990 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1710-20.
18. Berry GJ, Angelini A, Burke MM, The ISHLT. working formulation for pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation: evolution and current status (2005-2011). *J Heart Lung Transplant* 2011;30:601-11.
19. Puja HN, Koval C. Infection Prophylaxis. En: Bogar L, Mountis M, editors. *Contemporary Heart Transplantation*. New York: Springer; 2020. p. 1-20.
20. Mehra MR, Crespo-Leiro MG, Dipchand A. ISHLT working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathy. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:717-27.

## Trasplante pulmonar

Juan Carlos Robles Arista, Tania Amat Serna  
y José Manuel Vaquero Barrios

### INTRODUCCIÓN

El trasplante pulmonar es una opción terapéutica para enfermedades pulmonares en los que los tratamientos han fracasado. La rápida evolución del trasplante pulmonar ha permitido que se le considere, hoy en día, como un tratamiento capaz de mejorar la cantidad y la calidad de vida de los pacientes con enfermedad pulmonar avanzada, no susceptible de tratamiento con métodos alternativos menos agresivos.<sup>1</sup> El número de trasplantes pulmonares registrados en el mundo ha aumentado ininterrumpidamente desde 1988, hasta alcanzar más de 4.451 procedimientos en 2017. El trasplante pulmonar es hoy una alternativa terapéutica para pacientes con enfermedades pulmonares en estadio terminal. La supervivencia actual es del 78% al año, del 50% a los 5 años y del 26% a los 10 años.<sup>2</sup>

El primer trasplante pulmonar fue realizado en la Universidad de Misisipi por James Hardy en 1963, en un paciente con carcinoma broncogénico en estado avanzado, que falleció a los 18 días por fallo renal y desnutrición. En los 20 años siguientes, se realizaron unos 40 trasplantes en el mundo, pero solo un paciente sobrevivió a los 8 meses de la intervención, y falleció posteriormente de una sepsis. El Grupo de Trasplante Pulmonar de la Universidad de Toronto hizo, en 1983, el primer trasplante unilateral con éxito, y en 1986, comunicó la primera serie de supervivientes tras trasplante bipulmonar.

El primer trasplante pulmonar en España se realizó en el Hospital Gregorio Marañón de Madrid en 1990. Actualmente existen en España siete centros acreditados para la realización de trasplante pulmonar.

### INDICACIONES

El proceso de selección de candidatos a trasplante es uno de los principales aspectos que hay que tener en cuenta en un programa de trasplante pulmonar. La selección debe basarse en criterios bien definidos y, aunque no inflexibles, lo suficientemente firmes como para asegurar una selección adecuada y homogénea. El trasplante pulmonar será indicado en adultos con patología crónica en estadio terminal que presenten los siguientes criterios generales:<sup>3</sup>

- Alto riesgo (> 50%) de muerte por su enfermedad pulmonar dentro de los 2 años siguientes si no es trasplantado.
- Alta probabilidad de supervivencia (> 80%) a las 90 días después del trasplante.
- Alta probabilidad (> 80%) de supervivencia a los 5 años desde una perspectiva médica general, suponiendo una adecuada función del injerto pulmonar.

Las enfermedades en las que actualmente se considera indicado el trasplante pulmonar figuran en el [cuadro 143-1](#).

Los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPI) representan el 24% de los trasplantes efectuados entre 1995 y 2013.<sup>4</sup> La EPI y, sobre todo, la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) son las de peor pronóstico entre las enfermedades susceptibles de trasplante pulmonar, con una mediana de supervivencia de 2 a 3 años desde el diagnóstico y una supervivencia a 5 años del 20 al 30%. Los enfermos que las padecen deberán ser incluidos en lista de espera cuando presentan: descenso de la capacidad vital forzada (CVF)  $\geq$  10% durante 6 meses de seguimiento (un descenso del 5% se asocia a mal pronóstico y puede justificar la

entrada en lista de espera), descenso de la  $D_{LCO} \geq$  15% durante 6 meses de seguimiento, desaturación < 88%, o distancia < 250 m en la prueba de 6 min de marcha, o descenso > 50 m en la misma prueba en un período de 6 meses, hipertensión pulmonar detectada por cateterismo derecho o ecocardiograma bidimensional, hospitalización secundaria a insuficiencia respiratoria, neumotórax o exacerbación aguda.<sup>5</sup>

Las neumopatías sépticas susceptibles de trasplante se caracterizan por la existencia de bronquiectasias generalizadas muy evolucionadas. De ellas, la más frecuente es la fibrosis quística (FQ), anomalía congénita en la que la afectación de las glándulas exocrinas conduce a enfermedad pulmonar crónica, con bronquiectasias difusas y destrucción progresiva del parénquima pulmonar. Sin trasplante, la mayoría de los pacientes fallecen por insuficiencia respiratoria en la segunda o tercera década de la vida. Debe considerarse el trasplante en los pacientes con una supervivencia prevista < 50% y limitación funcional de clase III o IV de la New York Heart Association (NYHA).<sup>6</sup>

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) incluye el enfisema —idiopático o por déficit de  $\alpha_1$ -antitripsina— y la EPOC —caracterizada por tos, producción de esputo, disnea, limitación al flujo aéreo y alteración del intercambio gaseoso, frecuentemente asociado con el tabaquismo—. La EPOC representa la indicación más frecuente para trasplante en el mundo, y alcanza un porcentaje del 40%.<sup>2</sup> Serán incluidos en lista activa para trasplante cuando se cumpla uno de los siguientes criterios: índice BODE  $\geq$  7, FEV<sub>1</sub> < 15-20% del previsto, tres o más exacerbaciones graves en el año precedente, una exacerbación grave con insuficiencia respiratoria hipercápnica o una hipertensión pulmonar moderada a grave.

En los pacientes que desarrollan hipertensión pulmonar secundaria a situación de Eisenmenger no existen factores predictivos del curso evolutivo tan claros como en los afectos de hipertensión pulmonar primaria, por lo que el momento preciso para su introducción en la lista de espera es más incierto. Generalmente, suele proponerse el trasplante cuando los signos de fallo ventricular derecho progresan.

Los criterios de selección de candidatos a trasplante pulmonar son similares a los del trasplante. No obstante, hay que tener en cuenta la presencia de comorbilidades, sobre todo la disfunción renal, que incrementan el riesgo de mortalidad. Los pacientes trasplantados por bronquiectasias obliterantes tienen mejor supervivencia que los trasplantados por disfunción primaria del injerto o por complicaciones de la vía aérea. En cualquier caso, la supervivencia del trasplante es inferior a la del trasplante. Por tanto, el tipo de trasplante deberá individualizarse y tener en cuenta la experiencia de cada centro.

El tipo de trasplante unilateral o bilateral depende, fundamentalmente, de la enfermedad que se va a tratar; así, mientras que los procesos sépticos —fibrosis quística y bronquiectasias— requieren necesariamente el trasplante bilateral, la EPI suele tratarse con trasplante unilateral; en el resto de las afecciones susceptibles de trasplante pulmonar puede optarse por ambas opciones según el caso concreto, la disponibilidad de donantes, y el criterio y la experiencia de los diferentes grupos de trasplantes. Según los últimos datos del registro de la ISHLT,<sup>2</sup> la mediana de supervivencia de los receptores adultos es de 5,7 años; no obstante, la mediana de los receptores de un trasplante bipulmonar es mejor que la de los receptores unipulmonares, concretamente 7 frente a 4,5 años, respectivamente.

### CUADRO 143-1 Enfermedades susceptibles de trasplante pulmonar

#### Enfermedades pulmonares obstructivas

- EPOC, incluyendo el déficit de  $\alpha_1$ -antitripsina.
- Bronquiolitis obliterante idiopática con o sin neumonía organizativa.
- Bronquiolitis obliterante secundaria a infecciones virales, inhalación de humos o tóxicos.
- Bronquiolitis obliterante secundaria a rechazo crónico (trasplante pulmonar previo, enfermedad del injerto contra el huésped tras un trasplante alógeno de médula ósea o progenitores hematopoyéticos).

#### Enfermedades pulmonares restrictivas

- Fibrosis pulmonar idiopática.
- Alveolitis alérgica extrínseca.
- Enfermedades pulmonares intersticiales de origen ocupacional: silicosis, beriliosis, asbestosis, etc.
- Fibrosis pulmonar inducida por fármacos o tóxicos.
- Sarcoidosis.
- Histiocitosis X.
- Linfangioleiomiomatosis pulmonar.
- Fibrosis pulmonar asociada a enfermedades del tejido conectivo: lupus eritematoso, esclerodermia, etc.

#### Enfermedades pulmonares sépticas

- Fibrosis quística.
- Bronquiectasias de cualquier otro origen (idiopáticas, postinfecciosas, posttuberculosas, asociadas a síndrome de discinesia ciliar).

#### Enfermedades pulmonares vasculares

- Hipertensión arterial pulmonar idiopática.
- Hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatías congénitas con síndrome de Eisenmenger.
- Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades sistémicas.
- Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.
- Hipertensión pulmonar asociada a fármacos o tóxicos.
- Embolismo graso.
- Estenosis de las venas pulmonares.
- Hemangiomas capilares pulmonares.
- Malformaciones vasculares congénitas (síndrome de la cimitarra) o adquiridas (malformaciones arteriovenosas).
- Hemangioendoteloma.

#### Miscelánea

- Neumonía lipoidea.
- Microlitiasis alveolar.
- Proteinosis alveolar.
- Hemosiderosis pulmonar idiopática.
- Síndrome de distrés respiratorio agudo.
- Displasia broncopulmonar.
- Hernia diafragmática.
- Déficit de surfactante.
- Carcinoma bronquioloalveolar.

Desde un punto de vista social y de aprovechamiento de órganos, no cabe duda de que el trasplante unipulmonar es más beneficioso. Además, la cirugía es más simple y corta. No obstante, el trasplante bipulmonar otorga, obviamente, una mayor reserva funcional, especialmente valiosa en el caso de desarrollo de un rechazo crónico y permite, al menos teóricamente, una utilización mayor de pulmones donantes «marginales o extendidos» que no servirían para el trasplante unipulmonar.<sup>7-9</sup>

### CONTRAINDICACIONES

Entre las contraindicaciones absolutas para la realización del trasplante pulmonar destacan:<sup>6</sup>

- Antecedentes recientes de enfermedad maligna.
- Disfunción significativa e intratable de otro sistema orgánico (p. ej., corazón, hígado, riñón, cerebro), a no ser que se pueda realizar un trasplante combinado.

- Enfermedad aterosclerótica con disfunción o isquemia orgánica sospechada o confirmada, o coronariopatía no susceptible de revascularización.
- Inestabilidad clínica aguda, como, por ejemplo, septicemia aguda, infarto de miocardio o fallo hepático.
- Diátesis hemorrágica incontrolable.
- Infección crónica por gérmenes multirresistentes, con mal control preoperatorio.
- Infección activa por micobacteria tuberculosa.
- Deformidad significativa de la pared torácica o de la columna vertebral que pueda producir restricción grave tras el trasplante.
- Obesidad de clase II o III (índice de masa corporal [IMC]  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>).
- Incumplidor actual del tratamiento médico o con antecedente de incumplimientos de tratamiento repetidos o prolongados que hagan percibir un riesgo elevado de incumplimiento tras el trasplante.
- Problemas psicológicos o psiquiátricos que puedan comprometer la cooperación con el equipo cuidador o con el cumplimiento de un tratamiento médico complejo.
- Ausencia de un soporte social adecuado o seguro.
- Estado funcional gravemente limitado, con escasa potencialidad de rehabilitación.
- Dependencia o abuso de tóxicos o drogas (alcohol, tabaco, drogas, etc.).

### DONANTES

España es el país con mayor tasa de donantes por millón de población. A pesar de estas cifras, la necesidad de pulmones para trasplante es siempre mayor que el número de órganos obtenidos. La tormenta simpática catecolamínica producida durante el enclavamiento cerebral y la instauración de una situación de muerte encefálica conlleva una serie de alteraciones fisiopatológicas que pueden poner en peligro la viabilidad del pulmón. Se recomienda realizar, en todos los donantes potenciales de pulmón, el test de apnea con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP). La protocolización de un mantenimiento agresivo que incluya una estrategia ventilatoria protectora, la restricción en el aporte de líquidos, el uso de antibióticos profilácticos y el uso sistemático de medidas encaminadas a evitar el colapso alveolar, junto con maniobras destinadas a conseguir un mayor reclutamiento pulmonar, puede optimizar el manejo del donante pulmonar y obtener un mayor número de órganos para trasplante.<sup>10-12</sup>

Entre los criterios de selección del donante pulmonar, debemos tener en cuenta:

- Edad menor de 60-65 años: hay programas que hacen una valoración individualizada y flexible de la edad como criterio de inclusión, considerando las circunstancias del receptor antes de rechazar al donante.
- Consumo de tabaco < 20 paquetes/año.
- Ausencia de alteraciones radiológicas de interés. La presencia de atelectasias, edema pulmonar neurogénico, pequeñas contusiones o neumotórax que se detecten en los primeros momentos y mejoren con el manejo clínico adecuado a veces no contraindican la donación. Tampoco contraindica la donación la contusión en uno de los pulmones; se puede donar el sano, siempre que se cumpla el resto de las condiciones. La radiografía de tórax ha de ser normal en el momento previo a la extracción.
- PaO<sub>2</sub> mayor de 300 mmHg tras mantener al potencial donante con una FiO<sub>2</sub> de 1 y una PEEP de al menos 5 cmH<sub>2</sub>O durante 5 min.
- Ausencia de secreciones purulentas en las broncoaspiraciones o en la broncoscopia.

### EXTRACCIÓN Y PRESERVACIÓN PULMONAR

Una vez que el equipo extractor ha comprobado que los pulmones son clínicamente aptos para trasplante, se realiza una esternotomía media, se coloca una cánula de grueso calibre en la arteria pulmonar principal, se administra prostaglandina E<sub>1</sub> (vasodilatador pulmonar), a continuación se ligan ambas venas cavas, se clampa la aorta y se inicia la perfusión de la pulmoplejía. Habitualmente se realiza una doble perfusión, por vía arterial y venosa, del líquido de preservación (solución de Celsior); una incisión en el apéndice auricular derecho permite la salida del líquido

de perfusión. La perfusión anterógrada se realiza en el momento de la extracción, y la retrógrada, previa al implante en la cirugía de banco. Los métodos actuales de preservación proporcionan hasta 8 h de tiempo de isquemia; cuando la solución de preservación ha terminado de infundir (aproximadamente 60 ml/kg), se extrae el corazón y posteriormente los pulmones, repartiendo la aurícula izquierda para el posterior implante del corazón y de ambos pulmones.<sup>13</sup>

## TÉCNICA QUIRÚRGICA

Se utiliza una toracotomía posterolateral en el trasplante unilateral, generalmente del hemotórax del pulmón con peor función; posteriormente se realizará el clampaje de la arteria pulmonar. Si se observa hipoxemia refractaria o inestabilidad hemodinámica importante, será una indicación para realizar el implante con *bypass* cardiopulmonar. Los pacientes con hipertensión pulmonar severa pretrasplante van a necesitar con mucha frecuencia la realización de *bypass*, y los cambios en el índice cardíaco son los que determinarán la utilización del *bypass*.

Tras realizar la neumonectomía, las anastomosis se realizarán: bronquio donante-bronquio receptor (telescopado o terminoterminal), arteria pulmonar y, finalmente, venas pulmonares a aurícula izquierda del receptor. El trasplante pulmonar bilateral secuencial se realizará a través de una toracotomía anterolateral bilateral y transternal a nivel del quinto espacio intercostal, llamada «clam shell». El pulmón con peor función es el primero en ser reemplazado.

Tras la colocación de dos drenajes pleurales en cada hemotórax, comprobaremos el estado de las suturas con el broncoscopio antes de su traslado a la unidad de medicina intensiva.

## CUIDADOS POSTOPERATORIOS

Los cuidados postoperatorios están dirigidos al soporte ventilatorio y el destete, el manejo de fluidos y hemodinámico, la inmunosupresión, la detección precoz del rechazo, y la prevención y el tratamiento de las infecciones.<sup>14</sup> Los receptores del trasplante pulmonar con frecuencia se encuentran inestables las primeras 24 h después de la cirugía, y el edema pulmonar y la hipotensión son los dos problemas más comunes en el postoperatorio inmediato.

### Manejo respiratorio

En el ingreso en cuidados intensivos, el paciente se encuentra intubado con un tubo endotraqueal de una o de doble luz. Los pacientes con enfisema pulmonar que son trasplantados de un solo pulmón son propensos a desarrollar una severa hiperinsuflación del pulmón nativo; esto se debe a la diferencia de *compliance* entre ambos pulmones. La hiperinsuflación puede comprimir el injerto, el corazón y las venas cavas, determinando una disminución del retorno venoso y así reducir el gasto cardíaco, produciendo hipotensión arterial. En estos casos, tampoco es aconsejable la utilización de presión espiratoria positiva (PEEP), ya que favorecería la hiperinsuflación del pulmón nativo. Estos pacientes pueden ser manejados con ventilación diferencial<sup>15</sup> las primeras horas de su ingreso en la UCI o habitualmente en posición de decúbito lateral con el pulmón trasplantado arriba. Los receptores con hipertensión pulmonar que reciben un trasplante pulmonar se manejan de forma diferente, ya que la hemodinámica y la oxigenación son lábiles los primeros días; por eso, durante 24-48 h tras la cirugía es necesario mantener la sedación, la parálisis neuromuscular, el manejo óptimo de líquidos y el soporte ventilatorio.

La ventilación mecánica irá dirigida a conseguir una buena oxigenación, una adecuada ventilación, un pH fisiológico y una buena expansión pulmonar. Se deben evitar altas concentraciones de oxígeno por su toxicidad y mantener la presión pico de la vía aérea inferior a 30 mmHg para no producir barotrauma, lo que se consigue disminuyendo el volumen tidal o alargando el tiempo inspiratorio. El volumen minuto debe ser ajustado para conseguir una correcta PaCO<sub>2</sub> y un pH normal. El volumen tidal (Vt) será bajo como estrategia de protección pulmonar, ≤ 6 ml/kg, y utilizaremos la PEEP para evitar el colapso alveolar. El destete se iniciará cuando el paciente esté consciente y colaborador, y consigamos una

buena oxigenación, estabilidad hemodinámica, una adecuada capacidad vital (> 10 ml/kg) y una fuerza inspiratoria negativa (-20 cmH<sub>2</sub>O). Muchos trasplantes pulmonares son extubados en las primeras 24 h. Tras la extubación, es frecuente que el paciente tenga sensación de disnea a pesar de mantener un intercambio gaseoso adecuado. En los pacientes con hipertensión pulmonar y trasplante unilateral, a veces es frecuente la presencia de edema alveolar a las 48-72 h del trasplante debido al hiperflujo. La fisioterapia pre- y posttrasplante es de gran ayuda para la extubación del paciente. Al igual que otros grupos, nosotros realizamos la fibroscopia para comprobar el estado de la sutura bronquial, así como para la toma de muestras para la monitorización microbiológica antes de la extubación.

El uso de oxigenador extracorpóreo (ECMO) estaría indicado cuando es imposible mantener una oxigenación adecuada.<sup>2</sup> En las situaciones donde no existe inestabilidad hemodinámica con fallo respiratorio, utilizaremos el ECMO venovenoso. Sin embargo, cuando la inestabilidad hemodinámica se asocia al fallo respiratorio, utilizaremos el ECMO arteriovenoso.

### Manejo hemodinámico

El manejo hemodinámico en el postoperatorio inmediato depende de algunos factores, como: función cardíaca pretrasplante, tipo de trasplante realizado (unilateral o bilateral) y necesidad o no de *bypass* intraoperatorio. Debemos continuar la monitorización iniciada en quirófano (ECG, presión arterial invasiva, catéter de Swan-Ganz, saturación venosa mixta y gasto cardíaco).<sup>16</sup>

El objetivo fundamental es mantener una adecuada perfusión periférica.

### Fluidoterapia

El trasplante pulmonar es particularmente propenso al edema pulmonar, ya que en el pulmón trasplantado se aumenta la permeabilidad vascular y se corta el drenaje linfático, por lo que los fluidos deben ser restringidos. En estos pacientes que presentan inestabilidad hemodinámica con alto gasto cardíaco y bajas resistencias vasculares sistémicas, estaría indicada la administración de un vasoconstrictor (fenilefrina, noradrenalina, etc.) para conseguir una presión arterial adecuada. Los fármacos vasopresores, inotrópicos y diuréticos a menudo se usan de forma simultánea para lograr el equilibrio. Los coloides o productos sanguíneos pueden ser utilizados al objeto de minimizar el aporte de fluidos. El objetivo de hemoglobina es 10 g/dl.<sup>17</sup>

### Inotropos

Los pacientes con función cardíaca preoperatoria normal habitualmente no necesitan inotropos en el postoperatorio inmediato. Sin embargo, en los pacientes con disfunción del ventrículo derecho debido a la presencia de patología vascular pulmonar, el soporte inotrópico es necesario. La dobutamina en dosis entre 4 y 10 µg/kg/min es el fármaco de elección por su efecto vasodilatador pulmonar e inotrópico. La adrenalina y noradrenalina en dosis bajas pueden utilizarse dependiendo de la inestabilidad hemodinámica que presente el paciente.

La hipertensión pulmonar debido al incremento de las resistencias vasculares pulmonares por el tiempo de isquemia, disfunción primaria del injerto, debe ser tratada con objeto de mejorar la función del ventrículo derecho mediante el uso de vasodilatadores como la dobutamina o la PGE<sub>1</sub> (1-3 ng/kg/min), e incluso el óxido nítrico puede ser necesario.<sup>18</sup>

### Arritmias

No suelen ser frecuentes durante el postoperatorio inmediato. Ante la presencia de taquicardia sinusal, debemos descartar hipovolemia, taponamiento cardíaco, hipoxia, dolor, infección, etc. Algunas, como la aparición de taquicardia supraventricular o fibrilación auricular, pueden determinar inestabilidad hemodinámica, por lo que utilizaremos cardioversión eléctrica o farmacológica con amiodarona.

### Manejo de la función renal

El mejor tratamiento para obtener una adecuada función renal es mantener la estabilidad hemodinámica. Debido a la predisposición del

pulmón trasplantado al desarrollo de edema, los diuréticos (furosemida, torasemida), con objeto de conseguir balances negativos, están indicados una vez que la estabilidad hemodinámica se ha conseguido.

Los fármacos nefrotóxicos (ciclosporina, tacrolimus) deben ser iniciados cuando el gasto urinario esté establecido. Otros nefrotóxicos, como los aminoglucósidos o la vancomicina, deben ser ajustados y monitorizados de acuerdo con la función renal. Ante un paciente trasplantado que presenta disminución de su diuresis, siempre intentaremos conocer cuál es su etiología (hipovolemia, sepsis, nefrotoxicidad, etc.) y hacer un tratamiento específico: aporte hídrico adecuado, control de la infección, aminas vasoactivas o descender los niveles de fármacos nefrotóxicos.

### Manejo gastrointestinal

Hay que utilizar fármacos para la profilaxis de la úlcera de estrés, como el sucralfato, la ranitidina o el omeprazol. La dieta enteral se iniciará tan pronto como sea posible. La administración de compuestos de enzimas pancreáticas es necesaria en los pacientes que han sido trasplantados por fibrosis quística.

Algunos pacientes con enfermedad pulmonar terminal, especialmente aquellos con fibrosis quística y enfisema, presentan un grado de desnutrición importante. Además, el estrés quirúrgico determina un balance nitrogenado negativo. Por lo tanto, debemos iniciar un aporte calórico adecuado. Administraremos nutrición enteral a través de una sonda de alimentación si existen ruidos abdominales. En caso contrario, administraremos una nutrición parenteral con un aporte de 1 a 1,5 g/kg de proteínas. Deberemos ajustar el aporte proteico al catabolismo del paciente en cada situación.

### Alteraciones hematológicas

La presencia de hemorragia postoperatoria es frecuente cuando existen adherencias pleurales, vasos colaterales mediastínicos o *bypass* intraoperatorio. El estudio de coagulación con recuento plaquetario es necesario cuando exista sangrado (drenado de los tubos torácicos > 250 ml en la primera hora). La administración de plasma o crioprecipitados puede estar indicada. En pacientes tratados con heparina intraoperatoria y una ACT > 130 s o PTT < 30, debemos administrar protamina (50-100 mg). En presencia de alteraciones de la coagulación, hay que controlar la hemorragia y la hemostasia. El *bypass* produce alteración de la adhesividad plaquetaria; en estos casos, cuando exista hemorragia, está indicada la administración de plaquetas.

Si el sangrado persiste a pesar de la corrección de las alteraciones de la hemostasia, estaría indicada la reexploración quirúrgica.

### Analgesia

Una adecuada analgesia es necesaria para realizar unos cuidados respiratorios adecuados y facilitar la extubación. Los objetivos serán: controlar la agitación, conseguir la ausencia de dolor, ser complemento del apoyo psicológico, procurar amnesia, facilitar exploraciones y técnicas, permitir la adaptación a la ventilación mecánica, recuperar el ritmo vigilia-sueño, y evitar el arrancamiento de vías y tubos. La sedoanalgesia intravenosa en los pacientes trasplantados de pulmón es necesaria las primeras 12-48 h, dependiendo de la evolución quirúrgica y de las horas inmediatas. Existen gran cantidad de fármacos en el mercado: propofol, midazolam, fentanilo, cloruro mórfico, etc. Una vez extubado el paciente o cuando recupera la consciencia durante la fase de destete de la ventilación mecánica, la administración de analgésicos a través del catéter epidural es muy eficaz. Debemos evitar fármacos que produzcan una sedación excesiva y depriman la función respiratoria. Nosotros habitualmente preparamos una perfusión de bupivacaína al 0,125% y 100 µg de fentanilo para la analgesia epidural.

Eliminar el dolor quirúrgico y la ansiedad es muy importante una vez conseguida la extubación, con objeto de iniciar la fisioterapia respiratoria y osteomuscular lo antes posible para facilitar la recuperación de los músculos respiratorios y la función del injerto eliminando sus secreciones.

### Inmunosupresión

El tratamiento inmunosupresor puede ser dividido en tres fases: inducción, mantenimiento y tratamiento del rechazo. La inmunosupresión es necesaria para prevenir el rechazo agudo y el crónico.

Existen tres principios de la terapia inmunosupresora: a) la reactividad inmune y la tendencia al rechazo es más alta en los primeros 3-6 meses tras el trasplante y luego disminuye; b) regímenes combinados ocasionan un bloqueo mejor de la cascada inmunológica, y c) hay que evitar la sobrepresión.

La inmunosupresión está basada en la utilización de la triple terapia con corticoides, azatioprina o micofenolato mofetilo y ciclosporina o tacrolimus. Existen muchas pautas inmunosupresoras dependiendo del centro trasplantador. Debido a sus efectos nefro- y neurotóxicos, las concentraciones de ciclosporina y tacrolimus deben ser monitorizadas a diario. Su administración puede estar asociada a la presencia de hipertensión arterial y alteraciones electrolíticas, como la hipomagnesemia y la hiperpotasemia. La azatioprina y el micofenolato mofetilo serán suspendidos en caso de infección y leucopenia. Los fármacos más frecuentemente utilizados se detallan a continuación.

### Inhibidores de la calcineurina

**Ciclosporina (CyA).** Se administrarán entre 5 y 10 mg/kg por vía oral en dos dosis cada 12 h. Posteriormente se ajustará la dosis para mantener niveles sanguíneos entre 250 y 350 ng/ml. La dosis se reducirá entre un 25 y un 50% si apreciamos un incremento de la creatinina mayor del 30%, para mantener los niveles entre 150 y 200 ng/ml.

Los efectos secundarios en el postoperatorio precoz son frecuentes. Existe alta incidencia de nefrotoxicidad, hipertensión arterial, hepatotoxicidad, neurotoxicidad, hiperglucemia e hipermagnesemia. Su administración prolongada puede producir, además, hipertricosis e hiperplasia gingival.

**Tacrolimus.** Presenta un mecanismo inmunosupresor similar a la CyA. También forma un complejo de unión con proteínas específicas que se unen posteriormente a la calcineurina, inhibiendo la transcripción de la IL-2 y de otras citocinas (IL-3, IL-4, TNE, etc.), que impiden la activación precoz de los linfocitos T y su proliferación.

Aunque no existen diferencias en la supervivencia de los pacientes ni de los injertos, la potencia inmunosupresora del tacrolimus parece mayor que la de la CyA, dado que muestra menor incidencia de rechazos agudos, rechazos corticorresistentes y crónicos, pero con una incidencia mayor de efectos adversos. Si existe tolerancia gastrointestinal, administraremos el tacrolimus por vía oral en una dosis de 0,075 mg/kg cada 12 h. Debemos mantener unos niveles en sangre entre 10 y 15 ng/ml. Disminuiremos la dosis si existe disfunción renal y no hay rechazo, para mantener niveles entre 5 y 10 ng/ml al año.

La ciclosporina y el tacrolimus son metabolizados por el sistema citocromo P-450, por lo que su metabolismo puede verse afectado por medicamentos que interaccionan con este sistema. Fármacos que inhiben el citocromo P-450 e incrementan los niveles de ciclosporina y tacrolimus son: ketoconazol, eritromicina, anticonceptivos orales, antagonistas del calcio, excepto el nifedipino, y metilprednisolona. Otros fármacos, como la rifampicina, la fenitoína y el fenobarbital, inducen el citocromo P-450 y, por tanto, disminuyen los niveles de estos fármacos en la sangre.

### Corticoides

Inhiben la inmunidad humoral y mediada por las células. Durante el acto quirúrgico, previo a la reperusión, se administrarán 500-1.000 mg de metilprednisolona. Las pautas de administración de los corticoides en el postoperatorio inmediato son variables, dependiendo de cada centro trasplantado. Nosotros administramos el primer día 125 mg de metilprednisolona cada 8 h, el segundo día cada 12 h y el tercer día cada 24 h. Posteriormente, administramos prednisona en dosis de 1 mg/kg cada 24 h o su equivalente en deflazacort. Durante el primer año, la dosis de prednisona será de 5-10 mg al día.

### Agentes bloqueadores de los nucleótidos

**Azatioprina.** Ha sido suplantado por el micofenolato en la mayoría de los centros. Es un derivado imidazólico de la 6-mercaptopurina, que impide la proliferación celular mediante la inhibición competitiva de la síntesis de purinas, necesaria para la formación de ácidos nucleicos.

En el postoperatorio inmediato se inicia en dosis de 1-2 mg/kg/día por vía intravenosa u oral (máximo, 200 mg). Como efectos secundarios puede ocasionar toxicidad de la médula ósea, el hígado y el páncreas.

Se retirará cuando exista infección activa o el número de leucocitos sea menor de 4.000 por mm<sup>3</sup>. No se administrará inicialmente cuando la etiología del trasplante sea un pulmón séptico (fibrosis quística, bronquiectasias, etc.).

**Micofenolato mofetilo.** Es un derivado semisintético de un antifúngico. Precisa ser metabolizado en el hígado a ácido micofenólico para ser activo. El mecanismo de acción se debe a la depleción del *pool* intracelular de trifosfato de guanosina (GTP) y desoxi-GTP, inhibiendo la proliferación de los linfocitos T y B estimulados. Entre sus efectos secundarios destacan la leucopenia y las alteraciones gastrointestinales. La dosis de 2 g diarios parece ser la adecuada, y debe iniciarse en las primeras 72 h postrasplante. Los niveles de supresión son de 1-3,5 µg/ml.

### Basiliximab

Se trata de un anticuerpo monoclonal que actúa como inmunosupresor, compite con la interleucina 2 al tener afinidad por la subunidad  $\alpha$  y bloquea la activación de los linfocitos T. Permite una disminución o retraso en el inicio de los anticalcineurínicos. El paciente recibe 2 dosis de 20 mg (la primera dosis se administra dentro de las 6 h postrasplante y la segunda en el cuarto día).

### Inhibidores de mTOR

Por lo que respecta a los inhibidores de la rapamicina, presentan una estructura similar a la de la calcineurina. Se limita su uso en pacientes que no toleran agentes bloqueadores de nucleótidos o rechazo refractario a dichos agentes.<sup>19</sup> No deben usarse antes de los 90 días, porque pueden ocasionar problemas en la cicatrización de la anastomosis. Estos fármacos son:

- Sirolimus: antibiótico macrólido con propiedades antifúngicas e inmunosupresoras. Su complejo mTOR inhibe el objetivo mecanicista de la rapamicina interrumpiendo la síntesis del ADN y las proteínas y la proliferación de las células T, NK y B. También inhibe la proliferación de fibroblastos (mala cicatrización de las heridas). La dosis es de 2 mg/día por vía oral (rango: 5-15 ng/ml).
- Everolimus: derivado de sirolimus con acción similar. La dosis es de 1,5 mg cada 12 h (rango 3-12 ng/ml).

Debido a la sinergia con los inhibidores de la calcineurina, habría que disminuir la dosis a la mitad.

Tras el alta, los niveles han de ser monitorizados para evitar el rechazo, por un lado, y también los efectos secundarios de los medicamentos. En receptores sin signos de rechazo agudo o bronquiolitis obliterante, se puede disminuir la dosis de los inhibidores de la calcineurina y los corticoides.

## COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS TRAS EL TRASPLANTE

### Disfunción primaria del injerto (DPI)

La DPI es una forma de lesión pulmonar aguda caracterizada por desarrollarse en el postoperatorio inmediato, estar asociada a una alta morbilidad y aumentar el riesgo de bronquiolitis obliterante (rechazo crónico). Es la causa más común de hipoxemia tras el trasplante. La incidencia se estima sobre un 30%, y un 15-20% es DPI de grado 3. Podemos considerarla como el resultado final de una serie de hechos en los que toman parte la muerte encefálica, la preservación del injerto, la implantación del mismo y su posterior reperusión. Se han empleado términos como «edema posreperusión», «síndrome de isquemia-reperusión», «respuesta de reimplante», etc. En la [tabla 143-1](#) se resumen los principales estudios que desde 2005 han relacionado la DPI con resultados clínicos.

Ante la diversidad terminológica, la International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) vio necesario unificar criterios. En 2016 se realizó por su parte una última revisión del consenso sobre los criterios diagnósticos,<sup>20</sup> y se definió la DPI como la presencia de opacidades difusas e hipoxemia sin otra causa identificable que se desarrolla en las primeras 72 h tras el implante, debido a una alteración del propio parénquima pulmonar. Se evalúa en cuatro puntos temporales: tiempo (T) 0 en el momento de la reperusión, a las 24, a las 48 y a las 72 h con el fin de precisar la afectación pulmonar. Así mismo, Snell et al.<sup>20</sup> han propuesto una serie de recomendaciones para la gradación de la DPI ([tabla 143-2](#)).

La patogenia es multifactorial, por lo que las medidas preventivas van dirigidas a factores potencialmente modificables, optimizando la preservación pulmonar, minimizando el tiempo de isquemia y evitando el barotrauma durante el mantenimiento del donante pulmonar.<sup>21</sup> El manejo de fluidos es otro factor importante: se recomienda mantener una

**TABLA 143-1 Resumen de estudios clave después de 2005 que relacionan la disfunción primaria del injerto (DPI) con los resultados clínicos**

Estudio	Población de estudio	N.º de sujetos	Definición de DPI	Desarrollo de BOS	Mortalidad
Christie et al., 2005	Registro de la ISHLT	5.262	T72 grado 3	No registrado	Aumento a los 30 días Aumento condicional de la supervivencia al año
Prekker et al., 2006	Centro único (Minneapolis)	402	T0-48 grado 1-3	No registrado	Aumento de la mortalidad a los 90 días para todos los grados de DPI Aumento al año para el grado 3
Daud et al., 2007	Centro único (St. Louis)	334	T0 grado 0-3	Aumento en todos los grados de DPI	Aumento en todos los grados el día 90 Aumento condicional en la supervivencia a los 90 días del grado 3
Whitson et al., 2007	Centro único (Minneapolis)	374	T0-48 grado 0-3	Aumento condicional en la supervivencia a los 90 días en grado 3 (solo receptores bilaterales)	Aumento condicional en la supervivencia a los 90 días en grado 3 (solo receptores bilaterales)
Huang et al., 2008	Centro único (St. Louis)	334	T24-72 grado 0-3	Aumento en todos los grados de DPI en cada punto de tiempo	Aumentado para T48-72 grado 2 Aumentando para T24-72 grado 3
Christie et al., 2010	Registro LTOG	450	T48-72 grado 3	No registrado	Aumento a los 30 días para T48-72 grado 3
Dreisel et al., 2011	Centro único (St. Louis)	1.000	DPI frente a no DPI	Aumento en la DPI	Aumento en la DPI
Diamond et al., 2013	Registro LTOG	1.255	T48-72 grado 3	No registrado	Aumento a los 90 días para T48-72 grado 3



**TABLA 143-2 ISHLT 2016. Recomendaciones para la gradación de la DPI propuestas por Snell et al.**

Grado	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Radiografía de tórax: infiltrados pulmonares compatibles con edema pulmonar
0	Ninguna	Ausente
1	> 300	Presente
2	200-300	Presente
3	< 200	Presente

Reproducido a partir de Snell GI, Yusen RD, Weill D, et al. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction, part I: Definition and grading-A 2016 Consensus Group statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant 2017;36:1097.

presión venosa central < 10 mmHg y/o ELWI < 10 ml/kg para proteger la fuga de líquido por la alteración capilar pulmonar.<sup>22</sup>

El tratamiento de la DPI es similar al manejo de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo. Los objetivos son: estrategia restrictiva de líquidos, ventilación protectora para mejorar la oxigenación (utilizar volúmenes corrientes bajos, niveles de PEEP óptimos con una FiO<sub>2</sub> lo más baja posible) para preservar el parénquima pulmonar, anti-bioterapia empírica y ajustar para obtener una inmunosupresión óptima.<sup>23</sup>

El óxido nítrico inhalado puede ser beneficioso en el tratamiento de la DPI, produciendo una mejoría de la ventilación, ya que disminuye la vasoconstricción pulmonar y la presión pulmonar media, y eso lleva a mejorar la relación ventilación-perfusión y con ello la oxigenación; sin embargo, los resultados son contradictorios, y solo estaría indicado en casos seleccionados de hipoxemia grave junto con hipertensión pulmonar.<sup>24</sup> La dosis inhalada sería de 10-20 partes por millón. En casos muy graves con hipoxia refractaria se pueden emplear membranas de oxigenación extracorpórea (ECMO), permitiendo, en caso de inestabilidad hemodinámica y compromiso cardíaco, soporte cardiovascular asociado (ECMO VA), aunque se prefiere la ECMO venovenosa por tener menos complicaciones. El grupo de Toronto presentó una revisión de 151 trasplantados pulmonares que habían desarrollado DPI y que fueron manejados con ECMO. Ellos observaron una supervivencia hospitalaria del 42%. Existen mejores resultados si el implante de la ECMO es precoz en las primeras 24 h.<sup>25</sup>

El trasplante puede ser una opción en casos muy seleccionados, en ausencia de otros fallos orgánicos y en pacientes de muy alto riesgo con una alta mortalidad. La DPI es responsable de una importante morbimortalidad en los pacientes trasplantados. Christie et al. objetivaron, en una serie retrospectiva, una incidencia de DPI del 11,8% con una mortalidad al mes del 63% (frente al 9% de los que no presentaron DPI).

### Rechazo agudo

El rechazo es más frecuente entre la primera y la octava semanas. Estudios preliminares indican que el grado de incompatibilidad HLA, especialmente HLA-DR y HLA-B, es un factor de riesgo en la aparición del rechazo agudo. Su presentación es frecuente, basándose en criterios histológicos; al mes, un 60% de los pacientes han tenido rechazo agudo y a los 3 meses prácticamente el 100%. Se puede decir que existe una incidencia de 2,5 episodios de rechazo agudo en los primeros 3 meses. Histológicamente se caracteriza por la presencia de infiltrados perivascular y peribronquiales de células mononucleares, las cuales pueden afectar al intersticio y a los espacios alveolares. Dependiendo de los hallazgos histológicos, existen cuatro grados de rechazo (tabla 143-3).

Las manifestaciones clínicas incluyen fiebre, leucocitosis, disnea, tos, hipoxemia, infiltrados radiológicos inespecíficos y una rápida mejoría con el incremento de la inmunosupresión, habitualmente con altas dosis de corticoides. A veces, el síntoma más precoz es la tos no productiva, y más tarde aparece la disnea. Algunas veces se asemeja a un episodio de bronquitis infecciosa. En los primeros días postrasplante, la presentación es similar a la presencia de infección y del edema de reperfusión. Un descenso > 10% en la espirometría suele, en ocasiones, ser indicativo de rechazo, de ahí la importancia de la monitorización espirométrica en

**TABLA 143-3 Gradación patológica del rechazo pulmonar**

Grado	Gravedad	Hallazgos histológicos
<b>Grado A: rechazo agudo</b>		
1	Mínima	Infiltrado mononuclear perivascular
2	Leve	
3	Moderada	Mayor infiltrado, progresión al intersticio y espacio aéreo
4	Grave	
<b>Grado B: inflamación de la vía aérea</b>		
1R	Bajo grado	Bronquiolitis linfocítica con células mononucleares en la submucosa bronquiolar
2R	Alto grado	Progresión del infiltrado y afectación epitelial
<b>Grado C: rechazo crónico-bronquiolitis obliterante</b>		
		Obliteración intraluminal de la vía aérea y fibrosis por tejido conectivo
<b>Grado D: rechazo crónico vascular</b>		
		Engrosamiento fibrointimal de arterias y esclerosis hialina con escasas células en las venas

Tomado de Stewart S, Fishbein MC, Snell GI, Berry GJ, et al. Revision of the 1996 working formulation for the standardization. J Heart Lung Transplant 2007;26:1229-42.

casa con técnica de detección precoz de rechazo. El diagnóstico se realiza por lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial, y se observan infiltrados linfocitarios perivascular. En ocasiones es necesaria la biopsia a cielo abierto para hacer el diagnóstico. La biopsia transbronquial en pacientes asintomáticos y funcionalmente estables evidencia la presencia de rechazo agudo en un 39%. La gammagrafía de ventilación perfusión revela habitualmente una disminución de ambas, aunque no es específica. El tratamiento se realiza con la administración de bolos entre 10 y 15 mg/kg de metilprednisolona durante 3 días. La mejoría empieza a ser evidente en las primeras 12 h de iniciar el tratamiento, seguido en algunos centros con un incremento en la dosis de prednisona de mantenimiento. El rechazo celular agudo resistente a dos tratamientos con corticoides se trata habitualmente con globulina antitímocítica con una dosis diaria de 10-15 mg/kg durante 10-14 días.<sup>26</sup>

### Complicaciones infecciosas

Los pacientes trasplantados presentan una susceptibilidad especial al desarrollo de infecciones respiratorias debido a inmunosupresión, alteración de la motilidad ciliar por la pérdida de la innervación (injerto denervado), pérdida del drenaje linfático, colonización del pulmón donante y colonización de las vías aéreas superiores en el paciente con fibrosis quística, así como su asociación con la presencia de rechazo agudo y crónico. Existen unos factores de riesgo en el desarrollo de infecciones (tabla 143-4).

Las infecciones son la principal causa de morbimortalidad temprana.

Las infecciones bacterianas son las más frecuentes y son responsables de la mayor mortalidad durante la fase temprana del trasplante (3 meses). Los gérmenes más frecuentes son: *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* y, menos frecuentemente, gérmenes grampositivos, como *Staphylococcus aureus*. La incidencia de neumonía en los receptores de trasplante pulmonar durante las primeras semanas es de un 35%; de ellas, el 75% son causadas por gramnegativos. La neumonía bacteriana se define como la presencia de un organismo nuevo o predominante en las muestras respiratorias (BAS, esputo) asociado con fiebre, leucocitos, infiltrados radiológicos recientes o que han aumentado, criterios histológicos o la presencia de más de 10<sup>4</sup> unidades formadoras de colonias de bacterias (ufc) por mililitro de líquido cultivado del lavado broncoalveolar (LBA) y/o más de un 5% de células del LBA que contengan bacterias intracelulares o por 10<sup>3</sup> ufc/ml en una muestra obtenida con cepillo protegido.<sup>27</sup>

**TABLA 143-4 Factores de riesgo y etiología de las infecciones en trasplantados de órgano sólido**

Período	Factor de riesgo	Tipo de infección
Precoz (primer mes postrasplante)	Nosocomial	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infecciones bacterianas (bacilos gramnegativos (<i>P. aeruginosa</i>) y cocos grampositivos (<i>S. aureus</i>))</li> <li>Infecciones fúngicas</li> </ul>
Intermedio (2.º-6.º mes postrasplante)	Inmunosupresión: <ul style="list-style-type: none"> <li>Episodios de rechazo</li> <li>Complicaciones quirúrgicas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infección por CMV</li> <li>Infección por virus respiratorios (4.º-6.º mes postrasplante)</li> <li>Infecciones bacterianas (bacilos gramnegativos)</li> </ul>
Tardío	Patógenos de la comunidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infecciones bacterianas</li> <li>Infecciones fúngicas</li> </ul>

Tras el trasplante, se inicia una pauta de profilaxis antibiótica empírica dirigida hacia los gérmenes más frecuentemente asociados a infección nosocomial y aspiraciones, abarcando un amplio espectro para cubrir microorganismos grampositivos, gramnegativos y anaerobios. Se mantiene dicha profilaxis hasta el resultado de cultivos realizados en el donante y en el receptor durante las 48 h siguientes. Si el resultado de los cultivos es negativo, se suspende el tratamiento antibiótico, y si el resultado de los cultivos es positivo, se realiza ajuste del tratamiento según el antibiograma y el germen aislado, y se mantiene dicho tratamiento durante 2 semanas.

La enfermedad por CMV en el paciente trasplantado puede ocurrir por varios mecanismos: transmisión del virus a través de un órgano de un donante seropositivo, transmisión a través de sangre o hemoderivados de donantes sanguíneos seropositivos o reactivación de una infección latente en un receptor seropositivo para CMV. La enfermedad por CMV ocurre entre el segundo y el tercer mes tras el trasplante. Las manifestaciones clínicas son variadas: síndrome febril con y sin leucotrombocitopenia sin evidencia de afectación visceral hasta una enfermedad diseminada (hepatitis, gastroenteritis, colitis, coriorretinitis, etc.). La neumonitis es la forma más frecuente de presentación en pacientes trasplantados de pulmón. Para el diagnóstico, se utilizan técnicas inmunológicas, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la antigenemia, y técnicas de cultivo rápido (*Shell vial*). La PCR cuantitativa en sangre periférica es de utilidad en la detección precoz de la replicación viral. La profilaxis para citomegalovirus se analiza en la figura 143-1.

Las infecciones fúngicas pueden ser tempranas o tardías y, en general, su inicio es más lento y menos dramático que las bacterianas. Son una causa significativa de morbimortalidad en los pacientes con trasplante pulmonar. *Candida albicans* es el hongo más frecuentemente aislado durante el post-

operatorio temprano. Aunque puede causar enfermedad, con frecuencia es solo colonizador, y se manifiesta por la presencia en el cultivo de esputo o lavado broncoalveolar, sin evidencia de enfermedad o invasión. *Aspergillus* también puede ser colonizador, aunque es un germen más agresivo que *Candida*. Es frecuente su aislamiento en pacientes con fibrosis quística. Si en algún cultivo del donante o receptor aislamos *Candida*, iniciaremos la profilaxis con fluconazol o anfotericina liposomal o complejo lipídico o voriconazol. Si aparece *Aspergillus*, iniciaremos tratamiento con anfotericina liposomal o complejo lipídico o voriconazol. En contraste con la infección en las vías aéreas, la enfermedad invasiva del injerto y la aspergilosis diseminada están asociadas a una elevada mortalidad.

La infección primaria por el virus de Epstein-Barr (VEB) puede ocurrir entre el primer y el tercer mes postrasplante. Puede aparecer un síndrome mononucleósido, que a menudo se resuelve espontáneamente. También puede producir enfermedad linfoproliferativa con infiltrados linfomatosos en múltiples órganos, especialmente en el injerto pulmonar.

La neumonía por *Pneumocystis carinii* es muy poco frecuente, debido a la profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol, que debe iniciarse a partir de la segunda semana.

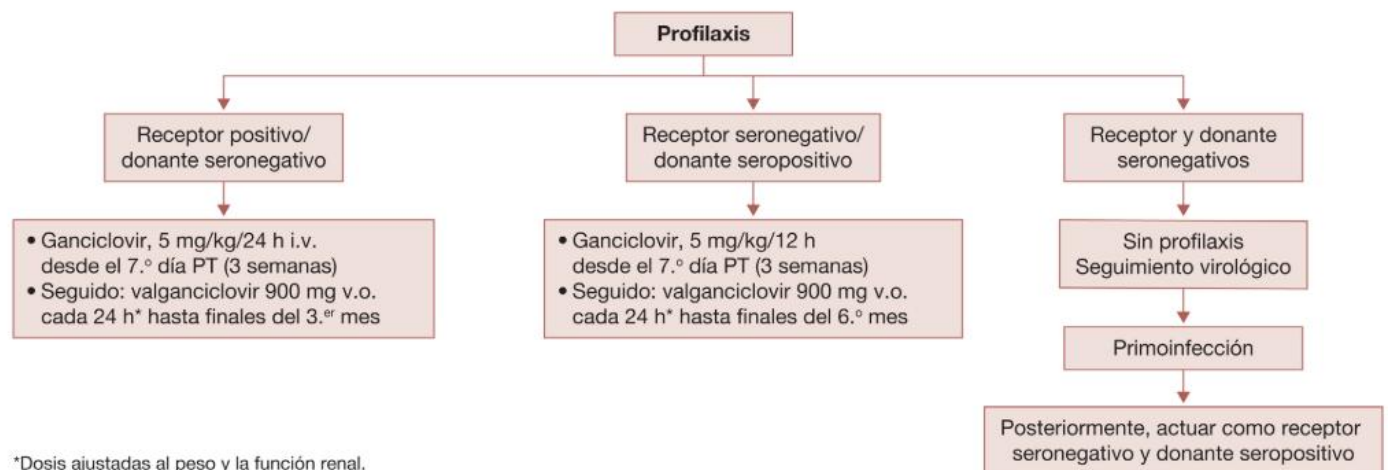
En nuestro hospital, la profilaxis recomendada es amoxicilina/clavulánico 1 g i.v. cada 8 h en pacientes de bajo riesgo y piperacilina/tazobactam 4/0,5 g en perfusión extendida cada 6 h en los de alto riesgo. En caso de alergia a las penicilinas utilizamos vancomicina 1 g i.v. cada 12 h y levofloxacino 500 mg i.v. cada 24 h. En pacientes colonizados pretrasplante utilizaremos terapia combinada con dos antibióticos sensibles a los microorganismos patógenos aislados antes del trasplante.

### Parálisis del nervio frénico

La parálisis diafragmática se observa entre el 3 y el 30% de los casos. Suele ocurrir durante el acto quirúrgico, por estiramiento o, a veces, por sección. El tratamiento es de soporte hasta su recuperación o reentrenamiento de la respiración con un solo diafragma.

### Complicaciones en la anastomosis de la vía aérea

La incidencia de complicaciones en la vía aérea ha disminuido por varias razones: mejor preservación del injerto, y mejoría en la técnica de anastomosis de la vía aérea (anastomosis telescópica) y en el uso de los esteroides. Entre las complicaciones de la vía aérea podemos observar estenosis, dehiscencia y broncomalacia. La prevalencia de estas complicaciones oscila entre un 10 y un 20%. La técnica quirúrgica, los corticoides, la preservación y la isquemia del injerto, el rechazo y la infección se consideran factores potencialmente importantes en su aparición. Los avances en la técnica operatoria han determinado una disminución muy importante de estas complicaciones. Realizaremos broncoscopia de control al finalizar la cirugía, previa a la extubación, al alta hospitalaria y siempre que exista duda diagnóstica. La dehiscencia de la anastomosis puede determinar la presencia de aire en el mediastino y está asociada a una alta mortalidad.<sup>28</sup>



\*Dosis ajustadas al peso y la función renal.

**FIGURA 143-1** Esquema de profilaxis del CMV. PT: postrasplante.

La estenosis bronquial es frecuentemente el resultado de la isquemia en la anastomosis. Su diagnóstico se realiza por broncoscopia durante las primeras semanas. La estenosis bronquial que ocasiona una disminución de la luz > 50% debe tratarse mediante láser y la colocación de un *stent* bronquial.

### Rechazo crónico

Es un síndrome clínico-patológico de disfunción del injerto que se caracteriza, histológicamente, por bronquiolitis obliterante y, fisiológicamente, por limitación al flujo aéreo. La principal característica clínica de la bronquiolitis obliterante es el deterioro de la función pulmonar a partir del tercer mes postrasplante, sobre todo entre los 16 y los 20 meses, aunque el espectro clínico es muy amplio. Clínicamente, el paciente presenta disnea de esfuerzo, tos no productiva, radiografía normal y test de función pulmonar con patrón obstructivo. Los hallazgos histológicos consisten en inflamación bronquial y bronquiolar, con organización y obliteración de la luz bronquiolar. La prevalencia de bronquiolitis obliterante se sitúa entre el 35 y el 50% de los casos, causando más del 30% de las muertes tras el tercer año postrasplante. El rechazo agudo es el principal predisponente para la aparición de bronquiolitis obliterante, y tres o más episodios de rechazo agudo se asocian a la aparición casi segura de bronquiolitis obliterante en el 95% de los casos. También se ha asociado a otros numerosos factores, entre ellos la infección por CMV, la antigenemia para CMV D<sup>+</sup>/R<sup>-</sup>, la incompatibilidad HLA y la hipertensión pulmonar primaria como causa del trasplante.

El principal tratamiento de la bronquiolitis obliterante es el preventivo (rechazo agudo, infección CMV), pero, tras su diagnóstico, es preceptivo un ajuste de los fármacos inmunosupresores.

### CONCLUSIONES

La supervivencia global del trasplante pulmonar es del 78% al primer año, del 50% a los 5 años y del 26% a los 10 años de la intervención. La vida media de un injerto pulmonar es de 5 años. Por enfermedades, los pacientes con EPOC y fibrosis quística (FQ) son los que presentan mejor supervivencia precoz, mientras que la hipertensión pulmonar (HTP) y la fibrosis pulmonar presentan peores resultados iniciales. Las principales causas de mortalidad precoz son la disfunción del injerto y las infecciones bacterianas. Aunque más del 50% de los pacientes presentan episodios de rechazo agudo precoz, estos episodios se resuelven y no suelen ser causa de mortalidad. Los cuidados postoperatorios del paciente trasplantado de pulmón se realizan habitualmente en las unidades de medicina intensiva o reanimación. El conocimiento adecuado de sus complicaciones y el manejo de fármacos inmunosupresores son fundamentales. El aspecto multidisciplinario es necesario para que el paciente trasplantado mejore su supervivencia y su calidad de vida.

### PUNTOS CLAVE

- Es importante conocer las indicaciones de trasplante pulmonar en pacientes con insuficiencia respiratoria en fase terminal.
- Siempre se han de considerar los criterios de selección del donante pulmonar.
- Se debe dominar el manejo perioperatorio del paciente trasplantado de pulmón, así como el tratamiento de sus posibles complicaciones.

### BIBLIOGRAFÍA

- Arcssoy SM, Kotloff RM. Lung Transplantation. *New England Medicine* 1999;14:1081-91.
- Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Dobbels F, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:1009-24.
- Weill D, Benden C, Corris PA, Dark JH, Davis RD, Keshavjee S, et al. Consensus document for lung transplant candidate Selection. *J Heart Lung Transplant* 2015;34(1):1-15.
- Yusen RD, Christie JD, Edwards LB, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation thirtieth adult lung and heart-lung transplant. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:965-78.
- Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:788-824.
- Kawut SM, Lederer DJ, Keshavjee S, et al. Outcomes after lung retransplantation in the modern era. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:114-20.
- Héritier F, Madden B, Hodson ME, Yacoud M. Lung allograft transplantation: indications, preoperative, assessment and postoperative management. *Eur Respir* 1992;5:1262-78.
- Kaiser LR, Pasque MK, Trulock EP, Low DE, Dresler CM, Cooper JD. Bilateral sequential lung transplantation: The procedure of choice for double-lung replacement. *Anm Thorac Surg* 1991;52:438-46.
- Schaffer JM, Singh SK, Reitz BA, Zamanian RT, Mallidi HR. Single- vs Double-Lung Transplantation in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Idiopathic Pulmonary Fibrosis Since the Implementation of Lung Allocation Based on Medical Need. *JAMA* 2015;313:936-48.
- Fischer S, Gohrbandt B, Struckmeier P, Niedermayer J, Simon A, Hagl C, et al. Lung transplantation with lungs from donors fifty years of age and older. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:919-25.
- De Perrot M, Waddell TK, Shargall Y, Pierre AF, Fadel E, Uy K, et al. Impact of donors aged 60 years or more on outcome after lung transplantation: results on an 11-year single - center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:525-31.
- Luckraz H, White P, Sharples LD, Hopkins P, Wallwork J. Short and long term outcomes of using pulmonary allograft donors with low PO<sub>2</sub>. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:470-3.
- Sarsam MA, Yonan NA, Deiraniya AK, Rahman AN. Retrograde pulmonaryplejia for lung preservation in clinical transplantation a new technique. *J Heart Lung Transplant* 1993;12:494-8.
- Winton TL. Intensive care aspects of pulmonary transplantation. *Chest Surg Clin N Am* 1991;1:413-24.
- Smiley RM, Navedo AT, Kirby T. Postoperative independent lung ventilation in a single-lung transplant recipient. *Anesthesiology* 1991;74(6):1144-8.
- Lyu DM, Zamora MR. Medical complications of lung transplantation. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6(1):101-7.
- Karanikolas MS, Triantafilou AN, Pond CG, Despotis GJ, Cerza RF, Forstot R. Outcome of lung transplantation in relation to intraoperative crystalloid fluid administration. *Anesthesiology* 1994;82:1464-72.
- Adatia I, Lillehei C, Arnold J, Thompson JE, Palazzo R, Fackler JC. Inhaled nitric oxide in the treatment of postoperative graft dysfunction after lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 1994;57:1311-8.
- Sehgal SN. Rapamune (RAPA, rapamycin, sirolimus): mechanism of action immunosuppressive effect results from blockade of signal transduction and inhibition of cell cycle progression. *Clin Biochem* 1998;31:335.
- Snell GI, Yusen RD, Weill D, et al. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction, part I: Definition and grading-A 2016 Consensus Group statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2017;36:1097.
- Lee JC, Christie JD, Keshavjee S. Primary graft dysfunction: definition, risk factors, short- and long-term outcomes. *Semin Respir Crit Care Med* 2010;31(2):161-71.
- Lee JC, Christie JD, et al. Primary graft dysfunction. *Clin Chest Med* 2011;32:279-93.
- Lucangelo U, Del Sorbo L, Boffini M, Ranieri VM. Protective ventilation for lung transplantation. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012;25(2):170-4.
- Botha P, Jeyakantan M, Rao JN, Fisher AJ, Prabhu M, Dark JH, et al. Inhaled nitric oxide for modulation of ischemia-reperfusion injury in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:472-7.
- Wigfield CH, Lindsey JD, Steffens TG, et al. Early institution of extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation improves outcome. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:331.
- Martini T, Pavlisko EN, Chen DP, Pakmer SM. Acute Allograft Rejection: cellular and humoral processes. *Clin Chest Med* 2011;32:295-310.
- Watkins RR, Lemonovich TL. Evaluation of infections in the lung transplant patient. *Curr Opin Infect Dis* 2012;25(2):193-8.
- Puchalski J, Lee HJ, Sterman DH, et al. Airway complications following lung transplantation. *Clin Chest Med* 2011;32:357-66.

# Trasplante renal

María Teresa Aldabó Pallás y Francisco Manuel Porras López

## INTRODUCCIÓN

Se calcula que la enfermedad renal crónica afecta al 10% de la población. El trasplante renal supone una ganancia media de 15,3 años de vida.

El trasplante renal en Andalucía se caracteriza por un incremento constante de la actividad, cambios en las características del donante y nuevas terapias. En 2018 se realizaron un total de 609 trasplantes renales, el 66% de muerte encefálica (ME), el 27% de donante en asistolia y el 7% de donante vivo; en 2010, el 88% de ME, el 10% de donante vivo y el 2% de donante en asistolia.<sup>1</sup> Durante 4 años, del 2012 al 2015, se realizaron en España 517 trasplantes de donante en asistolia no controlada (DANC) o tipo II. La incidencia de la no función primaria fue del 10% y la función de injerto tardío fue del 76%. La supervivencia del injerto al año fue del 87%.<sup>2</sup> Destaca el proyecto de donante vivo cruzado y el buen hacer de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) y de todos los profesionales de trasplante por evitar prácticas carentes de ética, como el turismo de trasplantes o la inequidad en la distribución. La aplicación de técnicas de aféresis en el trasplante renal es la piedra angular en los protocolos de desensibilización para grupo ABO incompatible y en pacientes con anticuerpos antigénico leucocitario humano (HLA) preformados.<sup>3,4</sup> También destaca el incremento de la terapia de inducción de anticuerpos en receptores con alto riesgo (anticuerpos preformados, un trasplante de órgano previo, desajustes de antígenos HLA, isquemia fría prolongada o donantes con criterios expandidos). Los anticuerpos monoclonales utilizados son el basiliximab, el alemtuzumab, el rituximab, el belatacept, el eculizumab y el OKT3. Los anticuerpos policlonales son la timoglobulina y la inmunoglobulina antitimocítica.<sup>5,6</sup>

## MANEJO EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DEL TRASPLANTE RENAL

Véanse las figuras 144-1 a 144-3.

### Recepción del paciente

En la recepción para el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del paciente al que le acaban de trasplantar un riñón intervienen diferentes instancias.

### Manejo administrativo

Debe confirmarse la correcta identificación del paciente (pulsera), realizarse el ingreso en la unidad en su historia digital y no olvidar la máxima protección de datos de donante y receptor.

### Manejo por parte de enfermería

Se debe tener en cuenta la información transmitida verbalmente por la enfermera de quirófano sobre vías, fármacos, analgesia y la necesidad o no de ventilación mecánica, datos antropométricos del paciente e incidencias intraoperatorias. Esta información debe hacerse antes de su traslado, telefónicamente desde el quirófano para que a su llegada a la UCI esté todo preparado.

Las perfusiones de fármacos deben tener la misma concentración para evitar infra- o sobredosificaciones. Lo mismo debe ocurrir por lo que respecta a la monitorización utilizada por el anestesiólogo.

### Manejo médico

Se ha de transmitir la información sobre el acto quirúrgico y la general del receptor por parte del anestesiólogo y/o el urólogo; e información de las características del donante y del receptor por parte del nefrólogo o del coordinador de trasplantes.

Se ha de realizar una exploración física completa, con especial atención a la herida quirúrgica y al débito por el drenaje, el aspecto y la cantidad de la diuresis por sonda y tutor, y el estado del acceso vascular (la fistula arteriovenosa debe estar funcionando) para la hemodiálisis que porta el paciente.

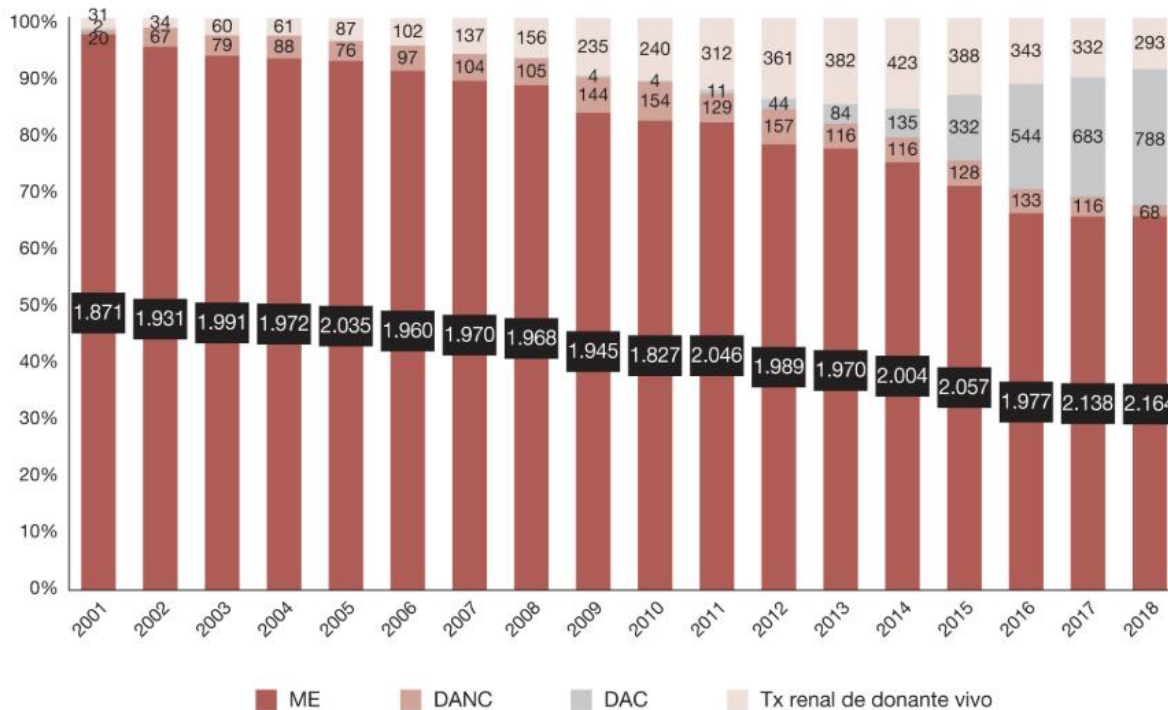
En la mayoría de los pacientes, la reversión de la anestesia y la extubación se llevan a cabo en el quirófano. En caso contrario, se utilizarán modos ventilatorios protectores y se procurará un destete precoz evitando las benzodiazepinas.

Al ingreso en la UCI se han de realizar pruebas complementarias: hemograma completo, estudio de coagulación, bioquímica completa con parámetros de filtrado glomerular, amilasa, creatina fosfoquinasa (CPK) e iones, gasometría venosa, electrocardiograma (ECG), radiografía de tórax y sedimento más cultivo de orina. Se realizarán controles de hemograma y bioquímica a las 6 h y posteriormente cada 24 h.

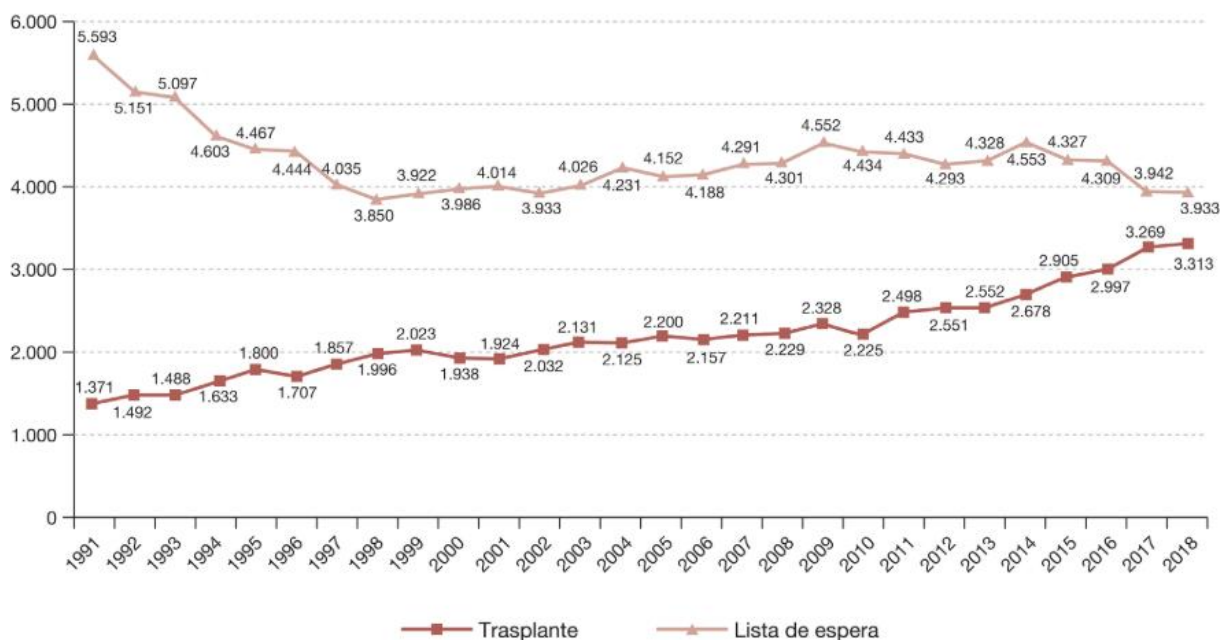
Se realizará una ecografía Doppler en las primeras 24 h a todo paciente trasplantado renal y una gammagrafía de perfusión/eliminación a las 24 h coincidiendo con el traslado a la unidad de nefrología.

El tratamiento general y específico será:

- Analgesia en perfusión continua con opiáceos que se retirará precozmente por la elevada prevalencia de íleo paralítico, motivo por el que tampoco se iniciará dieta oral, salvo líquidos, en las primeras 48-72 h. Posteriormente se mantendrá analgesia i.v. evitando fármacos nefrotóxicos.
- Control estricto de la presión arterial (PA) con antagonistas del calcio si hay hipertensión.
- Profilaxis antibiótica en el quirófano con dosis única de amoxicilina-clavulánico.
- Procinéticos y prevención de las úlceras de estrés con ranitidina o un inhibidor de la bomba de protones.
- Inmunosupresión.
- Estricto manejo de los aportes de volumen evitando tanto la hipovolemia como la hipervolemia. La primera puede llevar al retraso de la función del injerto y a la pérdida de la fistula arteriovenosa (FAV), y la segunda a que sea necesario realizar hemodiálisis urgente por edema agudo de pulmón. Se utilizarán cristaloideos con dos pautas según la diuresis y el tiempo (horas) desde el implante y/o la monitorización de la volemia:
  - Pauta A: paciente con diuresis cortas o normales:
    - Suero glucosalino 100 ml/h, hasta que la presión venosa central (PVC) sea  $> 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ .
    - Sobrecargas extras con suero fisiológico 500 ml/4 h, si la PVC es  $< 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ .
    - No hacer un balance positivo  $> 500 \text{ ml}$ /turno de 8 h.
    - Si, a pesar de lo anterior, persiste oligoanuria durante 8 h, administrar glucosalino para mantener la vía.
  - Pauta B: paciente con poliuria ( $> 100 \text{ ml/h}$ ):
    - Suero glucosado al 5% 500  $\text{cm}^3$  + mEq KCl/12 h y,
    - Suero fisiológico siguiendo uno de los dos apartados siguientes, en función de la diuresis: si la diuresis es de 100-150 ml/h, 500 ml/8 h + mEq de KCl en cada suero; si la diuresis es  $> 150 \text{ ml/h}$ , reponer el 90% cada hora durante las primeras 8 h.



**FIGURA 144-1** Trasplante renal en España según tipo de donante. DAC: donante en asistolia controlada; DANC: donante en asistolia no controlada; ME: muerte encefálica; Tx: trasplante.



**FIGURA 144-2** Evolución de la lista de espera y trasplantes renales en España.

### Prevención del rechazo agudo

Se realiza inmunosupresión utilizando distintos regímenes determinados por el equilibrio riesgo/beneficio, en combinación con fármacos para favorecer el control del rechazo y minimizar los efectos secundarios individuales de cada fármaco:

- La inducción de la inmunosupresión debe realizarse antes o durante el trasplante renal (nivel de evidencia científica 1A) y la inducción debe incluir un agente biológico (nivel 1A) de primera línea, una

IL-2-RA (nivel 1B) y, en caso de alto riesgo inmunológico, un anticuerpo antilinfocitos (nivel 2B).

- Mantenimiento: corticoides + inhibidor de la calcineurina (ciclosporina, tacrolimus) + agente antiproliferativo (micofenolato, azatioprina).
- Solicitar determinaciones de concentraciones tres veces por semana de tacrolimus y ciclosporina (nivel 2C). La monitorización de micofenolato tiene una utilidad incierta.
- Mejores resultados con tacrolimus que con ciclosporina, y también mejores con micofenolato que con azatioprina.

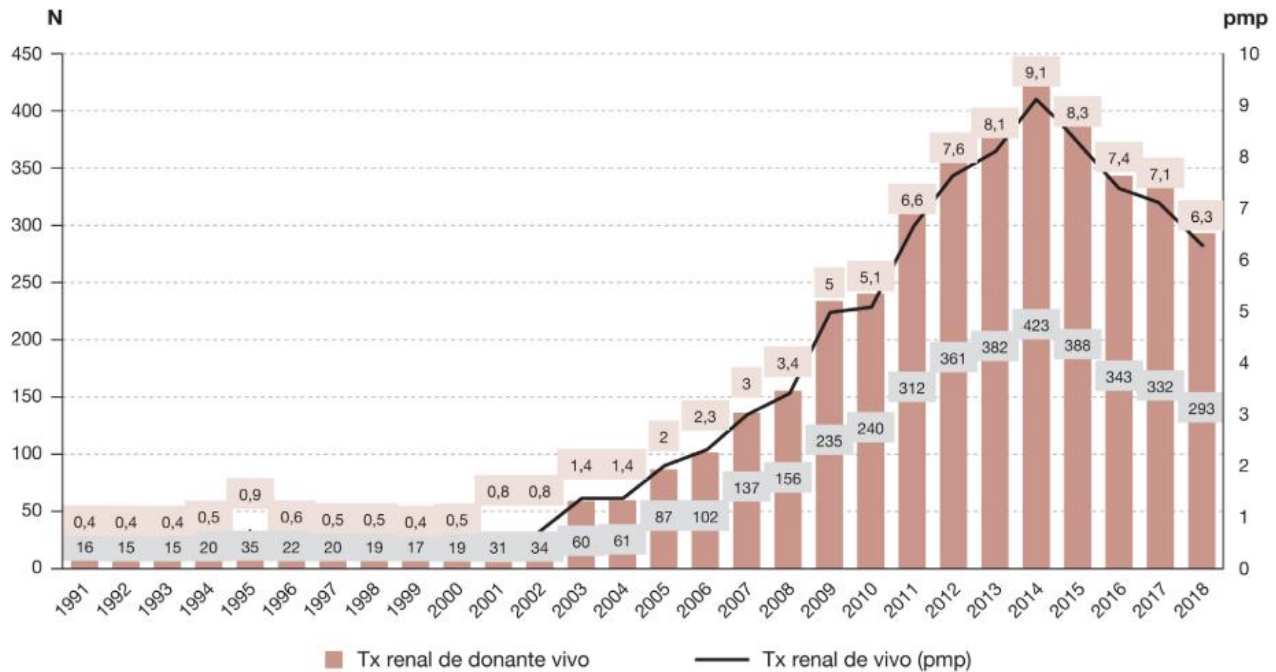


FIGURA 144-3 Evolución del trasplante (Tx) renal de donante vivo en España.

### Optimización de la función del injerto

Las recomendaciones para optimizar la función del injerto son:

- Ecografía Doppler en el ingreso en el caso de los trasplantes cuyo origen es un donante vivo y en las primeras 24 h o si hay sangrado en el resto.
- Gammagrafía de perfusión en las primeras 24-48 h.
- Administración de líquidos como ya se ha comentado.
- Monitorización básica: PA invasiva, PVC cada 4 h y diuresis por sonda uretral y tutor cada hora.
- Administración de fármacos vasoactivos (dopamina, dobutamina o noradrenalina), evitando la hipotensión refractaria (con riesgo para la perfusión del injerto) al aporte de volumen o cuando ya está próxima una situación de hipervolemia.
- Tratamiento de la anemia con eritropoyetina desde el primer día de ingreso.
- Prevención de la trombosis con heparina de bajo peso molecular. Según el riesgo de cada paciente, se añadirá ácido acetilsalicílico. Esta medida se pondrá en marcha a las 24 h de haberse realizado el implante.
- Necesidad de hemodiálisis (acidosis metabólica, HTA refractaria, hiperpotasemia o anuria mantenida con balance acumulado positivo).

### Prevención de la infección oportunista

Las medidas que se adopten se orientarán a prevenir la infección por:

- Citomegalovirus (CMV) en receptores con serología negativa si el órgano procede de donante CMV positivo. Se administrará valganciclovir oral o ganciclovir (nivel 1B).
- *Pneumocystis jirovecii* en todos los casos. Se administrará cotrimoxazol 3-6 meses (nivel 1B).
- Hongos, por mayor incidencia de infección oral y esofagitis por *Candida*. Antifúngicos (fluconazol, cotrimoxazol o nistatina) por vía oral durante 3 meses (nivel 2C).
- Tuberculosis. Si está indicada la profilaxis (igual que en la población general) con isoniazida durante 6 meses (nivel 2D).

### Complicaciones en el postoperatorio inmediato

#### Necrosis tubular aguda

La necrosis tubular aguda es la principal causa de disfunción aguda del injerto renal en el postoperatorio inmediato; afecta a entre un 15 y un

40% de los trasplantes de donante cadáver y a menos de un 5% de los de donante vivo.

Obedece a causas múltiples:

- Situación hemodinámica y manejo inadecuado del donante cadáver.
- Tiempos de isquemia fría prolongados.
- Hemodinámica subóptima en el postoperatorio inmediato.
- Alteraciones derivadas de la isquemia-reperusión.
- Administración precoz de los fármacos anticalcineurínicos ciclosporina y tacrolimus.
- Trasplante de riñones de donante a corazón parado o en una persona de edad avanzada.

Habitualmente se resuelve en el plazo de 2 semanas y el diagnóstico diferencial debe hacerse con causas como trombosis arterial, obstrucción de la vía urinaria, rechazo del injerto o nefrotoxicidad.

#### Rechazo

El rechazo hiperagudo es una entidad cada vez más rara y suele ocurrir en el mismo acto quirúrgico, tras la reperusión.

El rechazo agudo, aunque puede aparecer en cualquier momento, habitualmente ocurre a partir de la primera semana, en general durante los primeros 3 meses. Se sospechará ante un deterioro de la función renal no atribuible a otros factores.

En el rechazo celular, el tratamiento consiste en bolos de esteroides durante 3-5 días consecutivos. En los pacientes que no responden a los esteroides, se recurre a la administración de globulinas antilinfocitarias o del anticuerpo monoclonal OKT3 durante 7-14 días.

#### Sangrado

Puede ser evidenciado por el drenaje o no. La clínica está en relación con la cuantía del sangrado (taquicardia e hipotensión). El diagnóstico se basa en la anemización, el estudio de la coagulación y las pruebas de imagen.

En caso de alteración de la coagulación, el tratamiento estará guiado por tromboelastografía. Si hay lesión vascular, el tratamiento será quirúrgico.

#### Anuria

A pesar de que es posible que se deba a un retraso de la función del injerto, sobre todo en riñones procedentes de donantes añosos, con patología previa o asistolia de tipo II, siempre debe descartarse una obstrucción

de la vía urinaria, una fuga urinaria o cualquiera de las demás complicaciones aquí expuestas que pueden cursar con anuria.

### Fuga urinaria

Clínica con débito por el drenaje de líquido con aspecto de orina, en cantidad mayor de lo esperado para un posquirúrgico, fiebre y dolor local.

El diagnóstico se obtendrá mediante análisis bioquímico del líquido del drenaje, ecografía que evidencia colección y, si persisten las dudas, TC. El tratamiento, en función del tamaño de la fuga, será quirúrgico.

### Obstrucción ureteral

El primer paso corresponde al examen con ecografía. Las posibles causas son: problemas con la técnica quirúrgica, presencia de coágulo en la porción más distal del uréter e isquemia ureteral que lleva a fibrosis.

El manejo implica la práctica de una nefrostomía seguida de una pielografía anterógrada. Una vez que la causa de la obstrucción está definida, las opciones terapéuticas son: catéter doble J, exploración quirúrgica y revisión de la anastomosis.

### Trombosis venosa

Clínica de disfunción del injerto y dolor en la zona del injerto, habitualmente entre los 3 y los 9 días postimplante. El diagnóstico se obtiene mediante ecografía Doppler. Habitualmente precisa trasplantectomía.

### Trombosis arterial

Clínica de disfunción del injerto e hipertensión arterial. Ocurre en el 1% de los implantes. En el diagnóstico de esta complicación el tiempo, es decir, la rapidez en el diagnóstico, es crucial para intentar la desobstrucción quirúrgica y no perder el injerto, situación esta que ocurrirá inevitablemente si el tiempo sin flujo supera las 4-6 h. Para el diagnóstico ante la sospecha clínica se realizarán ecografía Doppler y angio-TC.

### Infecciones

Durante el primer mes, las más frecuentes son las bacterianas en relación con el acto quirúrgico, las neumonías, y las debidas a catéteres y a la sonda urinaria.

El pronóstico depende de que el diagnóstico y la instauración del tratamiento antibiótico (empírico de acuerdo con las guías locales) sean precoces.

## PROTOCOLOS DE ACTUACIÓN

Exponemos a continuación los protocolos de nuestro centro, mostrando completo el *basal*, salvo la fluidoterapia que se expuso anteriormente, y en el resto solo la inmunosupresión.

### Basal

Está compuesto por tacrolimus + micofenolato + esteroides.

Se realiza prueba de agua a las 3 h de la extubación. En las siguientes 48-72 h solo se administran líquidos.

### Medicación

Según nuestro protocolo, la medicación que se debe utilizar es:

- *Ranitidina* 50 mg o *pantoprazol* 40 mg en 100 cm<sup>3</sup> de suero fisiológico en 1 h/12 h.
- *Morfina* a razón de 1 mg/h las primeras 8 h. Después, 2 mg i.v. si hay dolor. Continuar con *paracetamol* 1 g i.v./8 h en 1 h.
- *Metoclopramida* 5 mg (½ amp.) i.v./8 h si hay náuseas.
- *Cotrimoxazol* 160/800 mg 1 comprimido v.o. L-Mx-V.
- *Eritropoyetina* 10.000 U/24 h i.v.
- *Enoxaparina* 20 mg/día por vía s.c. tras las primeras 24 h.
- Si hay HTA:
  - HTA reactiva: morfina 2 mg i.v. si hay dolor.
  - HTA no reactiva:
    - *Urapidil* endovenoso 25 mg en 100 cm<sup>3</sup> de suero fisiológico en 15 s y perfusión continua si es necesario.
    - *Amlodipino* 5-10 mg v.o./día como tratamiento base.

- *Esteroides*: a las 08:00 h del primer día, *metilprednisolona* 125 mg i.v., desde el segundo día: prednisona 20 mg/día v.o. a las 08:00.
- *Micofenolato* 1 g/12 h v.o. (07:30 y 19:30 h). Si el paciente no lo tolera, se administrará vía endovenosa, a la misma dosis, diluido en 250 cm<sup>3</sup> de glucosa al 5% y en 2 h.
- *Tacrolimus* 0,1 mg/kg/12 h v.o. (07:30 y 19:30 h). Ajustar la dosis para obtener concentraciones basales de 10-15 ng/ml. Existen tres formulaciones: la clásica, que requiere su administración cada 12 h por su liberación inmediata (p. ej., Prograf®), y otras dos que se administran una vez al día por su liberación prolongada (p. ej., Advagraf® y Envarsus®). Cuando se emplee Advagraf®, la dosis total diaria es la misma que con Prograf®, aunque algunos pacientes podrían requerir una dosis inicial mayor de Advagraf® si se plantea obtener los mismos niveles objetivo que con Prograf®. En el caso de utilizar Envarsus®, se requiere solamente un 70% de la dosis utilizada con otras formulaciones (Prograf® o Advagraf®).<sup>6</sup>

### Medidas

- Protocolo de ingreso: monitorización básica, radiografía de tórax y analítica general que incluya estudio de la coagulación, amilasa y CPK. Analítica de control cada 6 h. PVC cada 4 h. Medidas de precaución habituales en un paciente trasplantado.
- Posición incorporada a 30-45° y fisioterapia respiratoria.
- Respirador: A/C con Vt 5-7 cm<sup>3</sup>/kg, 16 rpm, PEEP + 5 cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> 40%. Desconexión al despertar y estabilidad hemodinámica. Ventumask con O<sub>2</sub> al 40% tras la extubación y posteriormente gafas nasales con O<sub>2</sub> a 2 l/min.
- Vigilar la permeabilidad de la fistula, de la sonda urinaria y del catéter ureteral si lo porta. No pinzar ni la sonda vesical ni el catéter ureteral.
- Vigilar el débito y el aspecto del drenaje. Retirada a las 48 h si no hay incidencias.
- Balances hídricos parciales/8 h durante las primeras 24 h.
- Test BM al ingreso y cada 6 h. Si hay diabetes mellitus o glucemia > 180 mg/dl, *insulinoterapia* según la pauta A.
- Orina de 24 h durante su ingreso y urinocultivo al ingreso y a las 24 h.
- Concentraciones de tacrolimus a las 07:00 h.
- MAG-3 a las 24 h y ecografía Doppler en cualquier trasplante en las primeras 24 h o si hay anemización.

### Receptor de DANC

Timoglobulina + tacrolimus + micofenolato + esteroides.

### Medicación

Según nuestro protocolo, la medicación que se debe administrar es:

- *Timoglobulina* (1 mg/kg/día). El número de viales que se deben administrar estará en función del peso del paciente (< 63 kg: 2 viales; 63-86 kg: 3 viales; > 86 kg: 4 viales) en 500 cm<sup>3</sup> de suero fisiológico cada 24 h hasta 7 dosis. La primera dosis en 6 h; el resto en 4 h. Se administrarán a través de una vía central y con filtro de 0,2 µm. Administrar la primera dosis (si no se ha hecho en el quirófano) en las primeras 6 h del ingreso en UCI.
  - Premedicación:
    - 1 h antes de la infusión: paracetamol a razón de 1 g i.v. en 30 min; corticoides: (metilprednisolona) 125 mg i.v. en las 2 primeras dosis, y prednisona 20 mg v.o. posteriormente (día +2).
    - 10 min antes de la infusión: dexclorfeniramina 5 mg i.v.
- *Micofenolato* 0,5 g/12 h v.o. (07:30 y 19:30 h). Si el paciente no lo tolera, administrarlo por vía intravenosa, en la misma dosis, diluido en 250 cm<sup>3</sup> de glucosa al 5% y en 2 h.
- Primera dosis de *timoglobulina*, control inicial de PA/15 min y vigilar reacciones de hipersensibilidad. Si aparecen, cesar la infusión, administrar metilprednisolona 500 mg i.v. y, si es necesario y a criterio médico, adrenalina por vía s.c. (1/3 de ampolla).
- *Tacrolimus* 0,075 mg/kg/12 h v.o. (07:30 y 19:30 h), comenzando a partir del día sexto. Ajustar para obtener concentraciones basales (07:00 h) de 7-10 ng/ml.

### Receptor de riesgo medio inmunológico

Basiliximab + tacrolimus + micofenolato + esteroides.

#### Medicación

Esta será la medicación que habrá que utilizar:

- **Esteroides:**
  - A las 08:00 h del primer día: metilprednisolona 125 mg i.v.
  - Desde el segundo día, prednisona 20 mg/d a las 08:00 h v.o.
- **Micofenolato** 1 g/12 h v.o. (07:30 y 19:30 h). Si el paciente no lo tolera, se administrará por vía intravenosa, en la misma dosis, diluido en 250 cm<sup>3</sup> de glucosa al 5% y en 2 h.
- **Tacrolimus** 0,1 mg/kg/12 h v.o. (07:30 y 19:30 h). Ajustar la dosis para obtener concentraciones basales de 10-15 ng/ml.
- **Basiliximab** 20 mg i.v. el cuarto día del postoperatorio.

### Receptor con alto riesgo inmunológico

Timoglobulina + tacrolimus + micofenolato + esteroides.

#### Medicación

La medicación que se utilizará según nuestro protocolo es:

- **Timoglobulina.** El número de viales se ajustará al peso del paciente (< 50 kg: 2 viales; 50-70 kg: 3 viales; > 70 kg: 4 viales) en 500 cm<sup>3</sup> de suero fisiológico cada 24 h hasta 7 dosis. La primera dosis en 6 h; el resto en 4 h, administrado a través de una vía central y con filtro de 0,2 µm. Administrar la primera dosis (si no se ha hecho en el quirófano) en las primeras 6 h del ingreso en la UCI.
  - 1 h antes de la infusión: paracetamol 1 g i.v. en 30 min; corticoides: (metilprednisolona) 125 mg i.v. en las 2 primeras dosis, y prednisona 20 mg v.o. posteriormente (día +2).
  - 10 min antes de la infusión: *dexclorfeniramina* 5 mg i.v.
  - Primera dosis de *timoglobulina*, control inicial de PA/15 min y vigilar reacciones de hipersensibilidad. Si aparecen, cesar la infusión, administrar 6-metilprednisolona 500 mg i.v. y, si es necesario y a criterio médico, adrenalina s.c. (1/3 de ampolla).
- **Micofenolato** 0,5 g/12 h v.o. (7:30 h y 19:30 h). Si el paciente no lo tolera, administrarlo por vía intravenosa, en la misma dosis, diluido en 250 cm<sup>3</sup> de glucosa al 5% y en 2 h.
- **Tacrolimus** 0,1 mg/kg/12 h v.o. (07:30 y 19:30 h). Ajustar para obtener concentraciones de alrededor de 15 ng/ml.

### Receptor de mayor edad

En pacientes de mayor edad (donantes > 60 años, receptores > 50 años) se recomienda: basiliximab + micofenolato + esteroides + introducción tardía de tacrolimus en bajas dosis.

### Medicación

Esta será la medicación que se deberá utilizar:

- **Esteroides:**
  - A las 08:00 h del día primero: metilprednisolona 125 mg i.v.
  - Desde el segundo día, prednisona 20 mg/día a las 08:00 h v.o.
- **Micofenolato** 1 g/12 h v.o. (07:30 y 19:30 h). Si el paciente no lo tolera, administrarlo por vía endovenosa, en la misma dosis, diluido en 250 cm<sup>3</sup> de glucosa al 5% y en 2 h.
- **Basiliximab** 20 mg i.v. al cuarto día del postoperatorio.

### PUNTOS CLAVE

- El trasplante renal supone una ganancia media de 15,3 años de vida.
- La supervivencia es evidentemente mayor que con cualquier otra técnica de sustitución de la función renal: diálisis peritoneal o hemo-diálisis.
- Es la única técnica de sustitución renal que normaliza la calidad de vida.
- Es la modalidad más coste-efectiva.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Nacional de Trasplantes. Datos Globales de Donación y Trasplante. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Paginas/DatosdeDonacionyTrasplante.aspx>. [Fecha de última consulta: 26 de marzo de 2021.]
2. Del Río F, Andrés A, Padilla M, Sánchez-Fructuoso AI, Molina M, Ruiz A, et al. Kidney transplantation from donors after uncontrolled circulatory death: the Spanish experience. *Kidney Int* 2019;95(2):420-8.
3. Alonso Hernández A, Fernández Rivera C, Ferreiro Hermida T, Calvo Rodríguez M, López Muñiz A. Trasplante renal de donante vivo ABO incompatible. Revisión. *NefroPlus* 2018;10(2):1-100.
4. Salvadori M, Tsalouchos A. Therapeutic apheresis in kidney transplantation: An updated review. *World J Transplant* 2019;9(6):103-22.
5. Zaza G, Tomei P, Granata S, Boschiero L, Lupo A. Monoclonal Antibody Therapy and Renal Transplantation: Focus on Adverse Effects. *Toxins (Basel)* 2014;6(3):869-91.
6. Oppenheimer F, Pascual J, Pallardó L. Inmunosupresión en el trasplante renal. En: Lorenzo V, López Gómez JM, eds. *Nefrología al Día. Inmunosupresión en el trasplante renal*. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-inmunosupresion-el-trasplante-renal-241>. [Fecha de última consulta: 26 de marzo de 2021]



# Trasplante hepático: período postoperatorio precoz

Juan Carlos Pozo Laderas, Jorge Rodríguez Gómez, José Castaño Pérez, César Aragón González y Francisco Manuel Porras López

## INTRODUCCIÓN

El trasplante hepático es el único tratamiento curativo y, por tanto, de elección tanto en pacientes con criterios de fallo hepático agudo y factores de mal pronóstico como en pacientes con enfermedad hepática crónica que hayan sufrido episodios graves de descompensación de la función hepatocelular o complicaciones de la cirrosis.

Desde la década de los ochenta, el trasplante hepático se estableció como técnica estándar y fue reconocido como terapia coste-efectiva, disminuyendo de forma significativa la mortalidad de los pacientes afectados. En España, desde 1984 hasta 2020 se han realizado más de 28.000 trasplantes hepáticos, con una tasa anual media en los últimos años superior a 1.200 trasplantes. La supervivencia global postrasplante es del 86,1% al año y del 73,4% a los 5 años.<sup>1</sup>

## INDICACIONES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

Las indicaciones del trasplante hepático fueron revisadas en 2013 por la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD) y se resumen en el [cuadro 145-1](#).<sup>2</sup>

Las descompensaciones de la función hepatocelular y las complicaciones de las cirrosis, ya sea por hipertensión portal o por la aparición de carcinoma hepatocelular, son las indicaciones principales y, en nuestro medio, suponen más del 75% de los trasplantes. Las principales etiologías de cirrosis han estado relacionadas a infección vírica o abuso etílico, pero en los últimos años se aprecia una importante disminución de las cirrosis de origen vírico debido al tratamiento con antivirales de acción directa y un incremento significativo de las enfermedades grasas del hígado.

## SELECCIÓN DE CANDIDATOS: SISTEMA MELD

Dada la disparidad de órganos disponibles y posibles candidatos para trasplante, la formación de un comité multidisciplinario de profesionales que analice la inclusión y la selección de los receptores y priorice la lista activa de trasplante es obligada en cualquier programa de trasplantes. Los especialistas en medicina intensiva debemos implicarnos también en estos comités de selección de candidatos.

En trasplantes electivos, la priorización de los candidatos en lista de espera es un tema crucial y controvertido. La mortalidad anual en lista de espera es elevada, aunque ha disminuido en los últimos años por debajo del 5%.<sup>1</sup>

En la actualidad, el principio que rige la asignación del órgano donado es «primero al receptor más grave». Por ello, en un intento de establecer criterios objetivos y mensurables para la asignación del hígado donado, la Red para la Asignación de Órganos para Trasplantes (OPTN) implantó en 2002 el sistema de *score* Mayo End-stage Liver Disease (MELD) para la priorización en las listas de espera. La puntuación MELD se basa en tres parámetros bioquímicos: bilirrubina sérica total, relación normalizada internacional (INR) del tiempo de protrombina y creatinina. Este sistema mejoró al previamente establecido, adaptado de la clasificación de Child-Turcotte-Pugh, pero, dado que los pacientes son heterogéneos y no tienen una patología uniforme, se han desarrollado sucesivas modificaciones,

como la inclusión del sodio (MELD-Na) en 2016 y las «Exclusiones al MELD» que intentan mejorar la valoración de la gravedad.

## TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

El conocimiento de las técnicas quirúrgicas del trasplante hepático es fundamental en el tratamiento postoperatorio. El diagnóstico de las complicaciones quirúrgicas tempranas puede ser anticipado si el médico tiene un conocimiento somero de ellas. No es el propósito de este capítulo hacer una revisión de las técnicas quirúrgicas, pero, en resumen, se puede decir que hay dos posibles técnicas para abordar la anastomosis de drenaje venoso hepático, con o sin preservación de la vena cava.

La primera técnica realizada, *técnica estándar*, requería el clampaje de la vena cava por encima y por debajo del hígado, y la exéresis del segmento retrohepático, reimplantando ese segmento de vena cava del donante. En los pacientes que no toleraban el clampaje de la vena cava por deterioro hemodinámico, se realizó una modificación técnica mediante un sistema de *bypass* venovenoso desde las venas porta y cava hasta la vena axilar durante la intervención quirúrgica, *técnica estándar con bypass*.

Posteriormente se realizó el trasplante hepático preservando la vena cava mediante el clampaje parcial lateral de la vena cava suprahepática para realizar la anastomosis de las venas suprahepáticas, *técnica de preservación de cava* o *piggyback*. A esta técnica puede añadirse una *anastomosis portocava transitoria* que permite la descongestión del territorio mesentérico durante el trasplante.

Una vez realizada la reperusión del injerto, se efectúa la anastomosis arterial, que puede requerir la implantación de injertos vasculares por alteraciones anatómicas. Y, en último lugar, se realiza la anastomosis de la vía biliar, generalmente mediante la anastomosis colédoco-colédoco terminoterminal, que puede o no ser tutorizada mediante un tubo en T de tipo Kehr. Actualmente el uso del Kehr ha sido restringido de forma significativa por las complicaciones tardías. En ocasiones no es posible realizar esta anastomosis biliar (p. ej., en caso de atresia biliar), y se precisan derivaciones bilioentéricas, generalmente mediante hepatoyeyunostomía. Finalmente, se dejan catéteres de drenaje a la altura de las anastomosis que sirven de testigos en caso de complicaciones.

Durante el trasplante son múltiples las complicaciones potenciales que pueden hacer tormentosa esta intervención. La extirpación del hígado nativo puede provocar complicaciones hemorrágicas muy graves. Las anastomosis vasculares también son momentos cruciales. La anastomosis de la vena porta es especialmente compleja en casos de trombosis previa o de cavernomatosis. En pacientes cirróticos, la incidencia de trombosis de la vena porta aumenta en pacientes con encefalopatía, ascitis, hemorragia por varices, esplenectomía previa e hígado pequeño. La trombosis de la vena porta se clasifica en cuatro grados: trombosis de ramas intrahepáticas (grado 1), trombosis de las ramas derecha o izquierda o en la bifurcación (grado 2), obstrucción parcial del tronco de la vena porta (grado 3) y obstrucción completa del tronco de la vena porta (grado 4). La anastomosis arterial es de alto riesgo en receptores de pequeño tamaño, que precisan injertos vasculares o que han recibido tratamiento de quimioembolización transarterial.

## CUADRO 145-1 Indicaciones del trasplante hepático

### Fallo hepático agudo con criterios de mal pronóstico

#### Descompensaciones de la cirrosis:

- Relacionadas con la hipertensión portal:
  - Ascitis.
  - Encefalopatía.
  - Hemorragia refractaria por varices.
  - Anemia crónica secundaria a gastropatía de la hipertensión portal.
- Tumores malignos primarios del hígado:
  - Carcinoma hepatocelular.
  - Hepatoblastoma.
  - Carcinoma hepatocelular fibrolaminar.
  - Hemangioendotelioma.
- Disfunción de la síntesis hepatocelular:
  - Enfermedades hepatocelulares: cirrosis hepáticas de etiología viral (hepatitis C, hepatitis B), cirrosis hepática alcohólica, cirrosis de etiología autoinmune.
  - Enfermedades colestásicas: cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, atresia biliar, síndrome de Alagille, fibrosis quística, colestasis intrahepática familiar progresiva, cirrosis biliares secundarias.

#### Cirrosis causadas por enfermedades metabólicas:

- Deficiencia de  $\alpha_1$ -antitripsina.
- Enfermedad de Wilson.
- Esteatohepatitis no alcohólica.
- Hemocromatosis.
- Tirosinemia.
- Enfermedad por depósitos de glucógeno de tipo IV o enfermedad de Andersen.

#### Trastornos metabólicos que causan morbilidad extrahepática severa:

- Amiloidosis familiar.
- Hiperoxaluria primaria.
- Defectos del ciclo de la urea.
- Trastornos de los aminoácidos de cadena ramificada.

#### Miscelánea:

- Síndrome de Budd-Chiari.
- Tumores neuroendocrinos metastásicos.
- Trasplante por enfermedad poliquística.

Una vez finalizada la cirugía del trasplante, el paciente debe ser tratado inicialmente en una unidad de medicina intensiva, puesto que son pacientes de alto riesgo, con grave afectación fisiológica y posibles disfunciones orgánicas postrasplante. El tratamiento postoperatorio incluye la valoración de la función del injerto y el diagnóstico precoz de las posibles complicaciones postoperatorias.

## VALORACIÓN POSTOPERATORIA DE LA LESIÓN DE ISQUEMIA-REPERFUSIÓN

### Definición de isquemia-reperfusión

En el proceso de donación y trasplante, el injerto hepático sufre un período de isquemia durante la explantación y preservación en líquido frío, que se conoce como *tiempo de isquemia fría*, y es recomendable que sea inferior a 6 h; y otro período de isquemia durante el tiempo de reimplantación al receptor, de aproximadamente 25-30 min a temperatura ambiente, conocido como *tiempo de isquemia caliente*. Estos períodos pueden tener características muy variables: en el tiempo, en las condiciones del donante, en los períodos de hipotensión o hipoxia, en las condiciones de preservación o en el trabajo de banco.

La reperfusión del injerto tras estos períodos de isquemia produce un cuadro no bien conocido, que se caracteriza por la activación de procesos inflamatorios con una compleja interacción entre mediadores celulares, citocinas, quimiocinas, radicales de oxígeno reactivos y el sistema del complemento, y también de otros factores secretados que activan vías intracelulares paralelas, entre los que se incluyen factores de transcripción, la sintasa del óxido nítrico y la hemoxygenasa 1, todos los cuales se comienzan a desentrañar.<sup>3</sup> De cualquier manera, la vía final de la activación de estas cascadas inflamatorias produce daño

tisular. Este fenómeno se conoce como lesión de isquemia-reperfusión (LIR).

### Criterios y estratificación de la lesión de isquemia-reperfusión

Tras el trasplante hepático siempre aparecen signos de LIR, al igual que en multitud de otras situaciones clínicas similares, como infarto agudo de miocardio, traumatismo o trasplantes de otros órganos sólidos; pero las manifestaciones clínicas dependerán del grado de lesión anatomopatológica (principalmente del grado de necrosis tisular).

Desde el punto de vista de la clínica práctica, el diagnóstico y la estratificación de la LIR pueden estimarse mediante la determinación del pico de aminotransferasas (aspartato aminotransferasa [AST] y alanino aminotransferasa [ALT]) o, de una forma más precisa, mediante la cuantificación del área bajo la curva de las determinaciones diarias de estas. Sin embargo, para hacerlo de una manera más precisa, el grado de LIR debe ser estratificado mediante el estudio histológico de la biopsia postrasplante (*biopsia de tiempo cero*) aplicando una escala de Suzuki modificada (tabla 145-1), que valora la infiltración inflamatoria y el daño provocado en los hepatocitos, si bien son las células endoteliales sinusoidales las que tienen menor resistencia a la isquemia, principalmente a la isquemia caliente.<sup>4</sup>

La LIR está estrechamente relacionada con el desarrollo de disfunción inicial del injerto (incidencia del 10-30%) y el fallo primario del injerto (incidencia menor al 5%), debido a la lesión celular y de la matriz extracelular. También el grado de esteatosis del injerto se correlaciona con el pronóstico de función postrasplante.<sup>5</sup> La biopsia de tiempo cero puede ayudar al diagnóstico precoz de disfunción del injerto<sup>6</sup> y, en los casos de LIR intensa (grados 3-4), puede ayudar a indicar la necesidad de trasplante precoz, si bien la integración de la valoración histológica y la valoración de su impacto sobre la función hepática inicial ha de ser realizada por clínicos expertos que pueden predecir mejor los resultados clínicos tras el trasplante hepático.<sup>7</sup>

## VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN INICIAL DEL INJERTO

Aunque las aminotransferasas no son parámetros de función, se incluyen en las escalas de valoración de la función inicial del injerto por la correlación directa que supone; mayor LIR probable, mayor deterioro de la función hepatocelular. En 1993, el grupo de Wisconsin, y en 1994, el grupo del Hospital Clínic de Barcelona establecieron una serie de criterios para valorar la función inicial del injerto, reportándose posteriormente la *Escala de Berlín*, que afinaba las anteriores, pero basada en los mismos parámetros.<sup>8</sup> La escasa implantación actual de tubos de tipo Kehr impide valorar el drenaje biliar que precisan estas escalas, por lo que han perdido vigencia.

Se han realizado multitud de esfuerzos para proporcionar marcadores de la función del injerto, aunque no existe una clasificación clínica o un marcador bioquímico unánimemente aceptados. Por ello, proponemos

**TABLA 145-1 Estratificación histológica del grado de lesión de isquemia-reperfusión. Clasificación de Suzuki**

Congestión sinusoidal	Vacuolización/balonización	Necrosis	Valoración
No	No	No	0
Mínima	Mínima	Aislada	1
Leve	Leve	< 30%	2
Moderada	Moderada	30-60	3
Severa	Severa	> 60%	4
Valoración histológica de la lesión de isquemia-reperfusión			0-4

Adaptado de Suzuki S, Toledo-Pereyra LH, Rodríguez FJ, et al. Neutrophil infiltration as an important factor in liver ischemia and reperfusion injury. Modulating effects of FK506 and cyclosporine. *Transplantation* 1993;55:1265-72.

una modificación de las escalas primitivas que ha supuesto una correcta valoración de la función inicial del injerto desde el punto de vista clínico práctico (tabla 145-2).

## EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN INICIAL DEL INJERTO

El injerto recupera progresivamente sus funciones tras el impacto de la lesión de isquemia-reperfusión. La evolución analítica normal se corresponde con un pico de las aminotransferasas en las primeras 12 h, que tienden a la normalización en los 3-4 días siguientes. La función de síntesis se recupera de forma progresiva y normaliza el INR de protrombina en las primeras 72-96 h, aproximadamente. La colestasis y la colemia tienden a normalizarse en los primeros días, si bien las enzimas de colestasis (fosfatasa alcalina [FA] y  $\gamma$ -glutamiltanspeptidasa [GGT]) pueden tener un incremento a partir del 3.<sup>er</sup>-4.<sup>o</sup> día, más tardío que la citólisis, que se recupera en la primera semana en los casos de buena función.

El incremento de la citólisis hepática en intensidad o prolongación en el tiempo puede conllevar un retraso o deterioro de la recuperación de la función de la síntesis proteica y la aparición de colestasis por deterioro de la función excretora de la bilirrubina conjugada hacia el polo biliar.

La recuperación de la función del injerto conlleva un impacto sobre los demás sistemas orgánicos. Es posible observar la estabilización hemodinámica que se produce por recuperación de las resistencias vasculares en los primeros 2-3 días de postoperatorio, resistencias que estaban previamente muy disminuidas, o la recuperación de la función renal en pacientes con síndrome hepatorenal previo. Estos signos y síntomas pueden ayudar a valorar la función del injerto en el postrasplante inmediato de forma indirecta. Así, cuando la función del injerto es adecuada, se podrá observar una recuperación rápida del estado de consciencia y una estabilización de la frecuencia cardíaca basal en las primeras 48-72 h, y recuperar la función renal tras el deterioro sufrido por el impacto de la cirugía.

## DISFUNCIÓN PRIMARIA, POBRE FUNCIÓN INICIAL Y NO FUNCIÓN PRIMARIA DEL INJERTO

No existe una definición establecida de la disfunción primaria o inicial del injerto, y por ello se ha nombrado de múltiples formas. Podemos definirla como la ausencia o déficit de la recuperación de las funciones de

síntesis y excretora del injerto hepático tras haber descartado otras causas de disfunción secundaria, como causas vasculares (trombosis arterial o portal, malrotación o *kinking* de las venas suprahepáticas) o causas inmunológicas (rechazo hiperagudo, rechazo mediado por anticuerpos).

Las causas de disfunción inicial del injerto son múltiples, pero se pueden resumir en tres grandes grupos: factores del donante, factores de la preservación y problemas quirúrgicos. El diagnóstico diferencial se puede realizar mediante la exploración clínica, la evolución analítica y la ecografía abdominal. La ausencia de hemorragia por los drenajes o de anemización progresiva y la constatación de la permeabilidad vascular con flujos normales indican el diagnóstico de disfunción del injerto relacionada con factores del donante o de la preservación.

Probablemente, la clasificación más ampliamente aceptada sea la propuesta por Ploeg et al.,<sup>9</sup> que definía la disfunción primaria del injerto (*primary dysfunction*) por la presentación de intensa citólisis del injerto, con deterioro o fallo de las funciones de síntesis y excretora, y que se subdividía en dos categorías: pobre función inicial del injerto (*initial poor function*) y fallo primario del injerto (*primary non-function*). También se han propuesto otras denominaciones, como disfunción temprana del injerto (*early allograft dysfunction*).

En la tabla 145-2 se define, cuantifica y estratifica la disfunción inicial del injerto siguiendo la clasificación de Ploeg et al. en dos grupos: *pobre función inicial del injerto* con posibilidad de recuperación en los días siguientes y criterios de *no función primaria del injerto* con imposibilidad de recuperación de la función. La importancia de valorar la función inicial del injerto está basada en que es el principal determinante de la supervivencia y de la morbilidad postoperatoria. Y el diagnóstico precoz en casos de disfunción ayuda a tomar decisiones que pueden salvar la vida del paciente.

### Criterios de no función primaria del injerto. Indicación de retrasplante urgente

El fallo primario es la situación de mayor gravedad en el trasplante. Se caracteriza por la ausencia de función inmediata del injerto hepático, y coincide con enzimas hepáticas muy elevadas, escasa o nula eliminación de bilis, encefalopatía y coagulopatía desde las primeras horas del trasplante. Actualmente, la Organ Procurement and Transplantation Network/United Network for Organ Sharing (OPTN/UNOS) la define según los siguientes criterios: en los primeros 10 días postrasplante, incremento de la AST > 5.000 U/l junto con INR > 3,0 a pesar de plasma o acidosis (pH < 7,3) o lactato > 2 veces el valor normal. Su incidencia se estima en el 3-5%, y es el motivo del 50-70% de los retrasplantes urgentes.

Desde los inicios del trasplante hepático, se sabía que el fallo primario del injerto se producía como resultado de tres causas principales: no función primaria, rechazo agudo o hiperagudo, o resultado de complicaciones técnicas. El diagnóstico diferencial de no función primaria obliga a la exclusión de complicaciones vasculares.

En 1994, Cillo et al.<sup>10</sup> publicaron una escala de marcadores precoces predictivos de disfunción irreversible del injerto (tabla 145-3) que sigue siendo útil para la indicar la necesidad de retrasplante urgente en las primeras 48 h del trasplante.

Al contrario de lo que acontece en casos que recuperan la función del injerto, en los pacientes con no función primaria del injerto, el impacto sobre otros órganos es tremendamente deletéreo con evolución progresiva a la disfunción y el fallo multiorgánico. Se pueden observar trastornos del estado de consciencia con tendencia al coma persistente, taquicardia mantenida y necesidad de aminas vasoactivas, disfunción respiratoria con necesidad de soporte respiratorio y signos de disfunción renal con necesidad de implantar técnicas de soporte extrarrenal.

## DISFUNCIÓN SECUNDARIA INICIAL DEL INJERTO

### Disfunción secundaria a complicaciones vasculares

La hemorragia postoperatoria es una de las complicaciones más frecuentes tras el trasplante y explica la mayoría de las reintervenciones quirúrgicas precoces. El diagnóstico suele ser evidente por la emisión de sangre por los drenajes, el deterioro hemodinámico con aparición de taquicardia e hipotensión, la disminución de la tasa de hemoglobina

**TABLA 145-2 Estratificación clínica del grado de función inicial del injerto hepático**

Parámetro	Estratos	Valoración
ALT (U/l) en las primeras 24 h*	< 1.000	3
	1.000-2.500	2
	> 2.500	1
INR a las 48 h*	< 1,2	3
	1,2-1,5	2
	> 1,5	1
Bilirrubina total (mg/dl) a las 96 h**	< 1,5	3
	1,5-4,0	2
	> 4,0	1
Valoración clínica de la función inicial del injerto		3-9
<b>Clasificación de la función inicial del injerto hepático</b>		<b>Puntuación</b>
Buena función inicial		7-9
Disfunción inicial o pobre función inicial del injerto		5-6
Disfunción grave o no función primaria del injerto		3-4

\*Valorar también la evolución dinámica de las cifras en porcentajes de incremento o decremento.

\*\*Valorar el aclaramiento de la tasa de bilirrubina. En trasplantes por enfermedades colestásicas, la tasa de bilirrubina debe multiplicarse por 2 para valorar la función. Modificado de Gonzalez FX, Rimola A, Grande L, et al. Predictive factors of early postoperative graft function in human liver transplantation. *Hepatology*. 1994;20:565-573.

**TABLA 145-3 Factores predictivos de disfunción irreversible del injerto hepático**

Parámetro	Estrato	Puntuación
ALT a las 24 h (UI/l)	< 1.000	1
	1.000-2.500	2
	> 2.500	3
INR a las 48 h	< 1,4	1
	1,4-2	2
	> 2 o necesidad de transfundir plasma para evitar sangrado	3
Factor V a las 48 h (%)	> 50	1
	20-50	2
	< 20	3
Valoración de disfunción del injerto		3-9
Criterios de disfunción inicial del injerto		Valoración
Disfunción leve o pobre función inicial del injerto		3-4
Disfunción grave del injerto		5-7
No función primaria del injerto o disfunción irreversible		8-9

Adaptado de Cillo U, Tedeschi U, Carraro P, et al. Early predictive markers of irreversible graft dysfunction after liver transplantation. *Transplant Proc* 1994;26:3599-601.

sanguínea y la disfunción multiorgánica si el episodio se prolonga en el tiempo. Generalmente, precisa estudios de imagen (ecografía o TC abdominal) para confirmar el origen o descartar otras causas en casos complejos. Deben optimizarse los parámetros de coagulación, pero el tratamiento es quirúrgico en la mayoría de las ocasiones, y la urgencia depende del estado clínico del paciente y del grado de coagulopatía. Aunque la incidencia es elevada (10-20%), la trascendencia en cuanto a la pérdida de injertos es baja, y el tratamiento quirúrgico resuelve el problema en la mayoría de las ocasiones.

El diagnóstico de las complicaciones vasculares agudas postrasplante puede realizarse mediante estudio de ecografía Doppler.<sup>11</sup> Generalmente, aparecen en las primeras horas o días tras el trasplante, se constatan tras cambios significativos de la evolución clínico-analítica y deben confirmarse por estudio vascular mediante angio-TC o angiografía selectiva. Estas técnicas diagnósticas tienen mayor sensibilidad y especificidad que la ecografía, y siempre deben realizarse en casos de sospecha.

La trombosis de la arteria hepática (TAH) es la segunda causa de fallo del injerto después de la disfunción primaria.<sup>12</sup> La incidencia de las trombosis arteriales es baja (2-5%) y predomina de forma significativa en trasplantes infantiles, en casos de hígado reducido, dividido o *split*, o en trasplantes de donante vivo. Asimismo, son factores de riesgo la quimioterapia previa mediante quimioembolización transarterial en casos de hepatocarcinomas, los casos de retrasplante o de reconstrucción arterial compleja, o los estados de hipercoagulabilidad. Por consenso, se define como TAH temprana cuando es detectada durante el primer mes después del trasplante, y en este caso es la principal causa de pérdida del injerto y de mortalidad. Una elevada proporción de pacientes con TAH temprana presentan clínica de fallo hepático fulminante (30%) y precisarían retrasplante (81%). En otras ocasiones pueden ser paucisintomáticas y manifestarse solo como elevación de las aminotransferasas o como complicaciones biliares que pueden evolucionar de forma más tórpida con colestasis, fiebre y cuadros de sepsis tardíos. La confirmación precoz del diagnóstico obliga a la reintervención quirúrgica urgente del paciente. El tratamiento de la trombosis vascular aguda es una emergencia médica. En algunas ocasiones puede salvarse la función del injerto y evitar el retrasplante. Otras posibilidades terapéuticas son la observación, si no existe posibilidad de revascularización precoz, o la trombólisis en casos de aparición tardía, pero los resultados no son esperanzadores.

Las complicaciones vasculares postoperatorias de la vena porta incluyen la estenosis y la trombosis portal (TVP). De forma similar a la TAH, la incidencia de trombosis de la vena porta es baja (< 3%), y existe una mayor incidencia en pacientes con complicaciones del terri-

torio portal previas al trasplante, en especial los que tienen trombosis o cavernomatosis portal. También es mayor la incidencia en trasplantes infantiles, en trasplantes con hígado reducido o de donante vivo. La TVP suele ser devastadora y conduce al fallo del injerto. La TVP afecta más significativamente a la supervivencia del paciente que la trombosis arterial.

Tanto la TAH como la trombosis de la vena porta (TVP) reducen significativamente la supervivencia del injerto después del trasplante. La revisión quirúrgica o la trombólisis raramente pueden salvar los injertos. Otras posibilidades terapéuticas son las técnicas intervencionistas (trombólisis, angioplastia e implantación de *stents*). Estas técnicas se han desarrollado en los últimos 15-20 años, pero han de ser consideradas un tratamiento alternativo en la mayoría de las ocasiones. El retrasplante ofrece mejores resultados de supervivencia a corto plazo. La indicación de una u otra posibilidad terapéutica depende del momento de aparición tras el trasplante.

### Disfunción secundaria a complicaciones biliares

Las lesiones isquémicas del territorio arterial, tanto las relacionadas con la anastomosis arterial como las secundarias al proceso de isquemia-reperusión y las relacionadas a la anastomosis biliar, provocan lesiones que tienden a la estenosis y dilataciones de la vía biliar y la disfunción colestásica del injerto.

En los casos de anastomosis biliar sobre territorios comprometidos en la vascularización se producen estenosis localizadas, generalmente perianastomóticas, que posteriormente provocarán la obstrucción al flujo biliar y la disfunción secundaria del injerto. En estos casos se recomienda la anastomosis tutorizada con tubo en T de Kehr e implantación posterior de prótesis biliares o la conversión de la derivación biliar mediante bilioenteroanastomosis.

En los casos secundarios a lesiones de isquemia-reperusión graves se producirá la disfunción colestásica del injerto con estenosis difusas intrahepáticas. La ausencia de dilatación preestenótica de la vía biliar perianastomótica puede ser demostrada por ecografía hepática, colangiografía transparietohepática o colangiografía retrógrada endoscópica. La estenosis difusa intraparenquimatosa producirá disfunción del injerto, y el tratamiento de elección es el retrasplante precoz.

La disfunción colestásica tardía del injerto puede ser provocada por recidiva de la enfermedad de base, recidiva de la infección viral por VHC o recidiva de enfermedades autoinmunes. En estos casos, debe valorarse el tratamiento.

Otras complicaciones que pueden aparecer en el período postoperatorio inmediato son las fugas biliares. Estas tienen mucho menor impacto sobre la función del injerto y pueden ser tratadas mediante tutorización de la fuga, si es técnicamente posible, y posterior implantación de prótesis biliares. Las fugas biliares son complicaciones frecuentes tras la retirada (generalmente al tercer mes del trasplante) de los tubos en T de tipo Kehr que tutorizan las anastomosis biliares. El diagnóstico clínico suele ser sencillo por la correlación temporal y la confirmación por técnicas de imagen (ecografía).

### TRATAMIENTO POSTOPERATORIO INMEDIATO TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO

La práctica anestésica actual implica, además de la anestesia y la analgesia, también una sedación y una relajación muscular menos profundas y de menor duración en el postoperatorio inmediato. Esto se traduce en una recuperación rápida del estado de consciencia y la posibilidad de retirada precoz de la ventilación mecánica, incluso en el quirófano (*fast-track*). De todas formas, en pacientes seleccionados y sin factores de riesgo, se puede considerar un criterio de buena práctica clínica la extubación precoz (< 6-12 h) después del trasplante.

El tratamiento postoperatorio comprende una serie de terapias generales, como cualquier postoperatorio de cirugía abdominal mayor, y otras específicas del paciente trasplantado. Las medidas generales están basadas en la optimización hemodinámica, la protección de la función renal, la recuperación precoz de la función respiratoria y el control del medio interno con regulación de los efectos adversos del proceso quirúrgico y de las medicaciones.

TABLA 145-4 Factores relacionados con la inmunosupresión

Día postrasplante	Inmunosupresión	D1-D3	D4-D7
Estándar	Triple terapia	Esteroides, micofenolato mofetilo y bajas dosis de tacrolimus (en formulación normal o de liberación prolongada)	Ajustes según niveles
En caso de disfunción del injerto o disfunción renal previa	Cuádruple terapia	Pauta de inducción con anticuerpos monoclonales o policlonales, esteroides y micofenolato mofetilo	Inicio de tacrolimus

En condiciones normales, y en pacientes que no presenten complicaciones extremas de las funciones orgánicas, se recomienda la reposición de volumen postoperatoria, puesto que la mayoría de los pacientes sufren pérdidas hídricas intraoperatorias muy importantes y no siempre cuantificables, y la sed intensa es un síntoma constante del período postoperatorio inicial. La monitorización de la presión venosa o de la volemia mediante parámetros dinámicos puede ser de ayuda, pero la observación del paciente es fundamental. No es necesario mantener una tasa de hemoglobina superior a 80-90 g/l, y evitar transfusiones innecesarias es obligado. Las condiciones reológicas son favorables en estos casos, sin deterioro de la transferencia de oxígeno a los tejidos. En casos de anastomosis arteriales complejas o en situaciones de hipercoagulabilidad, es recomendable la antiagregación plaquetaria precoz, si bien es prudente iniciarla tras comprobar la ausencia de sangrado y cuando la cifra de plaquetas sea superior a  $50 \times 10^9/l$ .

La función renal se deteriora en mayor o menor grado durante el trasplante. Los antecedentes previos de disfunción renal, sobre todo en casos de síndrome hepatorenal, obligan a cuidar el tratamiento diurético si no se ha realizado previamente una cuidadosa reposición de la volemia. Es habitual la pérdida de líquidos al espacio intersticial, puesto que son pacientes con hipoproteinemia previa que sufren unas pérdidas proteicas añadidas del 30-50% durante la cirugía, por lo que la presión oncótica intravascular está completamente deteriorada. Pero la recuperación rápida de la función del injerto mejorará rápidamente la situación.

El diagnóstico de disfunción renal previa suele ser habitualmente infraestimado por la valoración del aclaramiento de creatinina. El valor absoluto de la cifra de creatinina no siempre tiene gran valor, y es preferible valorar el incremento o decremento postoperatorio de la creatinemia o aclaramiento de creatinina. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, que sufren desnutrición proteica significativa y cuya creatinina corporal está disminuida, la creatinemia puede estar gravemente estimada. Pero también la síntesis de urea en el hígado está severamente reducida en estos pacientes, y el estado previo de la función renal puede ser valorado mediante la tasa de urea en sangre, ya que cifras superiores al rango normal han de ser consideradas como un claro indicio de disfunción renal previa, que se ve confirmado por el rápido incremento de la uremia durante los primeros días de postoperatorio.

Tras el trasplante, existe un período de 24-48 h de gastroparesia y disminución significativa del peristaltismo intestinal. Una vez que se ausculten ruidos peristálticos, se puede retirar con seguridad la sonda nasogástrica, generalmente tras las primeras 24 h después del trasplante y, cuando el paciente es consciente de la sensación de peristaltismo efectivo (ventoso), se puede iniciar la nutrición oral, generalmente a las 48-72 h del trasplante. En casos de desnutrición severa, la nutrición parenteral puede ayudar a evitar el catabolismo secundario al estrés quirúrgico durante los 3-4 días iniciales de postoperatorio. La insulino terapia suele ser necesaria para el adecuado control de la glucemia, puesto que la hiperglucemia es habitual y de causa multifactorial (corticoides).

### Inmunosupresión y ajustes terapéuticos

La medicación inmunosupresora es la terapia más específica en los receptores de trasplantes; solo expresaremos las pautas específicas en los receptores de trasplante hepático habitualmente utilizadas.

Desde 1980 se utilizó triple terapia con ciclosporina, azatioprina y corticoides. La aparición del tacrolimus permitió en 1995 realizar protocolos con doble terapia, pero los efectos adversos secundarios a las dosis más elevadas de los inhibidores de la calcineurina dieron paso a la aparición de nuevas pautas estándar con triple terapia. Y, en los casos

de disfunción renal previa o disfunción inicial del injerto hepático, es aconsejable el uso de cuádruple terapia, utilizando anticuerpos monoclonales o policlonales como pautas de inducción. Esta estrategia permite el uso de dosis más bajas de tacrolimus o la introducción retardada de este. En casos de disfunción del injerto hepático y en casos de disfunción renal perioperatoria, también es obligado el ajuste de la inmunosupresión (tabla 145-4).

Hay que tener en cuenta que el hígado es un órgano privilegiado en cuanto a la inmunosupresión, puesto que es, al mismo tiempo, el órgano diana y el primer paso de la medicación inmunosupresora tras la absorción intestinal. Por ello, todos los ajustes de la inmunosupresión han de realizarse tratando de minimizar los efectos adversos y evitar el rechazo agudo del injerto. La nefrototoxicidad y la neurotoxicidad son los efectos adversos más frecuentes en los receptores de trasplantes hepáticos.

### Complicaciones infecciosas

En el otro lado de la balanza de la inmunosupresión está el riesgo de infecciones en los receptores de órganos sólidos. Se consideran complicaciones infecciosas precoces las que aparecen en el primer mes y están relacionadas con el proceso quirúrgico, y las complicaciones durante el período postoperatorio inicial, momento en que el impacto de la inmunosupresión es bajo.

La profilaxis antibiótica perioperatoria no está estandarizada y se extrapola de otro tipo de cirugía hepatobiliar. Habitualmente se realiza durante 24-48 h y, en casos de alto riesgo (reintervención quirúrgica, retrasplante o derivación hepatobiliar), puede prolongarse durante 5 días (profilaxis extendida). En los casos de alto riesgo también se recomienda realizar profilaxis antifúngica.

Las complicaciones quirúrgicas, la disfunción del injerto o la disfunción multiorgánica serán las principales responsables de las infecciones precoces y la causa del mayor impacto sobre la mortalidad precoz.

### MORTALIDAD POSTOPERATORIA PRECOZ

El proceso perioperatorio del trasplante hepático es complejo y conlleva una elevada morbimortalidad para los pacientes con factores de comorbilidad pretrasplante. El tratamiento protocolizado adecuado y, sobre todo, el diagnóstico precoz de las complicaciones perioperatorias influirán de forma significativa sobre ella. La mortalidad perioperatoria precoz (< 1 mes) no debería superar el 5-8% y tiene una relación directa con el estado previo de los pacientes, que puede ser evaluado por diferentes escalas de valoración (MELD, APACHE, SOFA), y el grado de sarcopenia. Se estima que la mortalidad inferior al 10% en los primeros 3 meses es un indicador de buena práctica clínica.

### PUNTOS CLAVE

- El manejo de los pacientes trasplantados de hígado en las unidades de medicina intensiva consiste en la estratificación de la lesión de isquemia-reperusión, la valoración de la función inicial del injerto, el diagnóstico precoz de las complicaciones perioperatorias y el tratamiento integral de todo ello.
- El diagnóstico precoz de casos de no función primaria del injerto o de complicaciones vasculares graves es de vital importancia para la supervivencia del injerto y del receptor. En la mayoría de los casos, la mejor opción terapéutica será el retrasplante hepático urgente.
- En los receptores con insuficiencia hepatocelular grave previa, es frecuente la asociación de disfunción renal. En estos casos, los

protocolos de inducción con anticuerpos pueden ayudar a disminuir la tasa de disfunción renal postoperatoria y facilitar el manejo de los pacientes.

- Las complicaciones postrasplante relacionadas con la disfunción grave o no función primaria del injerto, la disfunción secundaria de causa vascular, el estado de shock a la admisión en la UCI o el desarrollo de síndrome de disfunción multiorgánica durante el postoperatorio precoz son los factores con mayor impacto sobre la mortalidad precoz de los receptores de trasplante hepático.

## BIBLIOGRAFÍA

1. SETH, ONT. Registro español de trasplante hepático. Memoria de resultados 2016, p. 30. Disponible en: <http://www.sethepatico.org> y <http://www.ont.es>.
2. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R Jr, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology* 2014;59:1144-65.
3. Abu-Amara M, Yang SY, Tapuria N, Fuller B, Davidson B, Seifalian A. Liver ischemia/reperfusion injury: processes in inflammatory networks--a review. *Liver Transpl* 2010;16:1016-32.
4. Clavien PA. Sinusoidal endothelial cell injury during hepatic preservation and reperfusion. *Hepatology* 1998;28:281-5.
5. Briceño J, Ciria R, Pleguezuelo M, de la Mata M, Muntané J, Naranjo A, et al. Impact of donor graft steatosis on overall outcome and viral recurrence after liver transplantation for hepatitis C virus cirrhosis. *Liver Transpl* 2009;15:37-48.
6. Busquets J, Figueras J, Serrano T, Torras J, Ramos E, Rafecas A, et al. Postreperfusion biopsies are useful in predicting complications after liver transplantation. *Liver Transpl* 2001;7:432-5.
7. Ali JM, Davies SE, Brais RJ, Randle LV, Klinck JR, Allison ME, et al. Analysis of ischemia/reperfusion injury in time-zero biopsies predicts liver allograft outcomes. *Liver Transpl* 2015;21:487-99.
8. Heise M, Settmacher U, Pfitzmann R, Wünscher U, Müller AR, Jonas S, et al. A survival-based scoring-system for initial graft function following orthotopic liver transplantation. *Transpl Int* 2003;16:794-800.
9. Ploeg RJ, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Stegall MD, Pirsch JD, Hoffmann RM, et al. Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation--a multivariate analysis. *Transplantation* 1993;55:807-13.
10. Cillo U, Tedeschi U, Carraro P, Burra P, Varagnolo M, Ambrosino G, et al. Early predictive markers of irreversible graft dysfunction after liver transplantation. *Transplant Proc* 1994;26:3599-601.
11. Vaidya S, Dighe M, Kolokythas O, Dubinsky T. Liver transplantation: vascular complications. *Ultrasound Q* 2007;23:239-53.
12. Duffy JP, Hong JC, Farmer DG, Ghobrial RM, Yersiz H, Hiatt JR, et al. Vascular complications of orthotopic liver transplantation: experience in more than 4,200 patients. *J Am Coll Surg* 2009;208:896-903.

# Trasplante de páncreas

*María Dolores Bautista Rodríguez, Cristóbal Muñoz Casares  
y Miguel Lebrón Gallardo*

## INTRODUCCIÓN

El término diabetes mellitus (DM) agrupa a una serie de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.

La diabetes mellitus de tipo 1 (DM1), también llamada insulinodependiente, juvenil o de inicio en la infancia, se caracteriza por una producción deficiente de insulina secundaria a la destrucción de las células  $\beta$  pancreáticas por mecanismos autoinmunes y requiere la administración de esta hormona. Se desconoce aún la causa de la DM1, y no se puede prevenir con el conocimiento actual.

La diabetes mellitus de tipo 2 (DM2), también llamada no insulinodependiente o de inicio en la edad adulta, es un trastorno crónico de base genética debido inicialmente a una utilización ineficaz de la insulina, añadiéndose a largo plazo un déficit de producción por parte de la célula  $\beta$  pancreática. Representa el 90% de los casos de DM y se ve influenciada por el sobrepeso y la inactividad física.

La hiperglucemia crónica se asocia a lesión, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos. Se desarrollan fundamentalmente tres tipos de manifestaciones: un síndrome metabólico, consistente en alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas; un síndrome vascular, que puede ser macro- y microangiopático, y un síndrome neuropático, que puede ser, a su vez, autonómico y periférico.<sup>1</sup> La DM es una de las principales causas de enfermedad cardiovascular, accidente vascular cerebral, insuficiencia renal, retinopatía con ceguera, amputación e impotencia. Todo ello conlleva una importante morbilidad y mortalidad.

El tratamiento ideal para la DM sería aquel que, sin efectos adversos, mantuviera la normoglucemia en fases precoces de la enfermedad cuando todavía no se han producido las complicaciones crónicas asociadas.

Los primeros estudios con este objetivo se remontan a 1892, cuando Hedon realizó el primer trasplante de páncreas (TP) experimental en un perro, colocando una porción de páncreas en el tejido subcutáneo.<sup>2</sup> En 1921, Banting y Best descubrieron la insulina.<sup>3</sup> La administración exógena de insulina permitió iniciar el control de la glucemia en la DM. Con ello se incrementó la supervivencia de los pacientes y, a su vez, se conocieron las complicaciones evolutivas de esta enfermedad. Por ello, se empezaron a desarrollar tratamientos para atenuar la morbilidad asociada a la diabetes, como el trasplante renal para la nefropatía terminal y la terapia con láser en casos de retinopatía. A pesar de estos tratamientos, la DM y sus complicaciones siguieron presentes, y se continuaron los trabajos experimentales de sustitución pancreática, hasta realizarse en 1966 el primer TP en humanos por Kelly et al. de la Universidad de Minnesota.<sup>4</sup> El trasplante fue simultáneo pancreático y renal, y se consiguió un control de la glucemia, pero solo durante 2 meses. Posteriores TP seguían obteniendo tasas bajas de supervivencia del injerto y paciente, por lo que se realizaron pocas intervenciones. La extensión del procedimiento no ocurrió hasta años posteriores en los que el desarrollo de la terapia inmunosupresora asociada a la mejora de la técnica quirúrgica y la adecuada selección del donante y el receptor permitieron mejorar los resultados.

En 1983 se efectuó el primer TP en España, en el Hospital Clínic de Barcelona.<sup>5</sup> Desde el año 2000 se han incrementado tanto el número de procedimientos como los centros con programas activos. Actualmente se realizan unos 100 TP anuales en la totalidad de los grupos españoles. La ratio de población atendida por centro es de 3,9 millones (teniendo en cuenta 12 centros, excluyendo el centro infantil donde se realiza trasplante

multivisceral), con una tasa de TP de 2,0 por millón de población (pmp), en la línea de la media europea, pero por debajo de EE. UU. (3,3 pmp) o del Reino Unido (4,0 pmp).<sup>6,7</sup>

El objetivo de las distintas actitudes terapéuticas es conseguir el control de la glucemia, ya que ello disminuye la incidencia de complicaciones asociadas a la DM. Sin embargo, la terapia intensiva de insulina (tres o más inyecciones por día o infusión continua de insulina con una bomba de insulina) es difícil de lograr, incluso con la formación adecuada y la motivación del paciente, asociándose a un mayor riesgo de hipoglucemias. En la actualidad, ningún método de aporte exógeno de insulina es capaz de lograr un control perfecto de la glucemia, solo alcanzable con la sustitución de las células  $\beta$  pancreáticas.

El TP tiene ventajas frente al tratamiento de sustitución con insulina, como son restaurar la secreción de insulina endógena con el control de la glucemia, permitiendo la independencia de la insulina, la libertad de dieta, y la normalización del cuadro metabólico con el objetivo de detener la progresión de las complicaciones de la DM y mejorar la calidad de vida del paciente. Sin embargo, el trasplante conlleva riesgos relacionados con la intervención quirúrgica y la inmunosupresión mantenida.

Hoy en día, el TP es una técnica aceptada de forma generalizada para pacientes seleccionados.<sup>7</sup>

## INDICACIONES Y TIPOS DE TRASPLANTE

Idealmente, el TP debería realizarse antes de la aparición de las complicaciones de la DM, pero pocos centros lo ejecutan en fases precoces de la enfermedad. Lo más común es que el TP se realice cuando ya existe indicación de un trasplante renal, por el desarrollo de insuficiencia renal terminal con necesidad de diálisis.

La Asociación Americana de Diabetes estableció las diferentes indicaciones del TP, resumidas en el [cuadro 146-1](#).

Los pacientes diabéticos con enfermedad renal terminal que son candidatos a un trasplante de riñón también lo son a un TP. Existe un consenso general en establecer que el trasplante de riñón es el mejor tratamiento de la nefropatía diabética avanzada, superior al tratamiento con técnicas de sustitución renal.<sup>8</sup> La asociación de un TP al renal ha sido motivo de controversia, por la posibilidad de incrementar la tasa de morbimortalidad por el riesgo quirúrgico añadido. Sin embargo, se ha observado un aumento de la supervivencia del injerto renal cuando se efectúa un trasplante simultáneo pancreático-renal (TSPR) en comparación a cuando se hace un trasplante renal aislado en el contexto de una insuficiencia renal terminal diabética.<sup>9</sup> El doble trasplante permite abandonar la diálisis y la administración exógena de insulina, obteniendo así un buen control metabólico y una apreciable mejoría de la calidad de vida, previniendo, además, la recidiva de la nefropatía en los diabéticos de tipo 1 observada en pacientes trasplantados solamente de riñón, hecho que sucede en la mitad de estos receptores. A su vez, el trasplante simultáneo de ambos órganos mejora la supervivencia del páncreas.<sup>9</sup> Por tanto, el TSPR ha sido aceptado como la mejor opción terapéutica para los pacientes con nefropatía diabética avanzada y es la forma más común de intervención (el 60% de los TP).<sup>10</sup>

Los injertos pueden ser obtenidos de un solo donante fallecido después de la muerte cerebral, de un donante vivo de riñón asociado al páncreas de donante fallecido y, con menor frecuencia, de un donante fallecido después de una parada cardíaca.

### CUADRO 146-1 Indicaciones de TP de la Asociación Americana de Diabetes

- Paciente con DM con enfermedad renal candidato a un trasplante de riñón:
  - Trasplante simultáneo de páncreas-riñón.
  - Trasplante de páncreas tras trasplante de riñón.
- Paciente con DM sin insuficiencia renal con fracaso en el tratamiento con insulina:
  - Trasplante de páncreas aislado.

### CUADRO 146-2 Tipos de trasplante de páncreas

#### Según indicación

- Trasplante simultáneo de páncreas-riñón.
- Trasplante de páncreas tras trasplante de riñón.
- Trasplante de páncreas aislado.

#### Según donante

- Donante cadáver.
- Donante vivo.

#### Según receptor

- Paciente con diagnóstico de DM1.
- Paciente con diagnóstico de DM2.

Otra modalidad consiste en realizar un TP después del renal (cuadro 146-2). En diabéticos con trasplante renal normofuncionante y con pocos o ningún episodio de rechazo renal, el TP posterior (procedente de otro donante) ha sido defendido sobre la base de que el receptor ya está bajo tratamiento inmunosupresor. La presencia de una glucemia inestable pese al tratamiento con insulina y la tendencia al desarrollo de las complicaciones de la diabetes justifican la realización de un TP en pacientes con trasplante renal previo.

La realización de un trasplante pancreático aislado (TPA) antes de la aparición de las complicaciones asociadas a la diabetes sería teóricamente el trasplante ideal, pero sigue siendo debatido, al existir, frente a las posibles ventajas de la normalización metabólica, riesgos relacionados con la intervención y con la terapia inmunosupresora de por vida. Actualmente, esta modalidad queda restringida para los pacientes con DM1 sin insuficiencia renal que presentan problemas clínicos y emocionales con la terapia de insulina exógena o un historial de fracaso constante en el tratamiento con insulina, ocasionando complicaciones agudas metabólicas graves incapacitantes (hipoglucemia, hiperglucemia marcada, cetoacidosis) y que tienden al desarrollo de complicaciones diabéticas precoces, que serían más graves que las eventuales asociadas a la inmunosupresión crónica.<sup>11</sup>

Es posible que en el futuro, con el desarrollo de nuevos fármacos inmunosupresores más selectivos y con menos efectos secundarios, se puedan ampliar sus indicaciones.

## TRASPLANTE DE ISLOTES PANCREÁTICOS

El trasplante de islotes pancreáticos (TIP) es un procedimiento menos invasivo que el TP con el objetivo de ser más seguro y menos costoso. Han sido múltiples los trabajos e investigaciones sobre los métodos para el aislamiento de los islotes, desde que en 1967 Lacy y Kostianovsky revirtieron la hiperglucemia con el TIP en modelos de diabetes experimental.<sup>12</sup>

La técnica consiste en la obtención de más de 500.000 islotes de Langerhans aislados a partir de páncreas de cadáveres que se infunden a través de un catéter percutáneo vía porta a nivel del hígado del receptor.

Sin embargo, el TIP generalmente no ha obtenido los resultados esperados. En 2000, el grupo de la universidad de Alberta en Edmonton, Canadá, logró la insulino independencia y la normoglucemia en siete pacientes con DM1. Su éxito fue atribuido a la infusión de una adecuada masa de islotes pancreáticos asociada a un protocolo de inmunosupresión.<sup>13</sup> Sin embargo, muchos centros no han sido capaces de reproducir

estos resultados, por lo que el número de procedimientos se ha visto reducido en los últimos años.

Hay pocos estudios observacionales que comparen el resultado del TP y el TIP. Este último es menos invasivo y, por lo tanto, se asocia con una menor morbilidad. Sin embargo, las tasas de éxito a largo plazo definidas por la independencia de la insulina también son menores. Una de las limitaciones del TIP es la necesidad de utilizar más de un donante de páncreas para un solo receptor, ocasionando un conflicto entre el número de donantes y de receptores. Otra cuestión que se debe tratar es la necesidad de instaurar un tratamiento inmunosupresor de por vida con los riesgos asociados de procesos infecciosos y tumorales.

Por el momento, el trasplante de células de islotes pancreáticos es una tecnología en evolución que, según las indicaciones de la Asociación Americana de Diabetes, debe ser realizado solo en el contexto de un estudio de investigación controlada.

## SELECCIÓN DE RECEPTORES

El momento idóneo para realizar un TP en pacientes diabéticos sería antes de la aparición de sus complicaciones o antes de que sean irreversibles. Hay que tener en cuenta que el TP presenta riesgos asociados a la intervención quirúrgica y al uso de inmunosupresión crónica. Por ello, los candidatos precisan una evaluación preoperatoria estableciendo unos criterios de inclusión y exclusión para el TP.

La valoración de los posibles receptores debe incluir una historia clínica detallada, la consideración de la edad del paciente, el índice de masa corporal (IMC), hábitos tóxicos como el tabaco, la duración de la diabetes, la necesidad diaria de insulina, la capacidad funcional, la presencia y la gravedad de las complicaciones relacionadas con la diabetes, y las comorbilidades adicionales, así como posibles infecciones activas.

Todos los candidatos a TP deben ser estudiados para detectar una enfermedad coronaria, ya que la enfermedad cardiovascular sigue siendo la causa más común de muerte después de un TP en pacientes diabéticos. La enfermedad vascular periférica es común entre los pacientes diabéticos con enfermedad renal terminal y puede complicar la anastomosis vascular del injerto renal. Debe realizarse un examen cuidadoso de la vascularización ilíaca y periférica de los miembros inferiores.

Otras valoraciones que se deben realizar son: oftalmológica, para determinar el grado de retinopatía; neurológica, con estudio de neuropatía periférica; así como urológica y digestiva, con vaciamiento gástrico isotópico para evaluar la neuropatía vegetativa.

El protocolo pretrasplante se completa con la realización de análisis sistemáticos de sangre y orina, estudio de histocompatibilidad y estudio microbiológico con serología viral y cultivos de diferentes muestras protocolizados.

Esta evaluación pretrasplante es generalmente similar a la de trasplante renal, pero con una serie de cuestiones que son específicas de los candidatos al TP.

En relación con la edad, de forma aislada, puede no ser apropiada como único criterio de exclusión para un TP.<sup>14</sup>

El TP se realiza generalmente en pacientes con DM1. La DM2 constituye una contraindicación; sin embargo, algunos equipos han realizado el TSPR en un grupo seleccionado de pacientes con DM2 y han obtenido resultados similares a los conseguidos en la DM1. Los requerimientos de insulina y los niveles séricos de péptido C se han evaluado para determinar si el paciente diabético se beneficiará del TP. Los pacientes con cifras indetectables o bajas de insulina y de péptido C tienen más probabilidades de éxito tras el procedimiento, al predominar la ausencia de producción de insulina frente a la resistencia a su acción. Sin embargo, el péptido C es solo un indicador con sus limitaciones, por lo que la indicación de realizar el TP no debe basarse en un solo parámetro, y es más importante obtener una correcta valoración del estado cardiovascular y metabólico del paciente. En general, el requerimiento de insulina superior a una unidad/kg/día sugiere que el paciente puede tener resistencia o anticuerpos antiinsulina, por lo que tiene menos probabilidades de alcanzar la normoglucemia tras el TP.

El IMC máximo permitido para el TP varía entre los centros, pero a menudo es más bajo que el del trasplante aislado de riñón. Un IMC



elevado puede asociarse con la presencia de resistencia a la insulina y complicaciones en el postoperatorio precoz.

La relación de criterios de exclusión sigue casi paralela a la de otros trasplantes de órganos, estableciendo una serie de contraindicaciones absolutas: drogadicción o alcoholismo activos, infecciones no controladas, enfermedad neuropsiquiátrica grave y enfermedad neoplásica maligna, salvo cirugía 5 años antes y sin recidiva; y otra lista de contraindicaciones relativas: edad mayor de 60 años, ateroma generalizado de las arterias ilíacas, neuropatía periférica incapacitante o cualquier tipo de insuficiencia terminal (cardíaca, respiratoria o hepática; salvo que se realice antes el trasplante de estos órganos), tabaquismo activo, fracción de eyección ventricular izquierda inferior al 40% y obesidad severa (mayor del 50% del peso ideal). La mayoría de los grupos de trasplante recomiendan excluir a los pacientes con evidencia de síndrome metabólico significativo.

## SELECCIÓN DE DONANTES DE PÁNCREAS

En la valoración del donante de páncreas se incluyen una serie de evaluaciones clínicas, analíticas y morfológicas generales a la de otros órganos, añadiendo como criterios de exclusión específicos la historia previa de diabetes, la edad superior a 55 años, la presencia de un traumatismo pancreático, y el antecedente de pancreatitis previa, cirugía pancreática o esplenectomía.

La presencia de hiperglucemia, hiperamilasemia o antecedentes de alcoholismo se considera una contraindicación relativa. Se requiere la exploración del órgano durante la extracción para descartar procesos inflamatorios, traumáticos o tumorales que invalidarían el órgano para la donación.

## TÉCNICA DEL TRASPLANTE DE PÁNCREAS

En el proceso de donación multiorgánica existe una actuación coordinada de varios equipos quirúrgicos, con el objetivo de preservar la viabilidad sin lesión de todos los órganos que se van a extraer hasta su implante. Las fases fundamentales de la extracción son la disección y la valoración del órgano, seguidas de la perfusión con solución de preservación y enfriamiento del mismo, procediéndose posteriormente a la extracción del órgano, manteniendo indemnes los pedículos vasculares y las estructuras adyacentes necesarias; y, por último, la preparación del injerto previo implante en el proceso denominado *cirugía de banco*, donde se asegura la estanqueidad de las suturas para evitar fistulas y se preparan los vasos del injerto para hacer posible una buena anastomosis posterior con los vasos del donante.

En el donante, se extrae el páncreas completo junto con el bazo y la primera, la segunda y la tercera porciones duodenales. Se utiliza una solución de preservación y se conserva a unos 4 °C, rodeado de suero salino y de hielo, de manera que así puede permanecer apto para trasplante hasta 30 h, aunque lo habitual es implantarlo en un plazo de 9-12 h de isquemia fría, dada la asociación de prolongación del tiempo de isquemia fría con pancreatitis del injerto.

El trasplante de órgano completo tiene resultados superiores con menor riesgo de trombosis que el TP segmentario.<sup>6</sup>

La técnica quirúrgica utilizada no varía si se trata de un trasplante aislado de páncreas o combinado con riñón. Ambos órganos se injertan vía intraperitoneal a través de una incisión en la línea media. El injerto pancreático completo con los 5-7 cm del marco duodenal que lo rodea y que contiene la ampolla de Vater se implanta en la fosa ilíaca derecha del receptor y, posteriormente, en los TSPR, se implanta el riñón en la izquierda. El páncreas nativo se deja intacto.

Existen varias opciones técnicas para reconstruir el aporte arterial del páncreas durante el trabajo de banco, y la más utilizada es la que realiza anastomosis de las arterias del páncreas con un segmento de la bifurcación ilíaca del donante: las ramas interna y externa de la arteria ilíaca del donante se anastomosan en forma terminoterminal con la arteria esplénica y la arteria mesentérica superior respectivamente. Así, durante el implante, el segmento de la ilíaca que se utiliza como injerto se anastomosa en forma terminolateral con la arteria ilíaca común del receptor.

La anastomosis venosa se realiza, habitualmente, entre la vena porta del injerto y la vena cava inferior del receptor. De este modo, la insulina secretada por el injerto va directamente a la circulación sistémica sin pasar por el hígado, como en condiciones normales, provocando una situación de hiperinsulinemia. Una modificación de este enfoque incluye el drenaje portal en lugar de sistémico del páncreas endocrino para evitar este potencial problema metabólico, pero es técnicamente más dificultoso y requiere largos injertos venosos, por lo que está contraindicado en pacientes con mayor IMC y cuando el calibre de la vena mesentérica superior no sea adecuado. Por otra parte, la hiperinsulinemia no parece deberse exclusivamente al tipo de drenaje venoso y, además, no existe una clara evidencia de que el drenaje sistémico tenga efecto negativo sobre los niveles de lípidos ni sobre la enfermedad vascular.

El drenaje de la secreción exocrina del injerto pancreático se puede realizar mediante una derivación duodenovesical, que tiene la ventaja de poder medir la concentración de amilasa en la orina, permitiendo detectar el rechazo del injerto de forma precoz, pero que se asocia a mayor riesgo de complicaciones urinarias (infecciones, hematuria, fistulas) y metabólicas.

Otra posibilidad es el drenaje entérico mediante una duodeno-yunostomía (anastomosis del duodeno donante al intestino delgado receptor, con o sin Y de Roux), técnica más fisiológica que la anterior, pero con mayor gravedad cuando se presentan complicaciones de la anastomosis en relación con fistulas e infecciones.

Inicialmente, la opción más utilizada ha sido el drenaje vesical. Sin embargo, durante la última década, el drenaje entérico se ha convertido en el procedimiento estándar. Ambos son comparables en términos de supervivencia de injerto y receptor, pero el drenaje entérico es superior en términos de complicaciones metabólicas y urológicas.

En resumen, actualmente la mayoría de los TP se realizan con un injerto completo de donante cadáver, con derivación duodenoentérica de la secreción exocrina y con drenaje sistémico de la sangre venosa (secreción endocrina).

## CUIDADOS POSTOPERATORIOS

Durante el postoperatorio inmediato debe realizarse una cuidadosa reanimación en una unidad de cuidados intensivos, bajo monitorización intensiva. La duración de la estancia es variable, y depende, en gran medida, de la existencia o no de complicaciones durante dicho periodo.

Las medidas de reanimación siguen los principios básicos generales del tratamiento postoperatorio del paciente intervenido de cirugía mayor, y se procede al control de la vía aérea con retirada protocolizada del soporte ventilatorio invasivo, al control hemodinámico y de la temperatura, al soporte nutricional junto a la monitorización de la función de ambos injertos, al inicio del tratamiento inmunosupresor asociado a medidas de prevención y al diagnóstico de las complicaciones potenciales del procedimiento quirúrgico, rechazo e infección.

La función del injerto pancreático y renal se realiza mediante controles analíticos y estudios de imagen.

Se realizará una valoración neurológica junto con la adopción de medidas para garantizar una adecuada analgesia y proporcionar un nivel adecuado de comodidad, controlando o evitando la ansiedad y facilitando el sueño. Los pacientes postoperados, ingresados en la unidad de cuidados intensivos, bajo tratamiento inmunosupresor, tienen riesgo de presentar episodios de agitación o síntomas de neurotoxicidad. En relación con la analgesia, es preferible evitar el uso de AINE, y el paracetamol es una mejor alternativa. Los opioides se utilizarán ante la persistencia del dolor, en la menor dosis posible y descartando complicaciones responsables de la sintomatología.

Como aspectos diferenciales del postoperatorio del TSPR, cabe destacar, a nivel hemodinámico, la importancia del mantenimiento de una adecuada precarga con una reposición de fluidos individualizada en función de los parámetros obtenidos con la monitorización hemodinámica aplicada y del funcionamiento del injerto renal con inicio de diuresis precoz o tardía.

Se programará inicialmente un control horario de la glucemia, como monitorización basal de la función del injerto pancreático que posteriormente podrá espaciarse según la evolución del paciente. Una vez

finalizado el TP, incluso durante el primer día y si el páncreas funciona normalmente, el enfermo puede hallarse euglicémico sin necesidad de insulina o, como mucho, precisar pequeñas dosis cuando la glucemia es mayor de 150 mg/dl. La aparición de hiperglucemia en pacientes con glucemias previamente controladas y sin causas que lo justifiquen, como administración de medicación que lo favorezca o inicio de nutrición parenteral, ha de ser investigada.

La presencia de hipertensión arterial (HTA) postoperatoria es frecuente, dado el antecedente en la mayoría de los pacientes, y puede comprometer la viabilidad de los injertos, incrementar el riesgo de sangrado y contribuir al desarrollo de complicaciones vasculares, por lo que puede ser preciso administrar tratamiento, manteniendo cifras de presión arterial en los límites altos de la normalidad. El tratamiento intravenoso con labetalol o urapidil permite el control inicial de la HTA de forma continua y segura, reservando la mediación oral con antagonistas de los receptores de la angiotensina II y/o calcioantagonistas para un postoperatorio más avanzado, cuando esté establecida la tolerancia oral y las cifras de presión arterial permanezcan estables. Es importante mantener una adecuada presión de perfusión, evitando episodios de hipotensión arterial por riesgo de trombosis del injerto pancreático al ser un órgano relativamente poco perfundido en comparación con el injerto hepático o renal.

Debe realizarse una adecuada profilaxis de la enfermedad tromboembólica, que se iniciará de forma precoz tras la intervención quirúrgica, en ausencia de contraindicaciones. Existen situaciones de incremento de riesgo trombótico por la presencia de factores dependientes del receptor, como el antecedente de trombosis venosa profunda, trombosis recurrente, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, policitemia y/o trombocitosis, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, pérdida del trasplante previo por trombosis, obesidad o historia familiar de trombosis. Otros factores relacionados con el donante y que incrementan el riesgo de esta complicación serían la obesidad, una edad más avanzada y la existencia de anomalía vascular. También influyen otros factores en relación con la cirugía, como la dificultad quirúrgica, el tiempo de isquemia fría o de revascularización prolongada, y el desarrollo de pancreatitis postoperatoria.

En líneas generales, al iniciarse tolerancia vía oral, se iniciará tratamiento antiagregante, que se mantendrá de forma indefinida. En casos de riesgo más elevado, debe intensificarse el tratamiento, valorando de forma individual si el paciente mantendrá de forma continua la antiagregación o la anticoagulación.

Existen centros que realizan profilaxis con análogos de la somatostatina (con el objetivo de inhibir la secreción exocrina pancreática) hasta la normalización de la amilasa, en casos de isquemia fría del injerto pancreático superior a 12 h, o evidencia de edema pancreático o de signos de pancreatitis asociada a la reperfusión.

Durante el postoperatorio precoz se realizará profilaxis antibiótica y antifúngica consensuada por el grupo de trasplante, ajustada según el protocolo del centro hospitalario, con valoración de los antecedentes de colonización y los factores de riesgo específicos del paciente.

Deben tenerse en cuenta las interacciones entre la mediación administrada y el tratamiento inmunosupresor. Se recomienda la realización de estudios microbiológicos precoces.

La profilaxis frente a *Pneumocystis jirovecii* y citomegalovirus (CMV) se extenderá más allá del postoperatorio precoz. El CMV es uno de los virus más comunes que causan la infección clínicamente significativa en los receptores de TP y riñón. Se realizará una profilaxis de la infección que difiere según los diferentes grupos de trabajo, pero que, en líneas generales, se realiza en todos los casos con monitorización cuantitativa de la replicación viral.

## COMPLICACIONES POSTRASPLANTE

El TP ha sido uno de los trasplantes de órgano sólido con mayor frecuencia de complicaciones, lo que ocasiona un mayor riesgo de pérdida del injerto. Las complicaciones quirúrgicas son: pancreatitis, colecciones y abscesos peripancreáticos, pseudoquistes, fistulas pancreáticas, fistulas anastomóticas y complicaciones vasculares (trombosis, hemorragia, pseudoaneurismas y fistulas arteriovenosas), e infecciones del sitio quirúrgico.<sup>6</sup>

Los factores de riesgo para complicaciones técnicas dependen de las características de los donantes y los receptores, así como de la preservación del injerto.

Las causas de pérdida del injerto pancreático varían en función del momento evolutivo del trasplante. La pérdida del injerto es más frecuente durante el postoperatorio tardío, y la principal causa es el rechazo. La pérdida precoz del injerto, que se define como la pérdida irreversible que ocurre en cuestión de horas o días después de la cirugía, por lo general se debe a trombosis, hemorragia, pancreatitis del injerto, fuga anastomótica o infección. Se presenta aproximadamente en el 8 % de los procedimientos, y la trombosis del injerto es la causa más importante.<sup>6</sup> Debuta, habitualmente, en la primera semana después del trasplante, y se asocia con pancreatitis del injerto, hipotensión arterial, lesión por reperfusión y prolongados tiempos de isquemia fría, así como con estados de hipercoagulabilidad. Suele ser una trombosis venosa con mayor frecuencia que arterial, que se atribuye a la situación de bajo flujo y estancamiento de la sangre por tener el páncreas una vascularización arterial de grandes vasos y un drenaje venoso escaso procedente de las ramas pancreáticas. La pérdida del injerto requiere reintervención quirúrgica para extraer el páncreas implantado.

La aparición de fiebre y dolor abdominal, junto con la elevación de enzimas pancreáticas séricas, obliga a descartar de forma urgente la presencia de infección peripancreática, pancreatitis del injerto o fuga del segmento duodenal.

Otras complicaciones no inmunológicas comunes encontradas son de tipo urológico, como la hematuria macroscópica, las infecciones recurrentes del tracto urinario (en particular, en el drenaje vesical), la uretritis y la pancreatitis por reflujo, fundamentalmente en el TP con drenaje exocrino vesical. Esta modalidad de drenaje puede asociarse con la pérdida por orina de grandes cantidades de secreciones pancreáticas ricas en bicarbonato, lo que conduce a una acidosis metabólica, hiponatremia e hipovolemia con *anion gap* normal. Como resultado, muchos receptores de un trasplante pancreático renal con drenaje vesical requieren suplementos crónicos de bicarbonato de sodio e incluso reconversión quirúrgica a drenaje entérico.

Dentro de las potenciales complicaciones sistémicas que pueden desarrollarse en el postoperatorio del TP, destaca el riesgo de trombosis venosa profunda y de tromboembolismo pulmonar, sobre todo durante el primer mes de postoperatorio.

Las estrategias inmunosupresoras más agresivas utilizadas en el trasplante simultáneo de páncreas y riñón exponen al paciente a un mayor riesgo de infecciones bacterianas, fúngicas y virales. El virus BK es una causa reconocida de pérdida del injerto en los receptores de trasplante renal y también puede ser una causa importante de pérdida del injerto renal en los receptores de TSPR por nefritis tubulointersticial y estenosis ureteral.

El hallazgo de hiperglucemia puede ser resultado de la disfunción del injerto pancreático debido al rechazo o a problemas técnicos y de la toxicidad directa de los inhibidores de la calcineurina. Tanto la ciclosporina como el tacrolimus tienen una serie de efectos adversos sobre las células  $\beta$ , incluyendo disminución de la expresión del gen de insulina, disminución de la estabilidad del ARNm de insulina, disminución de la síntesis de la insulina y disminución de la secreción de insulina *in vivo*.

Otra posible causa de pérdida del estado euglicémico tras el TP es la recurrencia del proceso autoinmune sobre el injerto, lo cual ha sido descrito solo en receptores de injertos de hermanos HLA idénticos que no recibieron inmunosupresión profiláctica. Los regímenes de inmunosupresores actuales pueden suprimir, al menos parcialmente, la diabetes autoinmune primaria.

Debido a las complicaciones perioperatorias, el TP tiene una mayor morbilidad y mortalidad precoz que el trasplante renal aislado reflejado en una mayor estancia hospitalaria inicial, y un mayor número de ingresos y de mayor gravedad durante el primer año tras el trasplante con un mayor riesgo de mortalidad perioperatoria.<sup>15</sup>

## INMUNOSUPRESIÓN

La prevención del rechazo es uno de los principales objetivos del cuidado del receptor tras el trasplante. Los esquemas de inmunosupresión continúan cambiando con el tiempo, con variaciones según centros y grupos

de trabajo con la tendencia a ir disminuyendo el uso de los corticoesteroides. El régimen inmunosupresor más utilizado en la actualidad en la mayoría de los centros incluye una terapia de inducción secuencial cuádruple, que consiste en un anticuerpo anticélulas T, un inhibidor de la calcineurina, un antimetabolito y corticoesteroides durante los primeros días del postoperatorio inmediato.

La eficacia relativa de la terapia de inducción secuencial cuádruple en comparación con la triple terapia se ha evaluado en el trasplante de riñón aislado, obteniendo tasas más bajas de rechazo del injerto renal. Además, el tratamiento de inducción permite la reducción de la dosis de los agentes de mantenimiento, ya que tanto los corticoesteroides como los inhibidores de la calcineurina tienen efectos metabólicos negativos, incluyendo el aumento de la gluconeogénesis en el hígado y la disminución de la producción de insulina por las células de los islotes.

La terapia de inducción puede mejorar la supervivencia del injerto, aunque también puede aumentar el riesgo de infección vírica o de trastornos linfoproliferativos tras el trasplante. Los agentes comúnmente utilizados son timoglobulina o basiliximab.

El régimen inmunosupresor de mantenimiento que se utiliza más comúnmente es la asociación de tacrolimus más micofenolato mofetilo, con o sin esteroides.<sup>15</sup>

El tacrolimus (FK506) se utiliza en la terapia de inducción, de mantenimiento y de rescate del rechazo. Actualmente, es el inhibidor de la calcineurina más comúnmente utilizado, porque, aunque se han observado resultados similares con regímenes de mantenimiento basados en la ciclosporina, algunos datos sugieren que la supervivencia del injerto de páncreas es mayor con el tacrolimus. Una preocupación es un posible aumento de la incidencia relativa de la diabetes con el tacrolimus, que se ha observado en los receptores de injertos renales aislados. Sin embargo, esto no ha sido confirmado en los receptores de páncreas.

El sirolimus se ha utilizado como inmunosupresión de mantenimiento aproximadamente en un 10% de los TSPR con buenos resultados de supervivencia de los injertos, pero con desarrollo de efectos adversos (mala cicatrización de heridas y dislipemia) que pueden limitar su utilidad en receptores con mayores comorbilidades que la diabetes.

Actualmente, el micofenolato mofetilo es el agente antimetabólico más comúnmente utilizado para el tratamiento inmunosupresor de mantenimiento, al demostrar una menor incidencia de rechazo celular y una mayor supervivencia del injerto en comparación con la azatioprina.

Un páncreas trasplantado puede sufrir un rechazo en cualquier momento evolutivo tras el trasplante. El rechazo agudo es frecuente y se presenta en un 60-80% de los injertos de páncreas.<sup>15</sup> El tratamiento implica la hospitalización y la terapia inmunosupresora intensiva. El rechazo agudo del injerto pancreático se caracteriza por ser subclínico y oculto, lo que dificulta su diagnóstico. El TP tiene una mayor predisposición al rechazo con mayor probabilidad de ser recurrente y con mayor riesgo de pérdida de función que el trasplante de riñón aislado. Las causas de esta mayor predisposición al rechazo del TP no están aclaradas, aunque se relacionan con una mayor inmunogenicidad del tejido pancreático o una mayor carga antigénica por el tamaño del injerto. En el rechazo se lesionan inicialmente estructuras septales y el tejido acinar, a diferencia de la DM, en la que se destruyen las células  $\beta$  de los islotes del páncreas. Por este motivo, la pérdida del control de la glucemia se produce en fases finales del rechazo. En esta situación, la hiperglucemia es un marcador tardío, asociada con frecuencia a la destrucción irreversible del injerto. En los receptores de TSPR se usan marcadores alternativos para monitorizar el rechazo de los injertos, incluyendo la amilasa y la lipasa en el suero, la amilasa urinaria (en drenajes vesicales) y la creatinina sérica.

Una observación clínica importante es que el rechazo del injerto de páncreas es poco común en ausencia de rechazo del injerto renal. Por ello, la concentración de creatinina en plasma se utiliza para sospechar un posible rechazo agudo de ambos injertos en pacientes con un injerto renal funcionante. Aunque un aumento en la concentración de creatinina en el plasma puede reflejar causas no inmunológicas de deterioro funcional, un incremento relativamente pequeño en la creatinina sérica es típicamente el primer signo clínico de rechazo.

Lo más frecuente es que el rechazo pancreático esté presente al mismo tiempo que el renal o incluso sea más tardío, por lo que la alteración de la función renal secundaria al rechazo precederá a los cambios fisiológicos

en el injerto pancreático. Ante la elevación en las cifras de creatinina sugestiva de lesión por rechazo, debe iniciarse un diagnóstico dirigido mediante una biopsia del injerto renal o del injerto pancreático junto con el inicio del tratamiento inmunosupresor frente al rechazo.

La excreción urinaria de amilasa es un medio accesible de controlar el rechazo del injerto pancreático en pacientes con drenaje de las secreciones exocrinas en la vejiga. La interpretación de la excreción urinaria de amilasa es muy sensible, aunque precisa varias determinaciones seriadas para obtener unas cifras válidas. Debido a su baja especificidad, deben descartarse otras causas de descenso de la amilasa urinaria diferentes al rechazo.

En los receptores de páncreas aislado con drenaje exocrino entérico, la monitorización no invasiva del rechazo del injerto es más difícil, ya que no se dispone de marcadores de deterioro precoz.

La biopsia del injerto pancreático, percutánea o transduodenal, se utiliza con una frecuencia cada vez mayor, al ser procedimientos menos invasivos que la laparotomía tradicional, con menor riesgo de complicaciones graves, pero con mayor tasa de fallos en el diagnóstico que la biopsia renal, debido a errores de muestreo o a la recuperación inadecuada de tejido.

Los pacientes con TP tienen mayor incidencia de episodios de rechazo resistentes al tratamiento con esteroides comparados con los receptores de trasplante renal. Por ello, se han empleado estrategias de tratamiento con anticuerpos anticélulas T como terapia de primera línea, en ausencia de datos histológicos del injerto, aunque no existen ensayos controlados que comparen este enfoque frente al tratamiento clásico utilizando altas dosis de esteroides.

## RESULTADOS DEL TRASPLANTE DE PÁNCREAS

El resultado de un TP funcionante es la libertad total de la terapia con insulina con concentraciones normales de glucosa en la sangre en ayunas, y valores normales de hemoglobina glucosilada. Los pacientes diabéticos presentan una respuesta fisiológica contrarreguladora alterada frente a la hipoglucemia, con disminución de la liberación de glucagón y epinefrina. Tras el TP, esta respuesta mejora, junto con un mejor reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia y, aunque la hipoglucemia se ha comunicado en pacientes trasplantados, tiende a ser leve.

Los beneficios del TP sobre las complicaciones secundarias de la DM deben ser interpretados teniendo en cuenta que la mayoría de los estudios se realizan sobre pacientes en fase avanzada y carecen de grupos de control adecuados.

Un pequeño grupo de pacientes trasplantados presentan estabilización o regresión de lesiones de retinopatía proliferativa después de un TP, aunque son muchos los estudios que no observan beneficio del trasplante en la evolución de la retinopatía avanzada, posiblemente porque, dada la evolución de su diabetes, son más propensos a estar en fase proliferativa con terapia de fotocoagulación que ocasiona cicatrices irreversibles en los vasos de la retina. Queda por determinar si el TP puede alterar el curso de la retinopatía diabética en sus etapas iniciales o prevenir su desarrollo.

A nivel circulatorio, se describe una disminución de la incidencia de úlceras diabéticas y amputación tras la realización de un TP. Así mismo, un estado euglucémico de 5-10 años de duración después de un TP aislado puede hacer revertir las lesiones de una nefropatía leve-moderada previamente evidenciada antes del trasplante. Los enfermos con nefropatía diabética terminal trasplantados de páncreas-riñón mantienen una mejor función renal a los 2 años de seguimiento que los trasplantados solo de riñón.<sup>16</sup>

La velocidad de conducción nerviosa motora y sensorial mejora con la estabilización de la neuropatía sintomática en el 80% de los receptores, y es posible la reversibilidad por el control de la glucemia junto con la desaparición de la uremia en el TSPR.

El principal beneficio del TSPR es una mejor calidad de vida, con mejora de la actividad social al abandonar la diálisis y no precisar ni controles constantes ni administración de insulina.<sup>16,17</sup> Es interesante señalar que los enfermos sugieren que la insulinoindpendencia mejora más la calidad de vida que la independencia de la diálisis.<sup>18</sup> Otras mejoras descritas son la vuelta al trabajo y la recuperación de la fertilidad.

Evidentemente, los resultados del trasplante, la morbilidad y la mortalidad varían con la experiencia del grupo de trasplante y la selección de pacientes. Por otra parte, el fracaso del injerto de páncreas no tiene una definición unánime. Generalmente, se establece ante la necesidad de reanudar el tratamiento para la diabetes, que puede incluir cualquier medicación para este fin, solo insulina o medicamentos orales en la misma dosis o superior a la requerida antes del trasplante. Otros criterios son la ausencia de péptido C o la elevación en las cifras de la hemoglobina glucosilada. Tomando esta limitación en consideración, la tasa de supervivencia del injerto pancreático de un TSPR es del 86% en el primer año.

La supervivencia del paciente se encuentra por encima del 90% a los 5 años. En los últimos años se observa una disminución de las complicaciones quirúrgicas, con tan solo un 6% de pérdidas del injerto pancreático en los primeros 90 días postrasplante.<sup>6,18</sup>

Otras modalidades de trasplantes presentan menor supervivencia al año: TP tras el trasplante renal, 80%; y tasa en el TPA, 78%.<sup>18</sup> La menor supervivencia del TPA se atribuye a la dificultad en la detección del rechazo.

Incluso en situaciones de fracaso del injerto, la secreción residual de insulina, menor que la requerida para restaurar la normoglucemia, todavía puede ser beneficiosa al mantener al paciente diabético en un estado metabólico más estable, disminuyendo el riesgo de hipoglucemia asintomática recurrente.

En general, las tasas de supervivencia del injerto renal entre los receptores con DM1 trasplantados de páncreas-riñón son generalmente comparables a las observadas con trasplante aislado renal de donante vivo y superiores a las observadas después de un trasplante renal de donante fallecido.<sup>18</sup> En este hecho pueden influir la selección del receptor, las características del procedimiento de trasplante y la calidad del injerto. Habitualmente, los candidatos al TSPR son más jóvenes y frecuentemente reciben injertos de donantes más jóvenes, con minimización de los tiempos de isquemia en frío asociado al uso de agentes inmunosupresores de inducción. Tras ajustar por estos factores, las mejores tasas de supervivencia del injerto renal se observan en los receptores de injertos renales de donante vivo, en comparación con los receptores de TSPR.<sup>18</sup>

La supervivencia global del paciente es similar entre los receptores de un TSPR y los receptores de un trasplante aislado renal de donante vivo. Sin embargo, la supervivencia es más alta entre los receptores de un TSPR en comparación con los receptores de trasplante aislado renal de donante cadáver. Este beneficio podría estar determinado por la selección de donantes y receptores, como se ha descrito en la supervivencia del injerto.

La tasa de supervivencia del paciente tras el TP en el primer año es superior al 95%. A los 10 años después del TP, la supervivencia global del receptor es superior al 70%.<sup>18</sup> La principal causa de muerte temprana es la infección, y las enfermedades coronaria y cerebrovascular son las responsables de la mortalidad tardía. Las supervivencias del injerto pancreático son superiores al 85 y el 74% a 1 y 5 años, respectivamente.<sup>18</sup>

Actualmente, el TP es un procedimiento con buenos resultados que tiende a ampliar sus indicaciones al mismo tiempo que la mejora del tratamiento inmunosupresor disminuye sus complicaciones.

- El trasplante simultáneo de páncreas y riñón ha sido aceptado como la mejor opción terapéutica para los pacientes con nefropatía diabética avanzada, y es la forma más común de intervención. La pérdida del injerto es más frecuente durante el postoperatorio tardío, y la principal causa es el rechazo.
- Actualmente, el TP es un procedimiento con buenos resultados que tiende a ampliar sus indicaciones al mismo tiempo que la mejora del tratamiento inmunosupresor disminuye sus complicaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet* 2011;378(9785):31-40.
2. Hedon E. Greffe sous-cutanée du pancréas. *Archs Physiol Norm Pathol* 1892;5:617-28.
3. Banting FG, Best CR. The internal secretion of the pancreas. *J Lat Clin Med* 1922;7:251-66.
4. Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, Idezuki Y, Goetz FC. Allograft transplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery* 1967;61:827-37.
5. Fernández-Cruz L. Trasplante de páncreas. *Med Clin (Barc)* 1983;80:723-8.
6. Moya-Herraiz A, Muñoz-Bellvis L, Ferrer-Fàbrega J, Manrique Muncio A, Pérez-Daga JA, Muñoz-Casares C, et al. Cooperative Study of the Spanish Pancreas Transplant Group (GETP): Surgical Complications. *Cir Esp* 2015;93(5):300-6.
7. Kandaswamy R, Stock PG, Gustafson SK, Skeans MA, Curry MA, Prentice MA, et al. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: Pancreas. *Am J Transplant* 2017;17(Suppl 1):S117-73.
8. Redfield RR, Scalea JR, Odorico JS. Simultaneous pancreas and kidney transplantation: current trends and future directions. *Curr Opin Organ Transplant* 2015;20(1):94-102.
9. Najarian JS, Kaufman DB, Fryd DS, McHugh L, Mauer SM, Ramsay RC, et al. Long-term survival following kidney transplantation in 100 type 1 diabetic patients. *Transplantation* 1989;47:106-13.
10. Cheung AHS, Sutherland DER, Gillingham KJ, McHugh LE, Moudry-Munns KC, Dunn DL, et al. Simultaneous pancreas-kidney transplant alone in diabetic patients. *Kidney Int* 1992;41:924-9.
11. American Diabetes Association. Pancreas transplantation for patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24(Suppl 1):S93.
12. Lacy PE, Kostianovsky M. Method for the isolation of intact islets of Langerhans from the rat pancreas. *Diabetes* 1967;16(1):35-9.
13. Shapiro AM, Lakey JR, Ryan EA, et al. Islet transplantation in seven patients with type 1 diabetes mellitus using a glucocorticoid-free immunosuppressive regimen. *N Engl J Med* 2000;343:230.
14. Siskind E, Maloney C, Akerman M, et al. An analysis of pancreas transplantation outcomes based on age groupings: an update of the UNOS database. *Clin Transplant* 2014;28:990-4.
15. Gruessner AC. 2011 update on pancreas transplantation: comprehensive trend analysis of 25,000 cases followed up over the course of twenty-four years at the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud* 2011;8(1):6-16.
16. Gruessner RW, Gruessner AC. The current state of pancreas transplantation. *Nat Rev Endocrinol* 2013;9:555-62.
17. El-Gebely S, Hathaway DK, Elmer DS, Gaber LW, Acchiardo S, Gaber AO. An analysis of renal function in pancreas-kidney and diabetic kidney alone recipients at two years following transplantation. *Transplantation* 1995;59:1410-5.
18. Kandaswamy R, Skeans MA, Gustafson SK, Carrico RJ, Tyler KH, Israni AK, et al. OPTN/SRTR 2013 Annual Data Report: Pancreas. *Am J Transplant* 2015;15(Suppl 2):S1-20.

## PUNTOS CLAVE

- La diabetes mellitus (DM) se asocia a lesión, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos.
- El trasplante de páncreas (TP) tiene como objetivo restaurar la secreción de insulina endógena con el control de la glucemia, evitando las complicaciones de la DM y mejorando la calidad de vida del paciente.
- El trasplante pancreático aislado (TPA) sería teóricamente el trasplante ideal, pero conlleva riesgos relacionados con la intervención quirúrgica y la inmunosupresión mantenida.

# Trasplante de intestino

Ángela Casado Adam, José María Dueñas Jurado, Alejandro Manrique Municio, Jorge Calvo Pulido y Juan Carlos Robles Arista

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el trasplante intestinal se considera la alternativa terapéutica definitiva para los pacientes con fallo intestinal irreversible de cualquier etiología, en los que es previsible una mala evolución con nutrición parenteral o experimentan complicaciones potencialmente graves derivadas de ella.

El primer trasplante de intestino aislado practicado en España se realizó el 26 de octubre de 1999 en el Hospital Universitario La Paz en colaboración con el Hospital Universitario Ramón y Cajal, y el receptor fue una niña de 3 años. Desde ese momento, y hasta el 1 de enero de 2020, se han realizado en España un total de 145 trasplantes de intestino (incluyendo los tres tipos).

Actualmente, los centros que realizan trasplante de intestino en España son: para trasplante pediátrico, el Hospital Infantil La Paz, que ha realizado un total de 109; y para trasplante en adultos, el Hospital Universitario 12 de Octubre, que ha realizado un total de 33 trasplantes. Además, se han realizado dos trasplantes en el Hospital Ramón y Cajal en 2002 y 2003, y uno en el Hospital Vall d'Hebron en 2008. Los resultados publicados de supervivencia global en los primeros 10 trasplantes de intestino de adulto fueron del 100% tras un período de seguimiento medio de 180 días<sup>1</sup> y del 64% en los primeros 100 trasplantes de intestino infantil después de una media de seguimiento de 96 meses.<sup>2</sup>

La mejor fuente para conocer los resultados a nivel mundial es el Registro Internacional de Trasplante de Intestino (ITR), que actualiza los datos cada 2 años desde 1985. En 2016, 3.194 pacientes (incluyendo 1.731 infantiles) habían recibido un trasplante de intestino.<sup>3</sup> De acuerdo con la Red para la Donación y Trasplante de Órganos (OPTN), en EE. UU., entre 1990 y 2017 se realizaron un total de 2.914 trasplantes de intestino. Se alcanzó un pico máximo de 198 trasplantes en 2007,<sup>4</sup> y esta cifra disminuyó posteriormente hasta los 109 trasplantes realizados en 2017. Este descenso puede ser el resultado de una mejoría en la prevención y en el tratamiento del fallo intestinal asociado a daño hepático mediante el uso de emulsiones lipídicas y la creación de unidades de tratamiento multidisciplinar.<sup>5</sup> Este tipo de trasplante debe estar centralizado en hospitales de referencia, dada la excepcionalidad de este tratamiento.

La supervivencia global descrita en una de las últimas actualizaciones del ITR<sup>6</sup> es del 76% al año, del 56% a los 5 años y del 43% a los 10 años, y los factores que se asociaron con una mayor supervivencia del injerto fueron pacientes jóvenes trasplantados por primera vez, el uso de inmunosupresión en la inducción, la inclusión de hígado en el injerto y la terapia de mantenimiento con sirolimus.<sup>7,8</sup>

Más del 80% de los receptores trasplantados se liberan de la nutrición parenteral y recuperan su actividad habitual diaria con una alta puntuación en el índice de Karnofsky.<sup>9</sup> Desde un punto de vista coste-efectivo, debido al elevado coste de la nutrición parenteral domiciliaria (10.001 euros/mes), al igual que en el trasplante renal, se estima que el trasplante intestinal se hace coste-efectivo a partir del segundo año.<sup>10</sup>

## INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Las indicaciones de trasplante intestinal, tanto en adultos como en niños, se resumen en el **cuadro 147-1**,<sup>11</sup> al igual que las contraindicaciones. Estas últimas no difieren de las habituales en otros trasplantes de órganos sólidos y pueden agruparse en absolutas y relativas.

1088

## TIPOS DE TRASPLANTE INTESTINAL

En la clínica humana se describen, principalmente, tres técnicas quirúrgicas de trasplante intestinal: trasplante de intestino aislado, trasplante hepatointestinal y trasplante multivisceral<sup>12</sup> (**fig. 147-1**).

### Trasplante intestinal aislado

Incluye la totalidad del yeyuno y el íleon.<sup>12</sup> Está indicado en pacientes con fracaso intestinal no asociado a daño hepático o trastorno de motilidad gástrica.<sup>11</sup>

### Trasplante hepatointestinal

La técnica más utilizada es mediante el procedimiento en bloque, que incluye, además del intestino y el hígado, el complejo duodenopancreático, y de esta forma hay menos riesgo de complicaciones vasculares o biliares.<sup>12</sup> Está indicado en pacientes con fracaso intestinal asociado a daño hepático irreversible, en caso de hipertensión portal, en trombosis portomesentérica y en estados de hipercoagulabilidad que generan isquemia intestinal.<sup>11</sup>

### Trasplante multivisceral

Es similar al hepatointestinal, pero asocia, además, el estómago o parte de él. Está indicado en pacientes con fracaso intestinal asociado a fracaso de otros órganos, como el estómago o el páncreas (dismotilidad gástrica severa, pancreatitis, etc.), a tumores no metastatizantes, pero localmente agresivos, como los desmoides, a traumatismos o a trombosis severa del territorio esplácnico. Existe, además, el trasplante multivisceral modificado, que no asocia el hígado como parte del injerto.

La inclusión de un segmento de colon en el injerto ha sido un tema controvertido, pero desde 2000 se ha comprobado que no afecta negativamente a la supervivencia y que tiene una tasa del 5% más de independencia de nutrición suplementaria, ya que se ha comprobado que, al incluir la válvula ileocecal, se mejora la absorción de fluidos y de ácidos grasos libres.<sup>6</sup>

En el trasplante intestinal aislado y en el hepatointestinal, la continuidad proximal del tránsito se establece mediante una anastomosis del duodeno o el yeyuno del receptor con el yeyuno proximal del injerto, y en el trasplante multivisceral, mediante anastomosis gastrogástrica (se conserva la unión esofagogástrica del receptor) o mediante anastomosis esofagogástrica (esófago del receptor y estómago del donante). Es recomendable, en este último caso, la piloroplastia y, en ocasiones, la realización de una gastrostomía de descarga. La progresión distal del tránsito generalmente se realiza mediante exteriorización del íleon distal trasplantado mediante ileostomía terminal, lateroterminal (Bishop-Koop) o en cañón de escopeta (Mikulicz) con o sin anastomosis al segmento de colon remanente del receptor<sup>12</sup> (**v. fig. 147-1**).

En numerosas ocasiones no es posible el cierre primario de la pared abdominal (suelen ser pacientes con múltiples intervenciones previas, con fistulas o infección de la pared) y se tiene que recurrir a un cierre temporal de la pared abdominal con material protésico, aunque existen otros procedimientos, como el trasplante de pared abdominal o de aponeurosis del músculo recto anterior.<sup>13</sup>

### CUADRO 147-1 Resumen de indicaciones y contraindicaciones del trasplante intestinal

#### Indicaciones de trasplante intestinal

- Fallo intestinal irreversible demostrado.
- Desarrollo de las siguientes complicaciones graves relacionadas con la administración de nutrición parenteral:
  - Daño hepático irreversible.
  - Pérdida de accesos venosos profundos por trombosis.
- Sepsis graves relacionadas con el uso de catéteres venosos profundos.
- Fallo intestinal que habitualmente conduce a una muerte temprana, a pesar de un soporte nutricional óptimo (síndrome de intestino ultracorto [ $< 10$  cm en niños y  $< 20$  cm en adultos], pseudoobstrucción idiopática crónica intestinal o trastornos congénitos de la mucosa intestinal que cursan con diarrea intratable).

#### Contraindicaciones de trasplante intestinal

- Absolutas:
  - Déficit neurológico profundo o progresivo.
  - Enfermedad incorregible no gastrointestinal.
  - Sepsis activa.
  - Neoplasias malignas.
  - Problemas psicosociales graves e irresolubles.
- Relativas:
  - Inmunodeficiencia.
  - Drogodependencia.
  - Imposibilidad de asegurar accesos venosos profundos durante los 6 meses siguientes al trasplante.
  - Neoplasias benignas de pronóstico poco claro.

Adaptado de Lopez Santamaria M, Hernandez Oliveros F. Indications, techniques, and outcomes of small bowel transplant. Nutr Hosp 2007;22(Suppl 2):113-23.

## CUIDADOS POSQUIRÚRGICOS

En un artículo publicado en 2007 sobre cuatro pacientes sometidos a trasplante de intestino aislado en el Hospital 12 de Octubre,<sup>14</sup> se afirma que estos son pacientes hemodinámicamente estables, con destete corto, con pocos catéteres, con ileostomía funcionando desde el primer día y con unas puntuaciones en el Therapeutic Intervention Scoring System (TISS28) y el Nine Equivalents of Nursing Manpower Use Score (NEMS) en la media del rango.

Además de los cuidados generales que todos los pacientes sometidos a una cirugía de alto nivel requieren (monitorización de la presión arterial, frecuencia cardíaca, presión venosa, diuresis horaria, saturación de oxígeno, profilaxis antibiótica, cuidado de las vías, las heridas y el drenaje,

etc.), los pacientes sometidos a trasplante de intestino han de recibir otros tratamientos y cuidados.

### Tratamiento inmunosupresor

El intestino es un órgano caracterizado por una alta inmunocompetencia debido a su gran porcentaje de tejido linfoide que lo hace altamente susceptible al rechazo. En la actualidad, aunque hay diferentes protocolos según centros, se están empleando pautas de inducción con anticuerpos deplecionadores de linfocitos (timoglobulina o alemtuzumab) o con anticuerpos monoclonales antiinterleucina (IL) 2 (basiliximab), y en el tratamiento de mantenimiento la base es el tacrolimus con o sin corticoides (no se usan de mantenimiento en pacientes que reciben pautas de inducción con anticuerpos deplecionadores de linfocitos). Los niveles de tacrolimus se mantendrán más elevados que para otros órganos sólidos trasplantados, y se debe iniciar su administración a las 12 h de la cirugía y teniendo como objetivo alcanzar unos niveles de 10 a 15 ng/ml en los primeros 90 días del trasplante, que se pueden reducir posteriormente a 5-10 ng/ml. Otros agentes usados comúnmente en el trasplante de intestino son los inhibidores mTor, sirolimus o everolimus (con baja incidencia de nefrotoxicidad), o el micofenolato mofetilo (que reduce la dosis de toxicidad de agentes anticalcineurínicos como el tacrolimus).<sup>15</sup>

### Tratamiento antifúngico

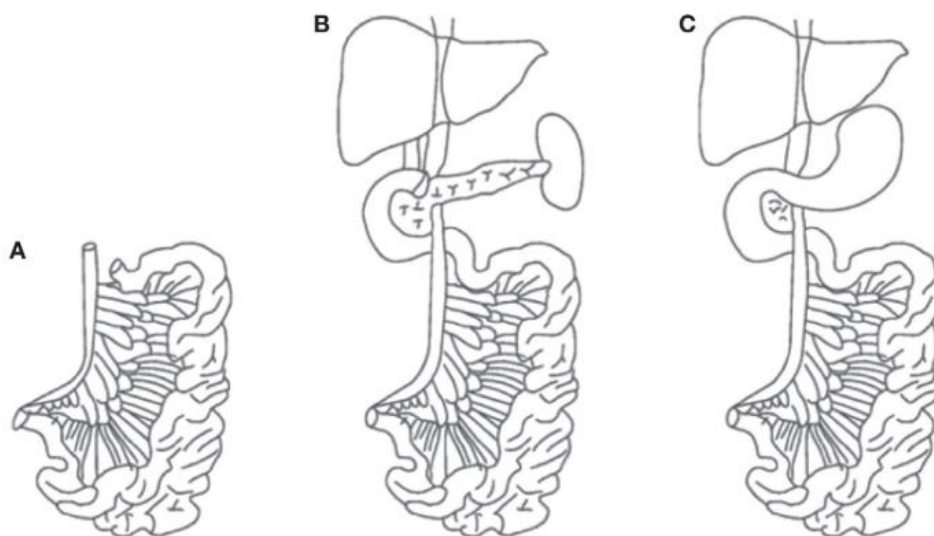
Las infecciones fúngicas suelen estar en relación con episodios de translocación bacteriana. Suelen tratarse con fluconazol y tienen buena respuesta, sobre todo en casos de *Candida*, pero, si se debe a otra especie, como *Aspergillus*, suelen presentar una elevada mortalidad y requerirán tratamiento antifúngico guiado por fungigrama.

### Tratamiento antiviral

En general, frente al citomegalovirus se prefiere la profilaxis universal, inicialmente con ganciclovir intravenoso y posteriormente con valganciclovir vía oral de forma prolongada durante un mínimo de 6 meses, si bien dicha profilaxis puede prolongarse durante 1 año según el tipo de tratamiento inmunosupresor.<sup>16</sup>

### Nutrición

En el postoperatorio inmediato, los pacientes continúan necesitando nutrición parenteral total hasta que la motilidad intestinal vuelve a la normalidad o hasta que se comprueba la integridad de las anastomosis, momento en el que se inicia la nutrición oral mediante nutrición enteral de forma progresiva. En un estudio<sup>7</sup> que incluía a 177 pacientes sometidos a trasplante intestinal y multivisceral, 160 pacientes (90%) alcanzaron autonomía nutricional y fueron capaces de tener una dieta



**FIGURA 147-1** Principales técnicas quirúrgicas en el trasplante intestinal. **A.** Injerto de intestino aislado. **B.** Injerto hepatointestinal. **C.** Injerto multivisceral.

oral sin restricciones y sin la necesidad de suplementos después de un seguimiento medio de 9,4 años.

### Monitorización del injerto

Es frecuente la realización de biopsias endoscópicas a través de ostomías. En las primeras semanas se pueden realizar hasta 2-3 biopsias por semana, y a partir de la tercera semana, una por semana, y siempre que se tenga duda clínica. La biopsia podrá establecer el diagnóstico diferencial de la patología que puede presentarse. También será de interés el aspecto del estoma, así como el aspecto, la consistencia, el volumen, el pH y la presencia de sangre en las heces, ya que ayudarán a valorar la función intestinal. Los flujos vasculares se valorarán ecográficamente mediante el Doppler. La capacidad de absorción del injerto se puede valorar mediante niveles de inmunosupresión, grasa fecal y test de absorción de D-xilosa.

## COMPLICACIONES POSQUIRÚRGICAS

### Hemorragias postoperatorias

Se producen por la complejidad de la resección en pacientes que con frecuencia tienen trastornos de la coagulación, hipertensión portal y, a veces, con adherencias y bridas intraabdominales por cirugías previas.

### Trombosis arterial

Conlleva la enterectomía y la pérdida del injerto si se trata de un trasplante aislado o un retrasplante si es combinado, y no son útiles la trombectomía y la reconstrucción arterial por la alta sensibilidad a la isquemia intestinal.

### Trombosis venosa

Se caracteriza por ascitis masiva, congestión del estoma y necrosis final.

### Fístulas anastomóticas

su aparición suele ser precoz (en la primera semana del trasplante), con clínica de dolor y distensión abdominal, y suelen requerir cirugía de urgencia.

### Síndrome compartimental abdominal

Lo ideal es poder cerrar la pared abdominal sin provocar este síndrome, mediante la adecuación del tamaño del injerto al volumen existente, la utilización de la fascia del recto anterior del donante o el trasplante de la pared abdominal,<sup>13</sup> como hemos comentado anteriormente, y, si esto no fuera posible, se recomienda no realizar el cierre primario de la laparotomía y usar mallas protésicas adecuadas al contacto con el intestino y la monitorización continua de la presión intraabdominal con uno de los modelos que hay hoy en el mercado para este seguimiento.

### Disfunción primaria del injerto

Genera clínica de coagulopatía, acidosis metabólica láctica progresiva y disfunción primaria del injerto en las primeras 24 h.

### Alteraciones de la motilidad

Son frecuentes al tratarse de un órgano denervado que volverá a recuperar su motilidad habitual transcurridas unas 2 semanas. La media de estas complicaciones suele estar entre el 10 y el 15%, y existen series con un porcentaje mayor, como la serie publicada en 2010<sup>17</sup> sobre 49 niños sometidos a trasplante intestinal en la que 26 (59%) presentaron complicaciones quirúrgicas.

### Infección

El intestino es un órgano sólido colonizado por múltiples microorganismos, así que está predispuesto a que cualquier situación de isquemia o rechazo pueda desencadenar un estado de bacteriemia o sepsis. Hay varios factores que predispondrán a la presentación de translocación bacteriana, entre ellos: nutrición parenteral, tratamiento profiláctico antibiótico, politransfusión, isquemia del injerto, lesión de isquemia-reperusión, obstrucción, niveles elevados de tratamiento inmunosupresor y, lo más frecuente, rechazo. Las infecciones son la principal causa de muerte en el

trasplante intestinal,<sup>12,15,16,18</sup> y también son la principal causa de pérdida del injerto.<sup>16</sup> La bacteriemia ocurre en más de dos tercios de los pacientes trasplantados, y la fuente de infección es intraabdominal en un 33% y el catéter venoso central en un 50%.<sup>12</sup> Dentro de las infecciones virales, las más frecuentes son las producidas por herpesvirus, por citomegalovirus o por el virus de Epstein-Barr.<sup>16</sup>

### Enfermedad linfoproliferativa postrasplante

Se desarrolla hasta en un 30% de los trasplantes de intestino y suele asociarse al virus de Epstein-Barr. Una carga viral baja o indetectable se presenta en relación con valores predictivos negativos. Se ha visto asociación en algunos casos con la esplenectomía y con el trasplante multivisceral. El tratamiento consiste en disminuir la dosis de inmunosupresión y añadir regímenes de quimioterapia, como CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) o rituximab-CHOP.<sup>15</sup>

### Rechazo agudo

La incidencia de rechazo en el trasplante intestinal es superior a la de otros órganos sólidos, y puede llegar hasta el 50% durante el primer año.<sup>12</sup> Se manifiesta mediante mayores pérdidas por el estoma, fiebre, dolor abdominal o íleo, y su diagnóstico es anatomopatológico. El tratamiento depende del grado de rechazo, pero, en general, consiste en bolos de corticoides y en intensificar el tratamiento inmunosupresor, dejando los anticuerpos anticélula T para los casos de resistencia a los corticoides.<sup>15</sup>

### Rechazo crónico

Se observa en el 8% de los pacientes sometidos a trasplante intestinal y se relaciona, entre otros, con el trasplante intestinal aislado frente al hepatointestinal, con el rechazo agudo que ocurre en el primer mes postrasplante o con la edad avanzada del receptor.<sup>15</sup> La clínica suele ser pérdida de apetito y de peso, y su confirmación es causa de indicación de retrasplante. El diagnóstico definitivo se realiza por biopsia transmural, que se caracteriza por obliteración de los vasos de la submucosa y fibrosis del injerto.<sup>18</sup>

### Enfermedad injerto contra huésped

Presenta la mayor incidencia de todos los receptores trasplantados de órganos sólidos (5-14%). Los altos niveles de tratamiento inmunosupresor generan una alta vulnerabilidad a la agresión inmunológica de las células linfoides transmitidas por el injerto, dando lugar a la conocida enfermedad injerto contra huésped. El intestino será rico en linfocitos presentes en la placa de Peyer, ganglios linfáticos mesentéricos y lámina propia. Se caracteriza clínicamente por fiebre, diarrea, dermatitis, adenopatías y disfunción hepática con hepatoesplenomegalia, aplasia medular, etc. El tratamiento suele ser esteroideo.

## PUNTOS CLAVE

- La principal indicación para el trasplante de intestino es en pacientes con disfunción intestinal que desarrollan complicaciones graves con la nutrición parenteral total. La mejoría en las técnicas quirúrgicas, la inmunosupresión y el conocimiento del comportamiento de este tipo de trasplante ha hecho que mejore la supervivencia y la calidad de vida de los receptores de trasplante intestinal.
- Una derivación temprana a centros de referencia y una valoración multidisciplinar son fundamentales para el éxito de este procedimiento, dada su excepcionalidad.
- El injerto intestinal es más inmunogénico que otros injertos de órganos sólidos, por lo que son más frecuentes los rechazos agudos, precisa dosis más altas de inmunosupresión y tiene una mayor incidencia de complicaciones infecciosas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Meneu Diaz JC, Moreno Gonzalez E, Garcia JL, et al. First Spanish series of intestinal transplantation in adult recipients. *Rev Esp Enferm Dig* 2006;98(10):723-39.
2. Andres A HF, Dore M, et al. Lessons learned from 100 intestinal transplants: The Spanish pediatric experience. *Transplantation* 2017; 101(6S2):S56.

3. Lacaïlle F. Thirty years after the first intestinal transplantation in 1987: which indications are left in 2018? *Curr Opin Organ Transplant* 2018;23(2):196-8.
4. Kesseli S, Sudan D. Small Bowel Transplantation. *Surg Clin North Am* 2019;99(1):103-16.
5. Hawksworth JS, Desai CS, Khan KM, et al. Visceral transplantation in patients with intestinal-failure associated liver disease: Evolving indications, graft selection, and outcomes. *Am J Transplant* 2018;18(6):1312-20.
6. Grant D, Abu-Elmagd K, Mazariegos G, et al. Intestinal transplant registry report: global activity and trends. *Am J Transplant* 2015;15(1):210-9.
7. Abu-Elmagd KM, Kosmach-Park B, Costa G, et al. Long-term survival, nutritional autonomy, and quality of life after intestinal and multivisceral transplantation. *Ann Surg* 2012;256(3):494-508.
8. Sivaprakasam R, Hidenori T, Pither C, et al. Preoperative comorbidity correlates inversely with survival after intestinal and multivisceral transplantation in adults. *J Transplant* 2013;2013:202410.
9. O'Keefe SJ, Emerling M, Koritsky D, et al. Nutrition and quality of life following small intestinal transplantation. *Am J Gastroenterol* 2007;102(5):1093-100.
10. Sudan D. Cost and quality of life after intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2006;130(2 Suppl 1):S158-62.
11. Lopez Santamaria M, Hernandez Oliveros F. Indications, techniques, and outcomes of small bowel transplant. *Nutr Hosp* 2007;22(Suppl 2):113-23.
12. Sudan D. The current state of intestine transplantation: indications, techniques, outcomes and challenges. *Am J Transplant* 2014;14(9):1976-84.
13. Justo I, Manrique A, Calvo J, et al. Abdominal wall transplantation in organ transplantation: Our experience. *Cir Esp* 2019;97(5):247-53.
14. Frade Mera MJ, Jacue Izquierdo S, Fontan Vinagre G, et al. Course and cares of intestinal transplant in immediate post-operative period. *Enferm Intensiva* 2007;18(2):61-9.
15. Khan FA, Selvaggi G. Overview of intestinal and multivisceral transplantation. UpToDate 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-intestinal-and-multivisceral-transplantation>. [Fecha de último acceso: 28 de julio de 2021].
16. Martín-Davila P, Fortun-Abete J, San Juan R. Prophylaxis of cytomegalovirus infection in intestinal transplantation. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29(Suppl 6):60-4.
17. Gupte GL, Haghighi KS, Sharif K, et al. Surgical complications after intestinal transplantation in infants and children-UK experience. *J Pediatr Surg* 2010;45(7):1473-8.
18. Parizhskaya M, Redondo C, Demetris A, et al. Chronic rejection of small bowel grafts: pediatric and adult study of risk factors and morphologic progression. *Pediatr Dev Pathol* 2003;6(3):240-50.



# Trasplante de progenitores hematopoyéticos

Adoración María Hernández Vidaña y Jesús Alejo García Bautista

## INTRODUCCIÓN

El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es el proceso de reconstitución o sustitución del tejido hematopoyético de una persona, bien porque este sea patológico, bien porque haya sido afectado por tratamientos tóxicos, como la quimioterapia o la radioterapia. La reconstitución de la hematopoyesis depende del implante de las células pluripotenciales presentes en el producto celular. Los primeros ensayos exitosos y el desarrollo de los métodos de TPH se hicieron en la década de los sesenta, apoyados en los avances de la inmunología, la farmacología y la biología de la hematopoyesis.

A pesar de las mejoras en el soporte y la profilaxis de las complicaciones, se trata de un tratamiento asociado a una alta morbimortalidad relacionada con el procedimiento. Se ha estimado que hasta un 22% de los pacientes sometidos a TPH precisan en algún momento ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), aunque se observa un descenso en la mortalidad global en los años recientes, así como una reducción del número de pacientes que precisan ventilación mecánica invasiva (VMI) o mueren por insuficiencia respiratoria. Actualmente, se estima que un 10% de los receptores de TPH precisarán VMI en algún momento del proceso, con una supervivencia del 26%. Son factores de riesgo para pacientes con TPH en la UCI: edad avanzada, trasplante alogénico, donante no emparentado, ausencia de remisión completa de la enfermedad de base, bajo índice de Karnofsky e intensidad del acondicionamiento. Como principales predictores de mortalidad se han postulado la presencia de enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) de grado 3-4 y el número de órganos en fallo en el ingreso.

El TPH, como opción terapéutica, persigue dos posibles objetivos:

1. Sustituir la hematopoyesis del paciente por otra sana, lo cual puede conseguirse mediante dos métodos: la destrucción del tejido hematopoyético preexistente con dosis altas de fármacos citotóxicos o radioterapia, o el uso de tratamientos inmunosupresores para evitar el rechazo y permitir el reemplazo progresivo de los progenitores del paciente por los del donante, y así aprovechar la actividad celular antitumoral del sistema inmune implantado (efecto injerto contra neoplasia).
2. Recuperar la función hematopoyética tras tratamientos con dosis que serían letales por mielotoxicidad, para patologías oncológicas que lo precisan, o para frenar trastornos inmunológicos o de depósito de tóxicos.

La recuperación inmune tras el TPH depende de la enfermedad de base, el tipo de acondicionamiento, la fuente de los progenitores y las complicaciones del proceso, como la enfermedad del injerto contra el huésped, o el tratamiento con inmunosupresores. El funcionamiento del sistema inmune se recupera más rápidamente en los pacientes que reciben auto-TPH, alo-TPH de sangre periférica y acondicionamiento no mieloablato. Las complicaciones post-TPH siguen patrones de tiempo característicos. En el acondicionamiento, los problemas derivan de la ruptura de las barreras mucosas, de la neutropenia y de la ablación de la inmunidad específica. En el post-TPH podemos distinguir tres fases: preinjerto, postinjerto precoz y post-TPH tardío. La fase preinjerto (días 0 a +30) cursa con neutropenia severa en los TPH con acondicionamiento mieloablato, por lo que predominan las infecciones fúngicas y bacterianas. En el postinjerto precoz (días +30 a +100) prevalece el déficit de inmunidad celular, lo que aumenta el riesgo de infecciones como citomegalovirus (CMV), *Pneumocystis* y *Aspergillus*. En el post-TPH tardío (> 100 días)

existe déficit de inmunidad celular y humoral, lo que pone al paciente en riesgo de infecciones virales y por microorganismos encapsulados como *Haemophilus influenzae* o *Streptococcus pneumoniae*.

## TIPOS DE TPH E INDICACIONES

Según el origen de los progenitores hematopoyéticos (PH) que se van a trasplantar, se distinguen dos grandes tipos de TPH: autólogo (auto-TPH), cuando los progenitores proceden del propio paciente, y alogénico (alo-TPH), en el que proceden de un donante. En el **cuadro 148-1** se recogen los distintos tipos de TPH.

### Trasplante autólogo

Los PH proceden del propio paciente y son obtenidos por aféresis de sangre periférica tras movilización farmacológica. Posteriormente son criopreservados hasta la infusión. Al tratarse de un tejido propio del paciente, las reacciones por incompatibilidad inmunológica son mínimas y, por tanto, acarrea un menor número de complicaciones y morbimortalidad asociada. Su principal desventaja es el riesgo de reinfusión de células tumorales y, por tanto, de recaídas, además de no provocar efecto injerto contra tumor.

### Trasplante alogénico

Es en el que las células infundidas provienen de una persona distinta al paciente, normalmente un familiar o un donante voluntario histocompatible (búsqueda a través de la Red Internacional de Donantes de Médula Ósea). Existen varias modalidades:

- Hermano HLA compatible: aproximadamente un 25% de los pacientes disponen de un hermano HLA idéntico (10/10).
- Donante no emparentado (DnE): requiere la búsqueda de un donante en los registros internacionales y la donación por parte de este de los PH de sangre periférica o médula ósea. La identidad HLA debe ser al menos 9/10. Puede ser la única alternativa para pacientes que no disponen de hermano compatible.
- Donante de sangre de cordón umbilical (SCU): en la SCU existe un número de PH suficiente para reconstituir la hematopoyesis de un paciente si existe compatibilidad HLA. Es rápido de obtener, y la inmadurez inmunológica de los PH de SCU permite una incompatibilidad parcial HLA (*mismatch*), además de asociarse a menor incidencia de EICH. Sus desventajas son la celularidad limitada, que no se dispone de la posibilidad de una segunda infusión ni de infusión de linfocitos del donante (ILD), el mayor tiempo de injerto y el mayor riesgo de fallo de implante.
- Donante haploidéntico: familiar con el que el paciente comparte solo un haplotipo, es decir, la mitad de los antígenos HLA. Su uso está aumentando por su utilidad como terapia celular en casos resistentes o recidivados.
- Donante singénico: PH procedentes de hermano gemelo univitelino, por lo tanto, con identidad genética y antigénica total.

### Fuente de los progenitores y métodos de obtención

Actualmente podemos obtener los PH de tres fuentes: la médula ósea, la sangre periférica y la sangre de cordón umbilical. El uso de una u otra

### CUADRO 148-1 Tipos de trasplante de progenitores hematopoyéticos

#### Según diferencias genéticas e inmunológicas entre donante y receptor

- TPH alogénico:
  - De hermano HLA-idéntico (TPH DE).
  - De familiar parcialmente compatible (haploidéntico).
  - De donante no emparentado altruista (TPH DnE).
  - De sangre de cordón umbilical.
- TPH autólogo.
- TPH singénico (gemelo univitelino).

#### Según la fuente de progenitores hematopoyéticos

- TPH de médula ósea.
- TPH de sangre periférica movilizada.
- TPH de sangre de cordón umbilical.

#### Según el tipo de acondicionamiento

- TPH con acondicionamiento mieloablativo.
- TPH con acondicionamiento de intensidad reducida:
  - Parcialmente ablativo («mini-TPH»).
  - No mieloablativo («micro-TPH»).

#### Según el donante

- HLA idéntico.
- Parcialmente compatible, haploidéntico.
- No emparentado:
  - Donante voluntario.
  - SCU.

fuelle de progenitores depende de múltiples factores, como la indicación del TPH, la disponibilidad de donante compatible, el estado de la enfermedad de base o los medios disponibles en cada centro. La decisión por una u otra fuente de PH en cada caso es un aspecto crítico en cuanto a las posibilidades de éxito del trasplante.

- Los progenitores hematopoyéticos procedentes de médula ósea se obtienen en quirófano por punciones múltiples en las crestas ilíacas posteriores y/o anteriores, por lo que se precisa anestesia general o epidural. La cantidad de células progenitoras (CD34<sup>+</sup>) es menor, por lo que el injerto es más tardío.
- La obtención de PH de sangre periférica requiere que estos se movilicen mediante factor estimulante de colonias (G-CSF), G-CSF asociado a plerixafo o G-CSF más quimioterapia según el caso. Cuando el recuento de células progenitoras (CD34<sup>+</sup>) en la sangre periférica es adecuado, pueden separarse mediante aféresis. La cantidad de PH, en general, es superior, lo que permite un implante más rápido, aunque se asocia a mayor riesgo de EICH. Por su sencillez de obtención y mínimo riesgo para el donante, es el método más usado actualmente (el 95% de los TPH).
- Los progenitores de sangre de cordón umbilical se obtienen de los cordones donados de forma altruista, que se mantienen criopreservados en los centros autorizados para ello (bancos de cordón). Tienen la ventaja de que la recolección es inocua, su rápida disponibilidad, el bajo riesgo de transmisión de enfermedades y la mayor tolerancia inmunológica. Sus desventajas son que suelen tener poca celularidad y volumen, y los riesgos técnicos asociados al proceso de descongelación.

#### Tipos de regímenes de acondicionamiento

Se define como *acondicionamiento* al proceso de preparar al receptor para recibir el TPH. Este tratamiento tiene tres funciones: tratar la patología de base con fármacos antitumorales o radioterapia, crear el espacio físico a nivel tisular en el compartimento parenquimatoso de la médula ósea e inducir la inmunotolerancia adecuada para evitar el rechazo de las células inoculadas en caso del alotrasplante. En función de su intensidad, se distinguen dos tipos: acondicionamiento mieloablativo (AMA), dosis altas de quimio- o radioterapia que causan citólisis medular masiva; y acondicionamiento de intensidad reducida (AIR), en el que se busca inmunosuprimir al paciente para que tolere el implante

de células con perfil antigénico extraño. Existen múltiples esquemas y combinaciones de fármacos y radioterapia para el acondicionamiento pre-TPH.

El acondicionamiento se programa en los días previos al TPH, y la elección de uno u otro tipo depende de la enfermedad de base, la capacidad del paciente de tolerar el procedimiento, la histocompatibilidad donante-receptor y la composición del inóculo.

- Acondicionamiento mieloablativo: la dosis de quimio- o radioterapia es supraletal y la hematopoyesis no se recupera a menos que se rescate con la infusión de PH. Se consigue una inmunosupresión suficiente para permitir el implante funcional y permanente, además de beneficiarse de la capacidad erradicadora de la clona maligna.
- Acondicionamiento no mieloablativo o de intensidad reducida (AIR): el tratamiento es menos mielotóxico, por lo que no induce aplasia severa, y, por lo tanto, tiene menor capacidad erradicadora. Se mantiene una intensa inmunosupresión post-TPH para lograr un quimerismo mixto o completo. Las principales indicaciones del AIR son edad superior a 50 años, auto-TPH previo o comorbilidades que impiden la realización de un TPH-AMA. Tras la infusión existirá un período de coexistencia de la hematopoyesis nativa y la del donante (*quimera mixta*), hasta que la del donante vaya progresivamente sustituyendo a la del receptor. Cuando solo persisten células del donante, se habla de *quimera completa*.
- Agentes mieloablativos y no mieloablativos más utilizados en el tratamiento de acondicionamiento: ciclofosfamida, melfalán, busulfano, BCNU, citarabina, etopósido, tiotepa, cisplatino, irradiación corporal total, carboplatino y fludarabina.
- Agentes inmunosupresores más utilizados en el tratamiento de acondicionamiento: ciclofosfamida, fludarabina, ATG/ALG e irradiación corporal total.

## PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL TPH

### Fallo de implante

Consiste en la incapacidad de las células madre trasplantadas para reconstituir de forma eficaz la hematopoyesis y la inmunidad en el receptor. Ocurre en un 1-3% de TPH autólogos y un 2-20% de TPH alogénicos. Se define por incapacidad para mantener de forma autónoma el recuento de neutrófilos  $> 0,5 \times 10^9/l$ , de plaquetas  $> 20 \times 10^9/l$  y de hemoglobina  $> 8 \text{ g/dl}$  en el día +28 (hasta el día +42 en el trasplante con sangre de cordón umbilical [TSCU]) post-TPH. El fallo de injerto puede ser primario, en el que no se observa recuperación hemoperiférica, o secundario, en el que se pierde el injerto de dos o más líneas previamente implantadas. En el caso del TPH con AIR es importante saber si la reconstitución hematopoyética procede del donante, del receptor o de ambos (quimera mixta). Para ello son necesarios estudios de quimerismo en linfocitos T, y diremos que hay fallo de injerto primario si hay  $< 5\%$  de linfocitos T del donante en el día +28, y secundario si se pierde con posterioridad. La incidencia de fallo del injerto es mayor en los pacientes con aplasia medular, en los que reciben acondicionamientos poco inmunosupresores o un injerto deplecionado de linfocitos T. También es más frecuente en los trasplantes con incompatibilidad HLA (DNE, haploidénticos) y en los que se infunden pocas células CD34<sup>+</sup> (SCU). Fisiopatológicamente, el fallo de injerto puede deberse a múltiples causas:

- Ausencia de un número suficiente de CPH en el inóculo o a secuestro esplénico de estos.
- Mecanismos inmunológicos por anticuerpos que escapan al acondicionamiento y bloquean el implante celular, o a incompatibilidades ABO o HLA entre donante y receptor.
- Alteraciones en el microambiente medular, por fibrosis previa, infecciones víricas hipoplasiantes, toxicidad de fármacos como ganciclovir, metotrexato, etc.

Su prevención incluye el incremento de la inmunosupresión, añadiendo ATG al régimen de acondicionamiento, elegir el mejor donante, reducir el QT previo a la recogida de PH, entre otros.

El tratamiento se basa en el uso de factores de crecimiento granulocíticos y plaquetarios. En el auto-TPH puede plantearse la posibilidad de un rescate autólogo si se dispone de células criopreservadas, o de un

alo-TPH si el paciente es candidato. Si se trata de un alo-TPH, se debe intentar regular el balance inmunosupresor para favorecer la quimera. Otra opción es la infusión de linfocitos del donante (ILT) o un segundo trasplante.

### Complicaciones por afectación endotelial

#### Síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS) del hígado

Anteriormente denominado enfermedad venooclusiva, consiste en el desarrollo, poco tiempo después del tratamiento de acondicionamiento, de ictericia cutáneo-mucosa, retención hídrica y hepatomegalia dolorosa. Si el cuadro evoluciona, se desarrollan trombopenia refractaria, derrames en las serosas, fallo renal y encefalopatía. Se debe a un acúmulo de metabolitos tóxicos en el hepatocito debido al tratamiento de acondicionamiento y otros factores (citocinas, neutrófilos), que causan una oclusión de la luz sinusoidal y, finalmente, hipertensión portal. Otros factores contribuyentes son la liberación de citocinas por los neutrófilos y la citólisis del acondicionamiento. El diagnóstico es clínico, pero suele ser útil el estudio mediante eco-Doppler y la histología. Existen dos grupos (EBMT 2016):

- **SOS clásico (criterios de Baltimore):** presencia en los 21 primeros días post-TPH de bilirrubina  $> 2$  mg/dl, más dos de los siguientes: hepatomegalia dolorosa, ascitis (clínica o ecográfica) o aumento de peso ( $> 5\%$  peso basal).
- **SOS tardío:** más allá de los 21 primeros días post-TPH: SOS clásico, o SOS demostrado por histología, o dos de los siguientes criterios: bilirrubina  $\geq 2$  mg/dl/hepatomegalia dolorosa/aumento de peso ( $> 5\%$  peso basal)/ascitis + evidencia hemodinámica o por ultrasonidos de SOS.

En el estudio hemodinámico se observa un gradiente de presión venosa hepática  $> 10$  mmHg. Histológicamente, el hígado mostrará oclusión de los capilares y vénulas, fibrosis sinusoidal y necrosis hepatocelular. Debe hacerse un diagnóstico diferencial con la EICH hepática aguda, las hepatitis víricas, la toxicidad por fármacos (imidazoles, cotrimoxazol, metotrexato), la insuficiencia cardíaca congestiva, etc.

Como medidas profilácticas se recomiendan: evitar el busulfano y la ciclofosfamida, evitar otros hepatotóxicos, la heparina de bajo peso molecular, el ácido ursodesoxicólico y la defibrotida.

Los pilares básicos del tratamiento son la restricción hídrica y el tratamiento diurético, manteniendo la volemia y una adecuada perfusión renal (albúmina, transfusiones). La defibrotida debe administrarse i.v. en dosis de 6,25 mg/kg/6 h durante 14-21 días en función de la respuesta. Ha demostrado mejorar la supervivencia en el SOS grave. Otras opciones en casos graves son el rt-PA con heparina sódica, el uso de TIPS, los *shunts* portocava o el trasplante hepático. El SOS es responsable del 1-3% de las muertes post-TPH.

#### Síndrome del implante

Está causado por las citocinas liberadas por los neutrófilos del implante estimulados por el G-CSF, que interactúan con el endotelio de órganos que pueden haber sufrido daño previo. Se da con mayor frecuencia en el trasplante autólogo (5-50%) que en el alogénico (10%). Cursa con fiebre no infecciosa e infiltrados pulmonares, y en ocasiones con exantema cutáneo o diarrea desde 24 h antes del implante hasta después del mismo. El tratamiento consiste en retirar los factores de crecimiento y asociar metilprednisolona 1 mg/kg/12 h  $\times$  3 días y retirada progresiva en 1 semana.

#### Hemorragia alveolar difusa

Se trata de un cuadro de etiopatogenia similar al SOS, con afectación pulmonar predominante. Aparece en un 1-5% de los auto-TPH y en un 3-7% de los alo-TPH. Se presenta en el primer mes postrasplante y cursa con disnea, hipoxemia, condensaciones focales o difusas en la radiografía de tórax y hemoptisis franca o en el lavado broncoalveolar. El tratamiento consiste en esteroides en altas dosis (250-500 mg/6 h) y factor VIIr si el cuadro hemorrágico lo precisa.

#### Microangiopatía trombótica

Está causada por toxicidad endotelial secundaria al tratamiento de acondicionamiento, a la inmunosupresión con inhibidores de la calcineurina (ICN, tacrolimus, sirolimus, ciclosporina A) y a la EICH, que induce la formación de microtrombos en la microcirculación, que provocan un

cuadro similar al de la púrpura trombótica trombopénica (PTT) en el que, a diferencia de en esta, el nivel de ADAMTS-13 es normal. Como en la PTT, el cuadro consiste en fiebre, anemia hemolítica microangiopática, trombopenia, fallo renal y alteraciones neurológicas. El diagnóstico se basa en la observación de esquistocitos en la sangre periférica ( $> 2\%$ ) junto con datos de hemólisis no inmune y fallo renal. El tratamiento se basa en cambiar el esquema de inmunosupresión, habitualmente suspender los ICN, y plasmátesis precoz para recambio plasmático.

### Enfermedad del injerto contra el huésped

La EICH es el cuadro provocado por la acción inmune de los linfocitos del donante frente a los tejidos del receptor que expresan antígenos reconocidos como extraños. En función de su momento de aparición, puede ser aguda o crónica. Es una complicación asociada típicamente al alo-TPH, aunque también existen la EICH transfusional (por linfocitos presentes en hemoderivados transfundidos a inmunodeprimidos) y la EICH autogénica o singénica por desregulación de poblaciones T asociada al uso de ciclosporina A (CyA). Normalmente, solo presenta afectación cutánea mínima. Se distingue clásicamente entre EICH aguda y crónica, según esta aparezca antes del día 100 post-TPH (aguda) o después (crónica).

#### EICH aguda

La EICH aguda (EICHa) habitualmente alrededor del día +19 y se da en un 20-40% de los alo-TPH de hermano HLA idéntico y en un 80% de los alo-TPH de donante no emparentado. El riesgo de EICHa aumenta con la incompatibilidad HLA, embarazos previos, edad, receptor varón de donante mujer, grado de depleción de linfocitos T del inóculo (menos EICH a mayor depleción), mayor celularidad CD34<sup>+</sup> y tipo de profilaxis inmunosupresora. Clínicamente cursa con:

- Afectación cutánea: exantema maculopapular en las palmas, la cara y el cuello, el tronco y los flancos, y en las formas graves, descamación y necrólisis epidérmica.
- Hepática: en forma de colestasis.
- Intestinal, con una forma distal en la que predominan la diarrea, las rectorragias y el dolor cólico, y una proximal con vómitos, intolerancia y anorexia.
- Síntomas generales, fiebre, pérdida de peso, afectación de glándulas exocrinas, etc.

El diagnóstico es clínico, pero es recomendable obtener alguna evidencia histológica por biopsia cutánea o gástrica (tablas 148-1 y 148-2).

**Tratamiento de primera línea.** En los casos de grado I (afectación cutánea  $< 50\%$  extensión), se administrarán esteroides tópicos de mediana-alta potencia. En los casos de grado II-IV, la recomendación es administrar metilprednisolona, 1 mg/kg/12 h  $\times$  7-14 días, según respuesta y reducción progresiva. Ajuste de la CyA para niveles  $> 200$  ng/ml.

En la EICHa intestinal proximal aislada se pueden administrar prednisona 1 mg/kg/día asociada a esteroides no absorbibles: budesonida 3 mg/8 h v.o. o beclometasona 8 mg/día.

**Tratamiento de segunda línea.** Si hay progresión tras 3-4 días de tratamiento o respuesta incompleta en 14 días, deben considerarse tratamientos de eficacia aún no totalmente demostrada y preferiblemente dentro de ensayos clínicos: ATG de conejo, anti-CD3, micofenolato mofetilo (MMF), basiliximab, alemtuzumab, sirolimus, células mesenquimatosas estromales o fotoaféresis extracorpórea.

**TABLA 148-1 Grados de gravedad de la EICHa por órganos**

Grado	Piel	Extensión cutánea	Hígado	Bilirrubina	Diarrea (ml/día)
A	1	$< 25\%$	0	$< 2$ mg/dl	$< 500$
B	2	25-50%	1-2	2,1-6 mg/dl	550-1.500
C	3	$> 50\%$	3	6,1-15 mg/dl	$> 1.500$
D	4	Bullas	4	$> 15$ mg/dl	Dolor e íleo

**TABLA 148-2 Grados de la EICHa según el International Bone Marrow Transplant Registry (IBMTR)**

Grado	Piel	Bilirrubina	Diarrea
+	< 25% <i>rash</i> maculopapular	2-3 mg/dl	500-1.000 ml (o 30 ml/kg)
++	25-50% <i>rash</i> maculopapular	3,1-6 mg/dl	1.000-1.500 ml (o 60 ml/kg)
+++	Eritrodermia generalizada	6,1-15 mg/dl	> 1.500 ml (o 90 ml/kg)
++++	Eritrodermia con vesículas y descamación	> 15 mg/dl	Dolor abdominal intenso con o sin íleo

### EICH crónica

La EICH crónica (EICHc) es la complicación tardía más frecuente del alo-TPH. Puede aparecer *de novo* (en pacientes que no han tenido EICHa) o tras una EICHa que podía o no estar resuelta. Su incidencia varía entre un 30 y un 80% de los casos, y son factores de riesgo la edad avanzada, el origen no emparentado o con *mismatch* HLA de los progenitores, el uso de progenitores de sangre periférica y el haber presentado EICH aguda de grado II o superior.

Clínicamente puede afectar a casi cualquier órgano. Habitualmente cursa con inmunodeficiencia que aumenta la susceptibilidad a infecciones de repetición, manifestaciones autoinmunes que remedan otros cuadros (como el LES, el síndrome seco, la cirrosis biliar primaria o la artritis reumatoide), alteraciones cutáneas como eritema, despigmentación o esclerosis, gingivitis/estomatitis, anorexia, diarrea, colestasis, bronquiolitis obliterante, polimiositis, derrames en las serosas, neuropatía periférica, síndrome nefrótico, etc. Se distinguen clásicamente dos grados de gravedad: EICH limitada, cuando hay afectación cutánea localizada y/o disfunción hepática sin otra causa, y EICH extensa, cuando hay afectación cutánea extensa o afectación limitada de la piel y/o el hígado y alguno de los siguientes: afectación ocular, de las glándulas salivares o de la mucosa oral, hepatitis crónica demostrada por biopsia o afectación de otros órganos. El diagnóstico también es clínico, aunque en la mayoría de los casos se precisa confirmación histopatológica.

El tratamiento de primera línea de las formas limitadas es sintomático con fármacos por vía tópica. En las formas extensas: prednisona 1 mg/kg/día para pacientes de bajo riesgo, asociando ciclosporina A en dosis ajustada para los de riesgo intermedio/alto.

En cuanto al tratamiento de segunda línea, no existe un estándar universalmente aceptado. Son opciones en casos corticorresistentes: micofenolato mofetilo, tacrolimus, rapamicina, rituximab, talidomida, fototerapia extracorpórea y alemtuzumab, y recientemente se han propuesto los inhibidores de la tirosina cinasa, como imatinib o dasatinib.

### Cistitis hemorrágica

Complicación del TPH que aparece como cuadro de hematuria en el período post-TPH precoz o tras el injerto, mantenida durante 7 días o más, en ausencia de otras causas de sangrado urológico. Puede deberse a toxicidad medicamentosa (radioterapia, ciclofosfamida, busulfano) o a infecciones víricas, como el virus BK, adenovirus o CMV). El diagnóstico diferencial se hace por citología, cultivos y detección de genoma viral por PCR en la orina. Es importante mantener una adecuada profilaxis en el pre-TPH mediante hiperhidratación y diuresis forzada, alcalinización de la orina y MESNA (mercaptoetanol-sulfato de sodio). Si la etiología es viral, deben usarse antivirales como cidofovir o ribavirina. Otras medidas incluyen irrigación vesical continua con salino o prostaglandinas. En los casos graves puede precisarse embolización de las arterias vesicales, ligadura de las arterias hipogástricas o cistectomía.

### Diarrea y complicaciones gastrointestinales

Un 80% de los receptores de alo-TPH tienen algún episodio de diarrea antes del día +100. Para el diagnóstico etiológico de la diarrea en el post-TPH deben evaluarse la cantidad y las características de las deposiciones. El

manejo inicial se basa en medidas generales como la repleción de volumen y la corrección de las alteraciones metabólicas. La EICHa es la causa más grave de diarrea persistente en el alo-TPH. Otras causas incluyen infecciones, fármacos como el micofenolato, mucositis por acondicionamiento, etc. El diagnóstico diferencial de la diarrea en el TPH incluye:

- EICHa: responsable del 64% de los episodios de diarrea aguda tras un alo-TPH. Suele ser diarrea acuosa, de volumen abundante, y con frecuencia evoluciona a diarrea sanguinolenta, con anemización que puede requerir transfusión. El diagnóstico es clínico, pero es útil la confirmación histológica.
- Infecciones: son menos frecuentes, pero deben ser descartadas antes de iniciar inmunosupresión como tratamiento de una supuesta EICH. Son causantes de diarrea en este contexto: *Clostridium difficile*, CMV, adenovirus y múltiples virus entéricos, como el de Coxsackie, echovirus, rotavirus, norovirus, etc. Las parasitosis, como la giardiasis, son menos comunes. En los casos de diarrea con cultivos negativos y baja sospecha de EICH, puede ser útil un curso de metronidazol.
- Colitis del cordón: es un cuadro descrito en receptores de TPH de SCU. Se trata de diarrea con cultivos negativos que responde a antibióticos, de causa desconocida, aunque se ha propuesto una bacteria de hallazgo reciente llamada *Bradyrhizobium enterica*. Su incidencia se ha estimado en un 10% de los receptores. Suele cursar con pérdida de peso, fiebre, diarrea acuosa persistente, y comienza en una mediana de 131 días post-TPH. La biopsia colónica suele mostrar colitis activa con granulomas asociados. Responde a antibióticos, especialmente al metronidazol asociado o no a una fluorquinolona.

### Complicaciones infecciosas

Los principales factores de riesgo para infecciones tras el TPH son el estado de la hemopatía en el momento del TPH, las comorbilidades del paciente, el grado y la duración de la neutropenia, la rotura de las barreras anatómicas, la depresión de la inmunidad B y T, y el uso de inmunosupresores. La recuperación del sistema inmune depende del tipo de trasplante, la fuente de los progenitores, el tipo de acondicionamiento, el grado de histocompatibilidad donante-receptor, el desarrollo de EICH y el esquema de tratamiento de esta. La posibilidad de infecciones por unos u otros microorganismos varía según nos encontremos en el período preinjerto (días 0 a +30), post-TPH precoz (días +30 a +100) o post-TPH tardío (> 100).

- Bacterianas: predominan en el período de acondicionamiento y en el post-TPH inmediato (0 a +30 días). Son factores que favorecen la infección bacteriana: mucositis yatrogénica, neutropenia severa, canalización de catéteres centrales, etc. Los gérmes más frecuentemente implicados son los cocos grampositivos (estafilococos coagulasa negativos, *Staphylococcus aureus*, estreptococos, enterococos) y los bacilos gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*). En el período tardío, a partir del día 100, y especialmente si se ha desarrollado EICH crónica, deben tenerse en cuenta las infecciones por bacterias encapsuladas (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*).
- Fúngicas: en el período preinjerto, el agente más frecuente es *Candida* spp. Las micosis invasivas más relevantes ocurren en los períodos posteriores y en estrecha relación con la EICH y su tratamiento. Un 5-15% de los receptores de TPH sufren infección invasiva por *Aspergillus* spp., con un 60% de mortalidad, lo que la convierte en la principal causa de muerte infecciosa post-TPH. Recientemente está en aumento la incidencia de infecciones por hongos menos habituales. Actualmente se emplea generalizadamente la profilaxis con antifúngicos imidazólicos, como el fluconazol, el itraconazol, el voriconazol, el posaconazol o la micafungina. Debe usarse también el aislamiento respiratorio en cámaras aisladas con filtros HEPA durante la hospitalización. Las determinaciones seriadas de antígeno galactomanano son útiles en el diagnóstico precoz de la infección invasiva por *Aspergillus* spp. También está indicado el uso de trimetoprim-sulfametoxazol en tanto los recuentos de CD4<sup>+</sup> sean inferiores a 400 × 10<sup>6</sup>/l como profilaxis frente a *Pneumocystis jirovecii*. Son alternativas la dapsona, la pentamidina inhalada o la atovaquona.
- Virales:
  - CMV: la prevalencia del CMV en la población general es del 40-80%, habitualmente en forma latente, aunque puede reactivarse

en caso de inmunosupresión. Debe distinguirse infección (IgCMV negativa previa) de reactivación. La enfermedad por CMV cursa con gastroenteritis, neumonitis, retinitis, hepatitis y afectación del SNC. La profilaxis farmacológica frente este virus debe hacerse con aciclovir 500 mg/8 h i.v. o valaciclovir 1 g/8 h si es primaria y con valganciclovir 900 mg/día o valaciclovir 2 g/8 h si es secundaria, además de la transfusión de productos filtrados o CMV-negativos. Se recomiendan las antigenemias seriadas por PCR para CMV en sangre para el diagnóstico precoz.

- Virus respiratorios (influenza, parainfluenza, virus respiratorio sincitial): causantes de neumonías virales, el diagnóstico debe hacerse de forma precoz mediante lavados nasales o broncoalveolares.
- Virus de Epstein-Barr (VEB): está asociado a los síndromes linfoproliferativos postrasplante, de mal pronóstico. Aumentan el riesgo de esta complicación: el TPH no emparentado o con *mismatch* y la incompatibilidad serológica VEB donante-receptor (donante seropositivo y receptor seronegativo). Se recomienda monitorizar la reactivación del VEB con PCR cuantitativa para valorar el tratamiento anticipado o la modificación de la pauta inmunosupresora.

## Complicaciones inmunohematológicas

### Síndrome del linfocito pasajero

La complicación clínica característica de la incompatibilidad menor ABO entre donante y receptor (plasma del donante incompatible con hematíes del paciente) es el denominado síndrome del linfocito pasajero. Se trata de un síndrome hemolítico inmune cuya causa es la proliferación y la producción de anticuerpos de los linfocitos del donante que son infundidos con el producto que contiene los progenitores hematopoyéticos. La clínica de hemólisis suele comenzar a final de la primera semana post-TPH o la segunda semana. El cuadro se presenta de forma súbita con caída rápida de los niveles de hemoglobina y signos de hemólisis extravascular (hemoglobinemia y hemoglobinuria) asociado a fallo renal. Los casos menos graves cursan con caída progresiva de hemoglobina, rendimiento insuficiente de las transfusiones de concentrados de hematíes, aumento de la LDH y la bilirrubina indirecta, y descenso de los niveles de haptoglobina.

La hemólisis persiste entre 5 y 10 días hasta que los hematíes del receptor son eliminados de la circulación y pasan a ser reemplazados por los hematíes producidos a partir del inóculo del trasplante o por los hematíes transfundidos. La producción de anticuerpos disminuye progresivamente según lo hace la supervivencia de los linfocitos pasajeros.

Los factores que favorecen su aparición son: profilaxis de EICH sin metotrexato, acondicionamiento de intensidad reducida (ya que no se suprime totalmente la eritropoyesis del receptor) y progenitores hematopoyéticos de sangre periférica (más rica en linfocitos).

La prevención más eficaz y utilizada es la reducción de plasma en el producto de médula ósea infundido. El recambio eritrocitario utilizado profilácticamente ha presentado resultados controvertidos. Todos los pacientes trasplantados con incompatibilidad menor ABO deben ser monitorizados para valorar el grado de hemólisis (LDH, Hb y bilirrubina) y realizar soporte transfusional con hematíes compatibles. En caso de hemólisis masiva con fallo renal, debe plantearse el recambio eritrocitario junto con rituximab.

### Otras complicaciones inmunohematológicas

- Serie roja: anemia hemolítica aloinmune, retraso de implante de serie roja, anemia hemolítica autoinmune, aplasia pura de células rojas.
- Serie blanca: neutropenia aloinmune, neutropenia autoinmune, fallo de implante.
- Serie plaquetaria: trombocitopenia autoinmune, trombocitopenia aloinmune, fallo de implante, refractariedad a la transfusión de plaquetas.

## TRANSFUSIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A TPH

En los pacientes que están en programa de TPH, la transfusión debe ser especializada, con el fin de prevenir las complicaciones específicas.

Los componentes deben ser leucorreducidos, irradiados y, en caso de no poder evitar la incompatibilidad ABO, tener en cuenta las posibles complicaciones derivadas.

Los pacientes suelen necesitar transfusión de hematíes y plaquetas. La administración de G-CSF es útil para las neutropenias, dejando la transfusión de granulocitos para escenarios concretos. El uso de plasma es más inusual.

Las indicaciones de la transfusión variarán según el componente sanguíneo requerido.

En relación con el uso de hematíes, las indicaciones son las habituales (distintas según la situación clínica y el nivel de hemoglobina del paciente). Se recomienda el uso de criterios restrictivos en pacientes que permanecen estables. En pacientes con anemia crónica sin patología cardiovascular, no está indicada la transfusión de hematíes hasta que el nivel de hemoglobina no descienda por debajo de 7-8 g/dl o se acompañe de síntomas clínicos. Si se asocia patología cardiovascular o respiratoria, puede indicarse con Hb > 8 g/dl. Se recomienda transfundir productos irradiados (para evitar la EICH asociada a transfusión).

Se ha de tener en cuenta la compatibilidad ABO, teniendo el banco de sangre de cada hospital protocolos específicos establecidos.

En relación con el uso de plaquetas, las indicaciones son las habituales. Se recomiendan criterios restrictivos en pacientes estables.

En pacientes con trombopenia de causa central, es infrecuente que se produzca una hemorragia espontánea grave con plaquetas superiores a  $10 \times 10^9/l$ , y este nivel es aceptado para la transfusión en estas situaciones. Se indican, a continuación, las recomendaciones establecidas:

### Cifra de plaquetas

<  $5 \times 10^9/l$   
<  $10 \times 10^9/l$   
<  $20 \times 10^9/l$

<  $50 \times 10^9/l$   
<  $80 \times 10^9/l$

### Indicaciones

Trombopenia crónica de origen central  
Trombopenia sin factores de riesgo  
Factores de riesgo (fiebre, sepsis, mucositis > 2, HTA mal controlada, alteración de la coagulación)  
Procedimiento invasivo o hemorragia  
Cirugía del SNC o globo ocular

Las indicaciones de transfusión del plasma son cada vez más limitadas. Se enumeran a continuación las más importantes:

- Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT).
- Síndrome hemolítico urémico del adulto (SHU).
- Reversión urgente del efecto de los anticoagulantes orales.
- Deficiencias hereditarias de factor V.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Hepatopatía.
- Transfusión masiva.

## PUNTOS CLAVE

- Hasta un 22% de los pacientes sometidos a TPH precisan ingreso en la UCI en algún momento, y hasta un 10% son sometidos a VMI, con una supervivencia global del 26%.
- El trasplante alogénico es una forma de terapia celular en la que se persigue que el tejido implantado restablezca la función medular y ejerza un efecto antitumoral inmune, conocido como «injerto contra leucemia» o «injerto contra tumor».
- El síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS) del hígado, anteriormente denominado enfermedad venooclusiva, es una complicación precoz del tratamiento de acondicionamiento, y cursa con ictericia cutáneo-mucosa, retención hídrica y hepatomegalia dolorosa.
- La enfermedad del injerto contra el huésped es la principal causa de morbimortalidad asociada con el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.
- Actualmente se recomienda aplicar criterios restrictivos en la transfusión de plaquetas en pacientes receptores de TPH. En pacientes estables y sin sangrado, podemos aplicar un umbral de 10.000 plaquetas/ml.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

---

- Afessa B, Azoulay E. Critical care of the hematopoietic stem cell transplant recipient. *Crit Care Clin* 2010;26(1):133-50.
- Carreras E, Dufour C, Mohty M. *The EBMT Handbook. Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies*, 7th ed. New York: Springer; 2019.
- Carreras E, Rovira M, Zeberio I, Valcárcel D. *Manual de trasplante hematopoyético*. 5.ª ed. Madrid: Antares; 2016.
- Cortés Buelvas A, Muñoz-Díaz E, León de González G. *Inmunología Básica y aplicada. Complicaciones inmunoematológicas del trasplante de células madre hematopoyéticas*. 2014.
- Gratwohl A, Baldomero H, Sureda A. Indications and current practice of allogeneic and autologous HSCT. En: Apperley J, Carreras E, Gluckman E, Masszi T, editors. *Haematopoietic Stem Cell Transplantation. The EBMT Handbook*. 6th ed. Paris: EBMT Handbook; 2012. p. 302-15.
- Pène F, et al. Outcome of critically ill allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a reappraisal of indications for organ failure supports. *J Clin Oncol* 2006;24(4):643-9.
- Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: A global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009;15:1143-238.

# Farmacología inmunosupresora

Rafael de la Chica Ruiz-Ruano, María Redondo Orts  
y José Miguel Pérez Villares

## INTRODUCCIÓN

Desde la realización del primer trasplante en humanos en 1954, la inmunosupresión farmacológica ha sido el factor determinante para el desarrollo de los trasplantes.

El sistema inmunitario ha evolucionado para diferenciar lo propio de un organismo de lo extraño. Habitualmente, se diferencia la inmunidad innata o natural de la aprendida o adaptativa. La primera no requiere preparación previa, es inespecífica, es decir, actúa igual ante cualquier agente agresor y no varía la intensidad de su respuesta, aunque se repita la agresión más de una vez. Incluye el complemento, los granulocitos, los monocitos/macrófagos, los linfocitos citolíticos, las células cebadas y los basófilos. La segunda se hace efectiva solo después de varios días, tiempo requerido para que los linfocitos T y B reconozcan a dichos antígenos, se diferencien y se conviertan en células efectoras, liberando mediadores (citocinas y linfocinas). Es específica, tiene memoria (aumenta la intensidad en los siguientes contactos), es heterogénea (repertorio linfocítico) y es multifactorial (la respuesta depende de múltiples factores). Los linfocitos T actúan como células auxiliaadoras, citolíticas y reguladoras (supresores), y los B producen anticuerpos. En la práctica, casi todos los fármacos utilizados actúan sobre los linfocitos T.

En cuanto al tratamiento que se debe emplear en los trasplantes para evitar la actuación del sistema inmunitario descrito, se rige habitualmente por los siguientes principios generales:

- Selección de órganos y receptores lo más compatibles en cuanto al tipo de sangre ABO y HLA.
- Utilización de inmunosupresores con mecanismo de actuación a diferentes niveles, usando varios fármacos, cada uno dirigido a efectores moleculares diferentes en la respuesta contra el aloinjerto. El efecto sinérgico permite recurrir a dosis relativamente bajas, limitando sus efectos tóxicos, y simultáneamente se incrementa el efecto inmunosupresor.
- Inducción intensiva y protocolos de mantenimiento farmacológico con dosis bajas. Se precisa una mayor inmunosupresión inicialmente para la aceptación del injerto y para el tratamiento del rechazo que para mantener el nivel preciso de inmunosupresión a largo plazo.
- Reducción o suspensión de un fármaco si los efectos tóxicos son superiores a los beneficios obtenidos.
- Estudio detallado de cada episodio de disfunción del trasplante.

Los fármacos inmunosupresores se utilizan para amortiguar la respuesta inmunitaria en receptores de trasplantes de órganos y en enfermedades autoinmunes. A continuación, se revisan los principales, sin incluir los que, a pesar de pertenecer a algunos de los grupos presentados, no tienen aplicación como inmunosupresores.

## GLUCOCORTICOIDES

La modulación de la respuesta inflamatoria, ya sea infecciosa, inmunológica, física o química, es la aplicación clínica y farmacológica más útil de los glucocorticoides (GC), que de hecho constituyen la primera línea farmacológica y los fármacos más ampliamente utilizados en inmunosupresión.

El más comúnmente usado es la metilprednisolona, que difiere de la prednisolona y de la prednisona en la adición de un grupo 6- $\alpha$  metilo. Este grupo bloquea la unión específica a la transcortina, la proteína que

transporta los esteroides en el plasma. Por eso la metilprednisolona se une a la albúmina, y los efectos secundarios dependerán de la concentración de albúmina del receptor.

## Mecanismo de acción

Los GC ejercen efectos antiinflamatorios en varios componentes de la inmunidad celular, inhibiendo la proliferación y la inmunidad dependiente de las células T y la transcripción de varias citocinas: IL-1, IL-2, IL-6, interferón  $\gamma$  y genes del factor de necrosis tumoral. Tienen relativamente poco efecto sobre la inmunidad humoral.

## Indicaciones

Entre las diferentes indicaciones de los GC, cabe mencionar:

- Empleo casi sistemático en los trasplantes. En dosis bajas y habitualmente en combinación con otros fármacos, en el tratamiento de mantenimiento. En dosis mayores en casos de rechazo y en la inducción. Por los múltiples efectos secundarios que presentan a largo plazo, se han realizado protocolos para intentar su retirada, pero en casi todos el resultado ha sido un incremento del rechazo agudo.
- Profilaxis y tratamiento de la enfermedad del injerto contra el huésped en el trasplante de médula ósea.
- Asociados a otros inmunosupresores para disminuir la alergia o antagonizar la tormenta de citocinas (muromonab-CD3).
- Trastornos autoinmunes: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, psoriasis, trastornos hematológicos autoinmunitarios (anemia hemolítica autoinmune, etc.), exacerbaciones de la esclerosis múltiple y otros.
- Asociados en enfermedades alérgicas: asma. Los efectos antialérgicos no son inmediatos.
- Enfermedades inflamatorias intestinales (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn).
- Tratamiento sustitutivo (insuficiencia suprarrenal).

## Posología y forma de administración

Estos fármacos pueden ser administrados por vía intravenosa en las fases iniciales o en el rechazo agudo, y se indica metilprednisolona. Cuando ya es posible la toma por vía oral, se inicia prednisona. Los tratamientos cortos (3-5 días) en altas dosis son los utilizados para el tratamiento del rechazo agudo, generalmente metilprednisolona en dosis de 500-1.000 mg/día. En la mayoría de los casos se disminuyen la dosis hasta suspender el fármaco alrededor de los 6 meses de tratamiento.

## Efectos adversos

La toxicidad se aprecia con dosis por encima de 7,5 mg/día de prednisona o equivalente y a partir de las 3 semanas de tratamiento:

- Redistribución de la grasa corporal en zonas como la cara, el cuello y el abdomen (síndrome de Cushing).
- Hiperglucemia, que puede evolucionar a diabetes.
- Psicosis, neurotoxicidad y miopatía.
- Aumento de la presión arterial por retención de agua y sodio.
- Aumento del riesgo de infecciones por su efecto inmunosupresor.
- Aumento del riesgo cardiovascular por el incremento del colesterol y los triglicéridos.

- Osteoporosis por desmineralización ósea y disminución de la matriz orgánica. Necrosis aséptica ósea.
- Disminución del crecimiento en niños.
- Úlcera gastroduodenal por aumento de la secreción gástrica y disminución de la barrera mucosa con riesgo de hemorragia digestiva alta.
- Riesgo de cataratas y glaucoma por aumento de la presión intraocular.
- Insuficiencia suprarrenal en casos de retirada brusca del tratamiento.

### Farmacocinética e interacciones

Los GC sufren metabolismo hepático mediante reacciones de sulfo- y glucuronoconjugación. Se eliminan por la orina (70%) y por la bilis (30%). En pacientes con insuficiencia renal crónica parece existir un aumento en las concentraciones de GC, y en la insuficiencia hepática se produce un alargamiento de la vida media. En caso de insuficiencia hepática, el GC preferido es la prednisolona. Presentan múltiples interacciones con múltiples fármacos. El metabolismo de los GC se acelera y su vida media biológica disminuye, con lo cual se requiere aumentar la dosis de los GC con el empleo de inductores como la fenitoína, los barbitúricos, la rifampicina y la carbamacepina. Disminuyen su absorción oral los antiácidos y las resinas de intercambio aniónico, si bien es poco importante, ya que bastaría para evitarlo con separar en el tiempo las tomas de GC con estos fármacos. Hay un aumento de la transcortina con estrógenos con descenso de la fracción eficaz. Los azoles incrementan las concentraciones de GC.

En la [tabla 149-1](#) se muestran las características farmacocinéticas de los GC de uso sistémico.

### INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA

La ciclosporina (CyA) y el tacrolimus (FK506) son considerados fármacos eficaces y de uso clínico frecuente, y su acción se dirige a las vías de señales intracelulares.

No guardan relación estructural y se unen a diferentes dianas moleculares aunque afines, pero comparten los mismos mecanismos de acción en la inhibición de la transducción normal de señales de linfocitos T. Se unen a una inmunofilina (ciclofilina en la ciclosporina o FKBP-12 en el tacrolimus), que lleva a la interacción subsecuente con calcineurina para bloquear su actividad de fosfatasa. De esta forma no se puede producir la activación de los linfocitos T y la síntesis de citocinas.<sup>1</sup> Véanse el resto de las características en la [tabla 149-2](#).

### Ciclosporina A

Es un polipéptido cíclico compuesto de 11 aminoácidos producido por la especie de hongo *Tolypocladium inflatum*.

#### Mecanismo de acción

Se une a un receptor intracelular llamado ciclofilina, con el cual forma un complejo que al ligarse a la calcineurina inhibe la desfosforilación del *nuclear factor of activated T lymphocytes* (NFAT); este no penetra en el núcleo celular y no se produce la activación de los linfocitos T y la síntesis de citocinas. La ciclosporina también aumenta la expresión del factor de transformación del crecimiento  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), un inhibidor potente de la proliferación de células T estimulada por IL-2 y la generación de linfocitos T citotóxicos.

#### Indicaciones

- Prevención y tratamiento del rechazo de trasplantes alogénicos de riñón, hígado, corazón, corazón-pulmón, pulmón y páncreas.
- Profilaxis y tratamiento de la enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) en el trasplante de médula ósea.
- En enfermedades dermatológicas, como formas graves de psoriasis o dermatitis atópica.
- Tratamiento del síndrome nefrótico secundario a nefropatía de cambios mínimos, glomeruloesclerosis focal y segmentaria o glomerulonefritis membranosa.
- Tratamiento de la artritis reumatoide activa grave en adultos.

#### Posología y forma de administración

Se puede administrar por vía oral o intravenosa, pero debe ser administrada siempre repartida en dos dosis y a la misma hora. Su absorción puede ser variable e incompleta.

La última presentación del fármaco oral es una microemulsión modificada para mejorar la absorción. Es propensa a interacciones farmacológicas significativas en pacientes con disfunción hepática y edad avanzada. La medición de los niveles de ciclosporina es crítica, debido a su perfil farmacocinético complejo, por lo que los límites de dosificación sirven a título de recomendación y será preciso su ajuste según la monitorización.<sup>2</sup>

En los trasplantes de órganos, inicialmente la dosis oral suele oscilar entre 5 y 15 mg/kg/día (en dos dosis). Esta dosis se mantiene durante 1-2 semanas después de la cirugía y posteriormente se reduce gradualmente en función de los niveles hasta llegar a una dosis de mantenimiento

**TABLA 149-1 Características farmacocinéticas de los glucocorticoides de uso sistémico**

Fármaco	Biodisponibilidad absoluta oral (%)	Tiempo de concentración máxima (h)	Volumen de distribución (l/kg)	Vida media de eliminación (h)	Duración del efecto (h)
Dexametasona	86%	2	2	3-5	36-54
Metilprednisolona	80-99%	1-2	1,5	2-3	18-36
Prednisolona	82%	1,5	0,6	3	18-36
Prednisona	80%	2,5	0,9	3,5	18-39
Hidrocortisona	23-96%	1	0,5	1-2	8-12

**TABLA 149-2 Características de los inhibidores de la calcineurina**

	Ciclosporina	Tacrolimus
<b>Farmacología</b>	Polipéptido	Macrólido
<b>Mecanismo de acción</b>	Complejo con ciclofilina y calcineurina → bloqueo de la producción de citocinas	Complejo con FKBP-12 y calcineurina → bloqueo de la producción de citocinas
<b>Semivida</b>	8-24 h	12-20 h
<b>Efectos secundarios</b>	Nefrotoxicidad, hipertensión, dislipemia, intolerancia a la glucosa, hirsutismo, hiperplasia gingival	Similar a los de la CyA; la diabetes es más frecuente, y el hirsutismo y la hiperplasia gingival, menos
<b>Metabolización</b>	Citocromo P4503A (CYP3A)	Citocromo P4503A (CYP3A)

CyA: ciclosporina A; FKBP-12: macrofilina 12.



de 2-6 mg/kg/día. Cuando se administre junto con otros inmunosupresores, pueden usarse dosis más bajas (inicialmente, de 3 a 6 mg/kg/día).

### Efectos adversos

La mayoría son dosis dependientes y responden a una reducción de la dosis. Los principales son disfunción renal o hepática, temblor, cefalea, anorexia, náuseas, vómitos, hirsutismo, hipertensión, hiperlipemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia e hiperplasia gingival. El más relevante por su frecuencia y consecuencias es la nefrotoxicidad, que ocurre aproximadamente en un 25% de los pacientes y es la principal indicación para suprimir o modificar el tratamiento.<sup>2</sup> Además, puede incrementar el riesgo de desarrollo de infecciones (de cualquier etiología: viral, bacteriana, fúngica, parasitaria), así como de linfomas, alteraciones linfoproliferativas u otras enfermedades malignas (especialmente de la piel).

### Farmacocinética e interacciones

La máxima concentración plasmática (C<sub>máx</sub>) se alcanza al cabo de 1-2 h y la biodisponibilidad absoluta es del 30-60%. La variabilidad farmacocinética es del 10-20% en voluntarios sanos. Para determinar los niveles plasmáticos del medicamento, es preferible realizar una monitorización en sangre total mediante el uso de anticuerpos monoclonales específicos (determinación del principio activo inalterado). En sangre periférica está unida en un 40-60% a hemáties, en un 10% a leucocitos y en el resto a lipoproteínas. Se metaboliza en el hígado, por el sistema enzimático citocromo P4503A (CYP3A), por lo que tendrá interacciones con todos los fármacos que se metabolizan a ese nivel. Se elimina fundamentalmente por la bilis junto con sus metabolitos, por el tubo digestivo y menos del 10% por la orina.<sup>1</sup>

### Tacrolimus

Es un antibiótico macrólido producido por *Streptomyces tsukubaensis*. Se ha utilizado ampliamente en el trasplante de órganos como alternativa a la ciclosporina.<sup>3</sup> Los estudios en enfermedades dermatológicas o autoinmunes están menos avanzados.

### Mecanismo de acción

Es similar al de la ciclosporina, ya que actúa uniéndose a un receptor intracelular, inmunofilina (macrofilina 12 o FKBP-12), formando un complejo que, junto con la calcineurina, suprime la transcripción de IL-2 y otras citocinas que impiden la activación de los linfocitos T y su proliferación.

### Indicaciones

- Profilaxis o tratamiento del rechazo del trasplante alogénico de hígado, riñón o corazón.
- Su utilización en dermatología por vía oral ha sido limitada, y la mayor experiencia se refiere a la psoriasis y la dermatitis atópica.

### Posología y forma de administración

Por vía intravenosa u oral y en dos tomas. Su absorción gastrointestinal es compleja y variable, y los alimentos interfieren, por lo que se

recomienda administrarlo en ayunas o 2-3 h después de la ingesta. Su dosis debe basarse principalmente en las valoraciones clínicas de rechazo y tolerancia de cada paciente con ayuda de la monitorización de los niveles en la sangre.

### Recomendaciones de dosificación.

- Son las siguientes:
- Profilaxis del trasplante hepático: el tratamiento oral se comienza con una dosis de 0,10-0,20 mg/kg/día, dividida en dos tomas después de 12 h de la cirugía. Si es por vía intravenosa, se emplea una dosis de 0,01-0,05 mg/kg/día en perfusión continua durante 24 h.
  - Profilaxis del rechazo de trasplante renal: se inicia con una dosis de 0,20-0,30 mg/kg/día, dividida en dos tomas, dentro de las 24 h posteriores a la cirugía. La dosis por vía intravenosa es 0,05-0,10 mg/kg/día en perfusión continua durante 24 h.

### Efectos adversos

Los más relevantes son nefrotoxicidad, hipertensión, hiperglucemia y diabetes (por efecto negativo en las células β de los islotes pancreáticos), hiperpotasemia, neurotoxicidad (temblores, cefalea, alteraciones motoras, convulsiones) y molestias gastrointestinales. La nefrotoxicidad es el factor que más limita su uso. Al igual que la ciclosporina, puede incrementar el riesgo de infecciones y neoplasias.<sup>1</sup>

### Farmacocinética e interacciones

Se metaboliza a través de la CYP3A4, por lo que el uso concomitante de sustancias que puedan inhibir o inducir CYP3A4 afectará a su metabolismo y, por tanto, a sus concentraciones. Su eliminación fundamental se realiza por el hígado y en menor grado por el tubo digestivo y los riñones. La C<sub>máx</sub> se alcanza de forma rápida, aproximadamente a la hora de su administración, y su biodisponibilidad media es del 29%.

## ANTIPROLIFERATIVOS/ANTIMETABÓLICOS

Estos fármacos tienen una extensa utilización como antineoplásicos. Uno de los fenómenos más importantes de la respuesta inmunitaria es una vigorosa respuesta proliferativa de los clones de linfocitos T y B específicos de antígenos, entre ellos agentes patógenos, pero también autoantígenos y aloantígenos.<sup>3</sup> Véanse en la tabla 149-3 sus principales características.

### Sirolimus

Es un antibiótico macrólido aislado originalmente de *Streptomyces hygroscopicus*.

### Mecanismo de acción

Forma un complejo con una inmunofilina (llamada FKBP-12) que se une e inhibe a diversas proteínas conocidas como proteínas diana de la rapamicina (TOR) o como proteínas asociadas a la rapamicina-FK (FRAP), bloqueando la progresión del ciclo celular desde la fase G1 a la fase S al inhibir varios mecanismos de regulación de las señales de transducción.<sup>4</sup>

TABLA 149-3 Características de los antiproliferativos/antimetabólicos

	Sirolimus	Micofenolato mofetilo	Azatioprina
<b>Farmacología</b>	Macrólido	Profármaco, éster del MPA	Profármaco, derivado imidazólico de la 6-MP
<b>Mecanismo de acción</b>	Complejo con FKBP-12 → inhibe el mTOR → inhibe los linfocitos T	Se hidroliza a MPA, que inhibe la IMPDH → inhibe la proliferación y la función de los linfocitos	Se convierte a 6-MP e inhibe la síntesis de purinas y se incorpora al ADN → disminuye la proliferación de linfocitos
<b>Efectos adversos</b>	Alteraciones hematopoyéticas, del metabolismo lipídico, de las concentraciones de K <sup>+</sup> , gastrointestinales	Alteraciones gastrointestinales y hematológicas	Mielosupresión (leucopenia), gastrointestinales, hepatotoxicidad, alopecia
<b>Semivida</b>	62 h	16 h	1 h
<b>Metabolismo</b>	CYP3A4	Glucuroniltransferasa	Oxidación/metilación en el hígado y los eritrocitos

6-MP: 6-mercaptopurina; FKBP-12: macrofilina 12; IMPDH: deshidrogenasa de monofosfato de inosina; MPA: ácido micofenólico.

### Indicaciones

Está indicado para evitar el rechazo de un órgano trasplantado, en combinación con un inhibidor de la calcineurina y GC.

### Posología y forma de administración

Se usa exclusivamente por vía oral. Los alimentos pueden interferir en su concentración, por lo que se recomienda su toma siempre de la misma forma, con o sin alimentos.

En el tratamiento inicial (de 2 a 3 meses postrasplante), la pauta más usual es una dosis única de carga oral de 6 mg, tan pronto como sea posible después del trasplante, seguida de 2 mg/día hasta obtener niveles deseados. Su dosis debe individualizarse hasta obtener niveles valle en la sangre total de 4 a 12 ng/ml.

### Efectos adversos

Puede producir incremento del colesterol y de los triglicéridos. No es un fármaco nefrotóxico por sí mismo, pero debe vigilarse la función renal cuando se administra de forma combinada con ciclosporina; además, puede retrasar la función del injerto por su acción antiproliferativa. Otros efectos adversos son anemia, leucopenia, trombocitopenia, hipopotasemia o hiperpotasemia, fiebre y molestias gastrointestinales. Como con otros inmunosupresores, hay un mayor peligro de neoplasias e infecciones.

### Farmacocinética e interacciones

Tiene una absorción rápida, alcanzando la  $C_{máx}$  a la hora de su ingesta. Aproximadamente el 40% del medicamento en el plasma está ligado a proteínas, y en particular a la albúmina. Este fármaco también es metabolizado principalmente por la CYP3A4, por lo que tendrá interacción con todos los fármacos que actúen a este nivel.

### Micofenolato mofetilo

Es un profármaco, el éster 2-morfolinoetilo del ácido micofenólico. Se utiliza ampliamente en el trasplante de órganos, y están en curso estudios sobre su uso en muchas enfermedades reumáticas.

### Mecanismo de acción

Se hidroliza de forma rápida a la forma activa, el ácido micofenólico (MPA), el cual es un inhibidor potente, selectivo, no competitivo y reversible de la deshidrogenasa de monofosfato de inosina (IMPDH). Esta enzima es importante en la vía *de novo* de la síntesis de nucleótidos de guanina; los linfocitos B y T dependen de modo fundamental de esta vía para su proliferación. El MPA inhibe de manera selectiva la proliferación y las funciones de los linfocitos, incluidas la formación de anticuerpos, la adherencia celular y la migración.

### Indicaciones

Está indicado para evitar el rechazo de un trasplante y se utiliza de manera característica en combinación con GC y un inhibidor de la calcineurina, pero no con azatioprina. Se puede combinar con el sirolimus, si bien las posibles interacciones farmacológicas obligan a la medición estricta de sus concentraciones en la sangre.<sup>1</sup>

### Posología y forma de administración

En el trasplante renal, se inicia en las 72 h siguientes al trasplante. La dosis recomendada es de 1 g administrado dos veces al día (dosis diaria total = 2 g).

En el trasplante cardíaco, su inicio es por vía oral en los 5 días siguientes al trasplante. La dosis recomendada es de 1,5 g administrados dos veces al día (dosis diaria total = 3 g).

En el trasplante hepático el tratamiento se inicia por vía i.v. durante los 4 primeros días siguientes al trasplante, comenzando posteriormente la administración oral. La dosis oral recomendada es de 1,5 g administrados dos veces al día (dosis total diaria = 3 g).

### Farmacocinética e interacciones

Se absorbe rápida y completamente tanto por vía oral como intravenosa y se desesterifica en el ácido micofenólico activo (MPA), que se une

altamente a proteínas (98%). El MPA es metabolizado principalmente por la glucuroniltransferasa para formar el glucurónido fenólico del MPA (MPAG), forma sin actividad farmacológica. La semivida del MPA es de unas 16 h y la variabilidad interindividual es inferior al 50%. Por la orina se excreta la mayor parte del fármaco en su forma MPAG (87%), pero solo < 1% en su forma MPA. La  $C_{máx}$  se alcanza a las 1-2 h después de su administración, y pueden observarse picos secundarios debidos a la circulación enterohepática. El MPA se glucuroniza y no se metaboliza por la oxidación del citocromo P450, por lo que las interacciones son menores. No se recomienda su administración con colestiramina ni otras sustancias que alteren la circulación enterohepática; no se ha estudiado con azatioprina; su administración junto con tacrolimus puede aumentar la toxicidad gastrointestinal por retraso en su eliminación.

### Efectos adversos

Los principales son gastrointestinales (diarrea, náuseas, dolor abdominal y vómitos) y hematológicos (leucopenia, trombocitopenia y anemia).<sup>2</sup> Como es habitual en este tipo de fármacos, también se advierte una mayor incidencia de infecciones y neoplasias.

### Azatioprina

La azatioprina es un antimetabolito purínico. Es un derivado imidazólico de la 6-mercaptopurina (6-MP), cuyos metabolitos pueden inhibir la síntesis de purinas.<sup>1</sup>

### Mecanismo de acción

Se convierte en 6-MP y después en metabolitos tiopurina que inhiben la síntesis *de novo* de la purina y se incorporan en el ADN y el ARN. Esta incorporación de los nucleótidos en el interior de los ácidos nucleicos de las células media la citotoxicidad de la azatioprina, mientras que la inhibición de la síntesis de purina es más importante para reducir la proliferación celular. Por tanto, reduce el recuento de linfocitos circulantes y su proliferación, inhibe la producción de anticuerpos y de monocitos, suprime la actividad de las células *natural killer*, e inhibe la inmunidad humoral y celular.

### Indicaciones

- En los trasplantes de órganos (riñón, corazón e hígado) asociada a esteroides y/u otro agente inmunosupresor.
- En la enfermedad inflamatoria intestinal de moderada a grave.
- En la esclerosis múltiple recurrente-remitente clínicamente definida.
- En las formas graves de enfermedades inmunitarias, como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la hepatitis crónica activa autoinmune, la anemia hemolítica autoinmune, la púrpura trombocitopénica idiopática, etc.

### Posología y forma de administración

Se puede administrar tanto por vía oral como por vía intravenosa. La dosis se debe ajustar de acuerdo con las necesidades clínicas y la tolerancia hematológica. La dosis en trasplantes depende del régimen inmunosupresor; lo habitual es administrar una dosis inicial de hasta 5 mg/kg/día por vía oral el primer día. La dosis de mantenimiento es de 1-4 mg/kg/día por vía oral.

### Farmacocinética e interacciones

Se absorbe de manera satisfactoria hasta alcanzar valores máximos en la sangre en 1-2 h; la semivida es de unos 10 min, y la de su metabolito 6-MP, de 1 h aproximadamente. La biodisponibilidad media es del 47%. Se une de manera moderada a las proteínas plasmáticas. Se elimina con rapidez de la sangre por oxidación o metilación en el hígado y los eritrocitos. La oxidasa de xantina, enzima de gran importancia en el catabolismo de metabolitos de la azatioprina, es bloqueada por el alopurinol, por lo que, si se recibe tratamiento con ambos fármacos, hay que ajustar la dosis. Tampoco se recomienda administrar con otros mielosupresores, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, agentes bloqueantes neuromusculares, warfarina ni aminosalicilatos.

### Efectos adversos

El principal es la mielosupresión, y pueden aparecer leucopenia (frecuente), trombocitopenia o anemia. Otros efectos adversos importantes son el mayor riesgo de infecciones (en particular, por los virus de la varicela y del herpes simple) y neoplasias, molestias gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea), hepatotoxicidad, alopecia y pancreatitis.

## OTROS ANTIPROLIFERATIVOS Y CITOTÓXICOS

Muchos de los citotóxicos y antimetabólicos utilizados en la quimioterapia oncológica son inmunosupresores porque actúan en linfocitos y otras células del sistema inmunitario. Entre los citotóxicos que se han utilizado como inmunosupresores están el metotrexato, la ciclofosfamida, la talidomida y el clorambucilo. A continuación, desarrollaremos los más empleados.

### Ciclofosfamida

La ciclofosfamida es un análogo de la mostaza nitrogenada que se emplea como fármaco antineoplásico e inmunomodulador.

### Mecanismo de acción

Su efecto está mediado por la mostaza fosforamida y por otros metabolitos activos. El mecanismo principal es a través de la alquilación del ADN por estos metabolitos. Sus efectos inmunomoduladores incluyen descenso del número de linfocitos T y B, y reducción de la proliferación linfocitaria y de la producción de anticuerpos.

### Indicaciones

Se emplea en muchas enfermedades inmunológicas, como el síndrome nefrótico, la granulomatosis de Wegener, la artritis reumatoide, la artropatía psoriásica, el lupus eritematoso sistémico y la anemia autoinmune hemolítica, y también en la enfermedad del injerto contra el huésped y el rechazo de aloinjertos.<sup>5</sup>

### Efectos adversos

La mielosupresión reversible es frecuente, produciendo principalmente leucopenia y neutropenia, con el consiguiente incremento del riesgo de infección (menos frecuentes son la anemia o la trombocitopenia). También puede producir molestias gastrointestinales (anorexia, náuseas y vómitos), complicaciones urológicas (cistitis hemorrágica y cáncer de vejiga), dermatológicas (alopecia reversible y fragilidad capilar), esterilidad y aumento de las concentraciones séricas de ácido úrico (lisis rápida de las células linfáticas).

### Farmacocinética

Tras su administración oral, tiene una buena absorción con una biodisponibilidad superior al 75%. El fármaco sin cambios tiene una vida media de 3-12 h. Se elimina principalmente bajo la forma de metabolitos, pero entre el 5 y el 25% de la dosis se excreta en la orina sin cambios. Se han identificado varios metabolitos en la orina y el plasma, tanto citotóxicos como no citotóxicos. La concentración de metabolitos en el plasma alcanza un máximo entre 2 y 3 h después de una dosis intravenosa. La unión del fármaco a proteínas es baja, aunque algunos metabolitos lo hacen al 60%.

### Metotrexato (MTX)

Es un análogo estructural del ácido fólico con efectos antiinflamatorios, inmunosupresores y antineoplásicos.<sup>3</sup>

### Mecanismo de acción

Actúa como un antagonista del ácido fólico, inhibiendo de forma competitiva la dihidrofolato-reductasa, inhibiendo la síntesis de ADN. También es capaz de inhibir otras enzimas que intervienen en el metabolismo de los folatos, produciendo un aumento de la adenosina; asimismo, puede inhibir la quimiotaxis celular y las acciones de diversas citocinas (efectos sobre sus concentraciones, producción y actividad).

### Indicaciones terapéuticas

Es un citotóxico empleado como inmunosupresor, principalmente en el tratamiento de enfermedades reumáticas, como la artritis reumatoide y la psoriasis vulgar grave y generalizada. También se puede emplear para tratar la enfermedad del injerto contra el huésped y como antineoplásico.<sup>1</sup>

### Posología y farmacocinética

Se administra semanalmente (una administración más frecuente se asocia con un incremento del riesgo de toxicidad hepática) y se puede hacer oralmente o por inyección intramuscular. La biodisponibilidad por vía oral es variable, y es alta con dosis bajas de tratamiento y baja con dosis altas (media del 70%); además, existe una significativa variabilidad interindividual. Por eso, se recomienda la vía parenteral en los pacientes con enfermedad activa. La dosis de inicio habitual es de 5 a 10 mg/semana y se puede dividir en dos partes para mejorar la tolerabilidad (se administran con una diferencia de 12 h). De forma escalonada, se puede aumentar la dosis hasta 20-30 mg/semana. Se une en un 50-60% a proteínas plasmáticas. La administración concomitante de ácido fólico (1-3 mg/día) disminuye la frecuencia de toxicidad, incluyendo mucositis, náuseas, alteraciones hematológicas y elevaciones de las enzimas hepáticas, sin una aparente interferencia en la eficacia clínica.

### Efectos adversos

La mayoría se relacionan con la dosis, responden a la reposición de folatos y no son de carácter grave, como las manifestaciones gastrointestinales, mucocutáneas o neurológicas. La mielosupresión es de carácter más grave, pero se puede prevenir mediante el tratamiento con folatos. Los efectos adversos más relevantes consisten en toxicidad pulmonar y hepática, que parecen tener un origen idiosincrásico, alérgico o multifactorial, y que además no pueden ser prevenidos con el uso de folatos.

## ANTICUERPOS

Los anticuerpos mono- y policlonales frente a los antígenos de superficie de los linfocitos se emplean en la prevención y el tratamiento del rechazo en el trasplante. Los anticuerpos policlonales muestran gran variabilidad de eficacia en cada lote obtenido. Al proceder de la inmunización de animales, y dado que los antígenos empleados son variados, los anticuerpos obtenidos son también múltiples y los efectos sobre la inmunidad son amplios. Con los anticuerpos monoclonales el resultado es siempre de similar eficacia y/o toxicidad, pero, en cambio, su especificidad es más limitada.

### Anticuerpos policlonales: globulina antitimocito o timoglobulina

La timoglobulina es una inmunoglobulina policlonal obtenida de la inmunización de caballos o conejos, tras inyectar repetidamente timocitos humanos, para extraer y purificar posteriormente las inmunoglobulinas del suero. Estos anticuerpos interactúan con los antígenos de superficie linfocitaria provocando depleción de linfocitos T de la circulación e interfiriendo en la respuesta inmunitaria.

### Mecanismo de acción

Los anticuerpos que contiene se unen a CD2, CD3, CD4, CD8, CD11, CD18, CD25, CD44, CD45 y a moléculas HLA en la superficie de los linfocitos. Una vez unidos, ejercen citotoxicidad directa en los linfocitos T, desarrollando linfopenia (dura alrededor de 1 año), y además antagonizan su función al unirse a las moléculas de la superficie celular.

### Indicaciones terapéuticas

El único empleo registrado es el tratamiento de rechazos agudos resistentes a los GC. Sin embargo, en la práctica se utiliza también en la inducción de la inmunodepresión. En pacientes con retraso de la función del injerto renal se emplea también para evitar que el empleo temprano de inhibidores de la calcineurina (muy nefrotóxicos) interfiera en la recuperación de la lesión isquémica de reperusión.

### Posología y farmacocinética

Se administra por vía i.v. a dosis de 10-30 mg/kg/día (caballo) o 1-2 mg/kg/día (conejo) a infundir en 4-6 h durante 7-14 días. Su semivida es de 1 semana. La globulina derivada del conejo ha mostrado ser superior a la equina en la prevención y el tratamiento del rechazo, con mejor supervivencia a los 5 años y mayor tiempo libre de eventos sin aumento de enfermedad linfoproliferativa o enfermedad por citomegalovirus.

### Efectos adversos

Al tratarse de proteínas exógenas, puede originar fiebre, escalofríos, náuseas, cefalea o hipotensión. La administración de corticosteroides, antihistamínicos o paracetamol disminuye la frecuencia de estos síntomas. Puede producirse enfermedad del suero, glomerulonefritis o anafilaxia raramente. También es frecuente el desarrollo de leucopenia y trombocitopenia. Como con todos los inmunosupresores, se asocia también a mayor riesgo de infecciones y cáncer.

### Anticuerpos monoclonales

#### Anti-CD3: OKT3

El muromonab-CD3 (OKT3) es un anticuerpo monoclonal de ratón. Fue el primer anticuerpo monoclonal empleado.

**Mecanismo de acción.** El anticuerpo se une a la cadena  $\epsilon$  de CD3, un componente del complejo receptor de linfocitos T que participa en el reconocimiento de antígenos, induce internalización del complejo anticuerpo-CD3 y una posterior depleción de gran parte de los linfocitos T. Además, altera la funcionalidad de los restantes.

**Indicaciones terapéuticas.** Está indicado en el tratamiento del rechazo agudo de trasplantes resistente a los corticoides. El uso repetido ocasiona sensibilización contra determinantes antigénicos del anticuerpo de ratón, por lo que está contraindicado. Dada la toxicidad del mismo y la aparición de otros fármacos de mejor perfil de seguridad, su uso ha decaído. Actualmente no está comercializado en España.

**Posología.** Se administra un bolo i.v. de 5 mg/día (en < 1 min) durante 10-14 días.

**Efectos adversos.** Puede originar el «síndrome de liberación de citocinas», usualmente a los 30 min de administrar el fármaco. Incluye fiebre elevada, temblores, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, malestar, dolor muscular y debilidad generalizada. Estas manifestaciones pueden reducirse administrando corticoides antes de la primera dosis de muromonab-CD3. Pueden producirse edema pulmonar, insuficiencia respiratoria, shock y arritmias, e incluso reacciones mortales. Debido a ello, ha de administrarse en áreas que permitan intervenciones rápidas y se aconseja la administración previa de corticoides. La facilitación de infecciones por citomegalovirus obliga a realizar tratamiento profiláctico asociado con ganciclovir.

### Antagonistas del receptor de interleucina 2:

#### daclizumab y basiliximab

Son anticuerpos monoclonales anti-CD25, uno humanizado (daclizumab) y el otro quimérico humano-ratón (basiliximab), ampliamente utilizados.

**Mecanismo de acción.** La interleucina 2 (IL-2) es el principal factor de activación y proliferación de los linfocitos T. Estos anticuerpos se unen a la cadena  $\alpha$  de los receptores de IL-2 en la superficie de los linfocitos T e impiden su activación.

**Indicaciones terapéuticas.** Profilaxis del rechazo agudo de órganos.

**Posología.** Daclizumab: 1 mg/kg i.v. perfundido en 15 min y repetido cada 2 semanas hasta un total de 5 dosis. Basiliximab: en dos dosis de 20 mg, una antes del trasplante y otra a los 4 días de este. En ambos fármacos, la primera dosis debería administrarse antes de la reperusión del órgano. No requieren monitorización.

**Efectos adversos.** Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad o anafilaxia, pero son escasas, y los eventos adversos son similares a los registrados con placebo. No generan síndrome de liberación de citocinas.

### PUNTOS CLAVE

- Los glucocorticoides son la primera línea farmacológica y los fármacos más ampliamente utilizados en inmunosupresión.
- Los inhibidores de la calcineurina son uno de los pilares básicos del tratamiento inmunosupresor de los trasplantes de órganos, de forma concomitante con los esteroides o los antimetabolitos, principalmente. Dado que presentan efectos adversos y la ventana terapéutica es estrecha, requieren una monitorización exhaustiva durante el seguimiento de estos pacientes.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Krensky AM, Azzi JR, Hafler DA. Inmunosupresores y tolerógenos. En: Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, editors. Goodman & Gilman's. Las bases farmacológicas de la Terapéutica. 13.ª ed. Ciudad de México: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2019. p. 637-53.
2. Holt CD. Overview of Immunosuppressive Therapy in Solid Organ Transplantation. *Anesthesiol Clin* 2017;35(3):365-80.
3. Martínez-Naves E, Regueiro JR. Fármacos inmunomoduladores. En: Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, editors. Velázquez, Farmacología Básica y Clínica. 18.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009. p. 552-69.
4. Stein CM. Fármacos inmunorreguladores. En: Harris ED, Budd RC, Genovese MC, editors. Kelley, Tratado de Reumatología. 7.ª ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 928-47.
5. Lake DF, Briggs AD. Inmunofarmacología. En: Katzung BG, Trevor AJ, editors. Farmacología básica y clínica. 13ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2017. p. 946-70.

Página deliberadamente en blanco

# Conceptos de farmacología en medicina intensiva

*Antonio Cárdenas Cruz y Francisco Javier Vasserot Vargas*

150. **Conceptos de farmacología aplicados a la medicina intensiva, 1106**  
*José Luis Serrano Martínez,  
Alberto Fernández Carmona,  
Lorena Olivencia Peña  
y Violeta Chica Sáez*
151. **Farmacología aplicada en el fallo hemodinámico agudo, 1113**  
*Rafael de la Chica Ruiz-Ruano,  
Alberto Iglesias Santiago,  
Violeta Chica Sáez  
y Antonio Cárdenas Cruz*
152. **Farmacología aplicada en el fracaso respiratorio del paciente crítico, 1119**  
*Ana Calderón Rodríguez,  
Rafael Ferrer López  
y Rocío Rodríguez Castaño*
153. **Farmacología aplicada en el paciente neurocrítico, 1124**  
*Francisco Guerrero López,  
Francisca Inmaculada Pino Sánchez  
y Carmen María de la Linde Valverde*
154. **Farmacología aplicada en la sedación, la analgesia y el bloqueo neuromuscular, 1129**  
*Antonio Cárdenas Cruz,  
Francisco Javier Vasserot Vargas,  
Celia de la Hoz García, Miriam Ibars Morales,  
Francisco Javier Gómez Jiménez  
y Francisco Manuel Parrilla Ruiz*
155. **Fármacos con efecto antiarrítmico, 1135**  
*Xan Romaní Faro, José García Cobo,  
Ana Cabrera Calandreia, Andrea Fregosi  
y Juan Antonio Rodríguez Medina*

# Conceptos de farmacología aplicados a la medicina intensiva

José Luis Serrano Martínez, Alberto Fernández Carmona,  
Lorena Olivencia Peña y Violeta Chica Sáez

## INTRODUCCIÓN

La terapia farmacológica constituye uno de los pilares fundamentales del tratamiento del paciente crítico. Presenta ciertas peculiaridades, como las condiciones fisiopatológicas de los pacientes, así como el empleo de ciertos fármacos de empleo casi exclusivo en el ámbito de la unidad de cuidados intensivos (UCI).

De forma ideal, se debería reconocer el impacto del estado funcional de cada paciente sobre los procesos farmacodinámicos y farmacocinéticos de los medicamentos con intención de optimizar su empleo, buscando limitar los efectos adversos por sobredosificación y evitar la ineficacia del tratamiento por infradosificación.

En este capítulo se repasarán conceptos básicos de farmacología, algunas herramientas para monitorizar el tratamiento y cómo influyen ciertos cuadros sindrómicos y fisiológicos en la terapia farmacológica.

## PRINCIPIOS BÁSICOS DE FARMACOLOGÍA

En farmacología podemos diferenciar dos grandes procesos que determinan los efectos terapéuticos o tóxicos que producen el fármaco:

- **Farmacocinética:** estudia el movimiento de los fármacos en el organismo y permite conocer su concentración en la biofase en función del tiempo y la dosis. Tras su administración, el fármaco debe ser absorbido y luego distribuido; posteriormente, debe «sobrevivir» al metabolismo (principalmente hepático) y a la eliminación (por el riñón, el hígado y las heces). La absorción, la distribución, el metabolismo y la eliminación (ADME) de los fármacos son los procesos de la farmacocinética.<sup>1</sup>
  - **Farmacodinámica:**<sup>2</sup> estudia los efectos bioquímicos, celulares y fisiológicos de los fármacos y sus mecanismos de acción. Los efectos de la mayoría de los fármacos son el resultado de su interacción con los componentes macromoleculares del organismo. El receptor o blanco se refiere a la macromolécula celular con la cual el fármaco interactúa para obtener una respuesta sistémica.<sup>2</sup>
- Para establecer una relación temporal de la concentración del fármaco desde su administración hasta su completa eliminación, pueden establecerse una serie de parámetros específicos:<sup>3</sup>
- **Concentración mínima eficaz (CME):** concentración por encima de la cual se suele observar el efecto terapéutico y por debajo de la cual no hay efecto o es subterapéutico.
  - **Concentración mínima tóxica (CMT):** aquella por encima de la cual suelen observarse efectos tóxicos. El cociente entre la CME y la CMT define el índice terapéutico del fármaco (cuanto mayor sea, más seguro será el fármaco).
  - **Área bajo la curva de concentraciones plasmáticas (AUC):** integral de la concentración plasmática de un fármaco frente a un intervalo de tiempo definido, refleja el proceso de absorción hacia la circulación sistémica.
  - **Duración de la acción o tiempo eficaz:** tiempo entre que se alcanza la CME y la pérdida del efecto terapéutico. Dependerá del volumen de distribución del fármaco. Dependiendo de este, el tiempo eficaz será inmediato o diferido, y de mayor o menor duración.

- $T_{max}$ : tiempo en el que se alcanza la concentración máxima ( $C_{max}$ ) o pico plasmático.  
Estos conceptos y otros se resumen gráficamente en la curva de niveles plasmáticos-tiempo que se muestra en la [figura 150-1](#).

## Principios de farmacocinética

### Absorción

Estudia la entrada de los fármacos desde el lugar donde se depositan cuando se administran, es decir, su paso hasta la circulación sistémica. Con este término entronca el concepto de *biodisponibilidad (F)*, que es el porcentaje de dosis administrada de fármaco inalterado que llega al torrente sanguíneo. La *F* depende de la vía de administración, por lo que el conocimiento de las características de la absorción será indispensable para seleccionar dicha vía y la forma farmacéutica para cada caso. Las vías de administración se pueden dividir en:

- **Vías indirectas:**
  - **Vía oral/gastrointestinal:** es la más fisiológica y más empleada en general, no así en la UCI. Sus principales inconvenientes son ser demasiado lenta para emplearse en situaciones de emergencia, su *F* errática e influenciada por diversos factores como el pH gástrico, las enzimas proteolíticas y los alimentos, así como la *eliminación presistémica o efecto de primer paso* (proporción de fármaco que se elimina al atravesar el epitelio intestinal y la circulación hepática). En el caso del paciente crítico, la falta de colaboración y la escasa perfusión intestinal en casos de bajo gasto no la hacen la más adecuada en muchas ocasiones.
  - **Vía sublingual:** de especial significado para ciertos fármacos (como los nitratos). El drenaje venoso bucal se dirige a la vena cava superior, eludiendo la circulación portal.
  - **Vía rectal:** la absorción y su *F* son muy irregulares. Aproximadamente el 50% evitan el *efecto de primer paso*. Tiene su principal papel en pacientes pediátricos y en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.
  - **Vía cutánea/transdérmica:** muy deficiente para el tratamiento sistémico. En la UCI se emplea normalmente en pacientes coronarios para el tratamiento antiisquémico de base con nitroglicerina y para la analgesia con opiáceos.
- **Vías directas:**
  - **Vía subcutánea:** la absorción es lenta y constante, circunstancias que pueden modificarse reduciendo el tamaño molecular y variando el pH del fármaco. Existe riesgo de dolor intenso y necrosis del tejido subcutáneo.
  - **Vía intramuscular:** la velocidad de absorción es relativamente rápida y viene determinada por el flujo sanguíneo muscular. Es mayor cuando la inyección se aplica en el deltoides o en el vasto externo del cuádriceps que cuando se realiza en el glúteo mayor. Igualmente, la absorción es más rápida en varones que en mujeres por su mayor vascularización. No es recomendable su uso en pacientes anticoagulados.
  - **Vía intravascular:** la más usada en las UCI. Presenta una *F* completa (100%), eludiendo los mecanismos de absorción y, por tanto, asegurando una precisión e inmediatez no posible por otras vías.

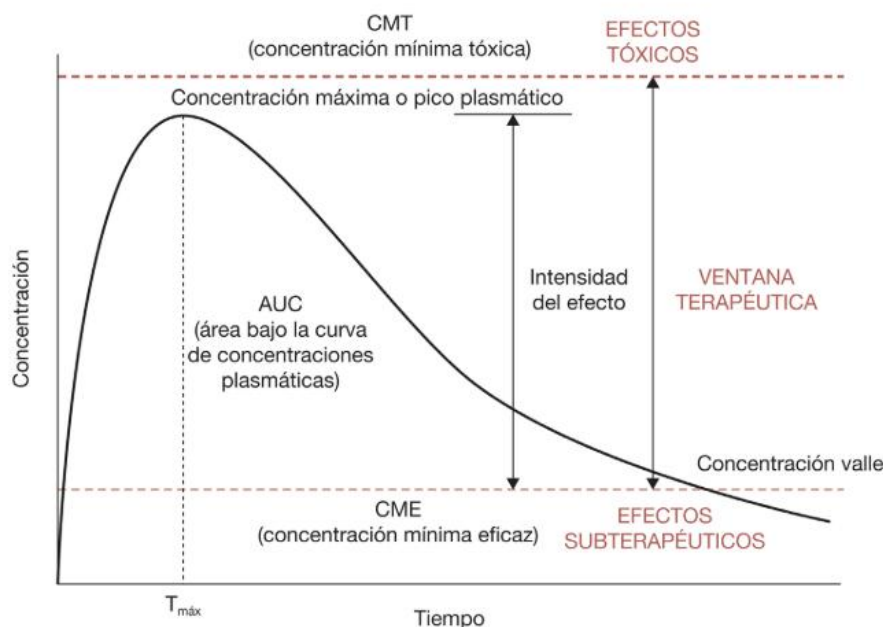


FIGURA 150-1 Curva concentración-tiempo.

TABLA 150-1 Características de las principales vías parenterales y de la vía oral

Vía y biodisponibilidad (F)	Patrón de absorción	Utilidad	Precauciones
Intravenosa F = 1	Evita la absorción/efecto de primer paso	Uso de emergencia	Mayor riesgo de efectos adversos
	Efectos potencialmente inmediatos	Titulación de la dosis	No adecuada para soluciones oleosas o hidrófobas
	Grandes volúmenes, sustancias irritantes o complejas	Proteínas de alto peso molecular y fármacos peptídicos	
Subcutánea 0,75 < F < 1	Rápida en soluciones acuosas	Adecuada para soluciones poco solubles y de liberación prolongada	No adecuada para grandes volúmenes
	Lenta y sostenida en preparados de depósito	Apropiada para la autoadministración	Posible dolor y/o necrosis
Intramuscular 0,75 < F < 1	Rápida en soluciones acuosas	Adecuada para soluciones oleosas e irritantes	Evitar con anticoagulación
	Lenta y sostenida en preparados de depósito		Puede aumentar la creatina cinasa (CPK)
Oral 0,05 < F < 1	Muy variable	Más segura y económica	Requiere cierta colaboración del paciente
			Biodisponibilidad errática e incompleta

Su principal inconveniente es la posibilidad de alcanzar altas concentraciones rápidamente en el plasma y los tejidos, con el consiguiente riesgo de toxicidad.

- Vía intratecal: la barrera hematoencefálica enlentece o impide la llegada del fármaco al sistema nervioso central, por lo que se puede optar por la administración del compuesto a nivel epidural, subaracnoideo o intraventricular.

En la tabla 150-1 se resumen algunas características de las vías de administración más usadas en la UCI.

**Distribución**

Después de la absorción, el fármaco se distribuye en los líquidos intersticiales e intracelulares en función de sus propiedades fisicoquímicas, de la velocidad de distribución del fármaco a órganos y compartimentos, y de las diferentes capacidades de esas regiones para interactuar con el fármaco. El volumen de distribución (Vd) es una constante abstracta que relaciona la dosis administrada (D) del fármaco con la concentración sérica (Cs) resultante.

$$Vd = D/Cs$$

Inicialmente, el hígado, el riñón y el cerebro reciben la mayor parte del fármaco, mientras que la distribución a los músculos, el resto de las vísceras y la piel-grasa es más lenta. Este grado de distribución a cada órgano viene determinado por el gasto cardíaco, el flujo sanguíneo regional, la permeabilidad capilar y el volumen del tejido.<sup>1</sup> Este modelo heterogéneo (modelo bi- o multicompartimental), en el que el fármaco se distribuye inicialmente en uno o varios compartimentos centrales, sangre y tejidos compatibles con las características del fármaco, y posteriormente se distribuye a tejidos menos compatibles, se aproxima generalmente más a la realidad. Los fármacos lipofílicos difunden fácilmente a los órganos y, por tanto, su Vd es elevado, y son más difícilmente dializables que los hidrofílicos con Vd bajo, quedando su mayor parte en el compartimento extracelular.<sup>4</sup> A efectos prácticos, habrá que tener en cuenta estas características en pacientes sometidos a terapia de depuración extrarrenal (TDER).

El fármaco se presenta en la sangre libre, unido a las proteínas (albúmina a fármacos ácidos y glucoproteína ácida α<sub>1</sub> a fármacos básicos) o a los hematíes. La fracción libre del fármaco es la activa y la única capaz de difundir hasta el órgano diana; por tanto, cuanto mayor sea la proporción de fármaco unido a proteínas plasmáticas, mayor será



su semivida en el plasma (tiempo que tarda en eliminarse el 50% de la concentración plasmática alcanzada por una dosis), actuando de reservorio. Esta fracción libre puede aumentar en situaciones frecuentes en el paciente crítico, como en la hipoalbuminemia, la hemodilución y la acidosis; además, la unión a proteínas suele ser reversible y, por tanto, desplazable por otros fármacos o sustancias endógenas más afines, incrementándose así el riesgo de toxicidad o reduciéndose su semivida. Solo la fracción libre es dializable, y los fármacos que tengan una fijación a proteínas plasmáticas mayor del 80% no se podrán eliminar por difusión ni convección.<sup>4</sup>

### Metabolismo

Se denomina *biotransformación* o *metabolización* a la modificación de un fármaco por una reacción química catalizada por enzimas con la consecución de una nueva molécula. El metabolismo para producir metabolitos más hidrófilos es esencial para su eliminación renal, así como para la terminación de su actividad biológica y farmacológica.

Desde el punto de vista farmacocinético, los tres aspectos esenciales del metabolismo son:<sup>1</sup>

- *Cinética de primer orden.* Para la mayoría de los fármacos, en sus rangos terapéuticos, la cantidad del fármaco metabolizado por unidad de tiempo es proporcional a la concentración plasmática del fármaco (dosis-dependiente) y la fracción eliminada es constante.
- *Cinética de orden cero.* Para algunos fármacos (etanol, fenoína), la capacidad metabólica se satura con las concentraciones usualmente empleadas (dosis-independiente). Una cantidad constante de fármaco se metaboliza por unidad de tiempo. La cinética de orden cero también puede ocurrir con concentraciones altas (tóxicas) a medida que la capacidad metabólica para el fármaco se satura.
- *Enzimas inducibles de biotransformación.* Los principales sistemas que metabolizan fármacos (citocromos hepáticos o sistemas CYP) son enzimas inducibles con algunas variaciones genéticas. Los fármacos que son sustratos comunes para la enzima que los metaboliza pueden interferir entre ellos, o bien pueden inducir o incrementar el metabolismo de sí mismos o de otros fármacos.

Generalmente, la metabolización genera compuestos inactivos más polares y más fácilmente excretables. Sin embargo, en algunos casos, se generan metabolitos con actividad biológica más potente o propiedades tóxicas. Este es el principio por el que algunos medicamentos son administrados en modo de profármaco y dependen de un normal metabolismo para su activación.

La biotransformación ocurre fundamentalmente en el hígado, y sus principales reacciones son las de *funcionalización o de fase I*, que incluyen oxidación (hepática), reducción (tracto gastrointestinal) y/o hidrólisis (plasma), y las de *biosíntesis o de fase II*, que son reacciones de síntesis y conjugación (glucuronidación o sulfuración a nivel microsomal hepático), en las que se combinan componentes polares con otras sustancias lipofílicas.

### Eliminación

Los fármacos se eliminan del cuerpo sin cambios o como metabolitos. Se entiende por aclaramiento de un fármaco el volumen de este que es completamente eliminado por unidad de tiempo.

El riñón es el órgano más importante para excretar los fármacos y sus metabolitos. La excreción urinaria involucra tres procesos: filtración glomerular, secreción tubular activa y reabsorción tubular pasiva. Al igual que ocurría con las TDER, solo se filtra a nivel glomerular la fracción del fármaco no ligada a proteínas. En el tratamiento de las intoxicaciones, la excreción de algunos medicamentos puede acelerarse mediante la alcalinización o la acidificación de la orina.

Las sustancias que se excretan en las heces son principalmente fármacos ingeridos por vía oral no absorbidos o metabolitos que se excretan en la bilis o se secretan en el tracto intestinal. Estas sustancias en el intestino pueden reabsorberse pasando nuevamente a la circulación sistémica (*circulación enterohepática*), prolongando la semivida y los efectos del fármaco.

La excreción pulmonar es importante, principalmente para la eliminación de los gases anestésicos. La excreción por el sudor, la saliva y las lágrimas es cuantitativamente poco importante.

### Principios de farmacodinámica

Los fármacos interactúan en el organismo con un receptor, localizado generalmente en la superficie celular. Los medicamentos comúnmente alteran la velocidad o la magnitud de una respuesta celular intrínseca o fisiológica en lugar de crear respuestas nuevas. Aunque es complejo establecer todos los determinantes del comportamiento farmacodinámico, existen algunos principios, como son:

- La influencia del estado fisiopatológico, más aún en el paciente crítico, y la respuesta puede ser diferente entre pacientes sanos y enfermos.
- El efecto del fármaco no es idéntico a lo largo del tiempo, dependiendo del número de receptores y/o enzimas metabolizadoras, que, a su vez, viene determinado por interacciones con otras moléculas, el estado de enfermedad o situaciones extrínsecas independientes.
- En el paciente crítico es fundamental minimizar el tiempo entre la interacción del fármaco con su receptor y el efecto clínico esperado.

La interacción fármaco-receptor se caracteriza por la generación de una respuesta en un sistema biológico, que viene determinada por su afinidad al receptor, la eficacia y la potencia del fármaco. En función de la eficacia de un medicamento, se clasifican en agonistas completos, agonistas parciales y antagonistas.

## FARMACOLOGÍA CLÍNICA APLICADA AL PACIENTE CRÍTICO

Múltiples cambios fisiopatológicos en los pacientes críticos pueden alterar los principios de la farmacocinética y la farmacodinámica, por lo que su conocimiento y monitorización nos permitirán optimizar la eficacia y minimizar los eventos adversos.

### Biodisponibilidad

En pacientes en situación de shock se reduce la perfusión gastrointestinal, por lo que la absorción enteral puede ser errática, al igual que la absorción subcutánea e intramuscular. En esta situación es frecuente el uso de vasoconstrictores, que reducen el flujo sanguíneo periférico, renal y gastrointestinal, que puede empeorar la hipoperfusión de determinados órganos. Por el contrario, en situaciones de gasto cardíaco aumentado se puede encontrar una concentración de fármaco mayor en menor tiempo.

El uso frecuente de opiáceos, el íleo paralítico poscirugía, el ayuno prolongado o los procesos isquémicos son factores que dificultan la absorción enteral. Asimismo, la absorción puede verse condicionada por la administración de inhibidores del pH gástrico, algunas nutriciones enterales o la utilización de fármacos que interactúan con la glucoproteína P.

En la mayoría de las ocasiones en UCI, se preferirá como vía de administración la intravenosa, por su inmediatez y mayor precisión para asegurar las concentraciones séricas. En algunos casos, la administración a ritmos controlados en infusión continua será indispensable para evitar efectos indeseables y optimizar su eficacia, requiriendo una estrecha vigilancia para evitar ritmos no deseados, sobre todo cuando se administran diferentes fármacos por el mismo catéter o no se emplean bombas de infusión.

### Volumen de distribución

Se verá alterado por la propia enfermedad, así como por las intervenciones terapéuticas y/o diagnósticas. La unión a proteínas plasmáticas condicionará la respuesta de los fármacos hidrófilos. Los ácidos débiles o fármacos aniónicos se unirán de forma poco selectiva a la albúmina. Pequeños cambios en la concentración de la fracción libre originan un gran cambio en los efectos terapéuticos y/o tóxicos. Dado que la unión a proteínas es en gran parte de los casos reversible, es subsidiaria de desplazamiento por otros fármacos o sustancias endógenas.<sup>5</sup> Es habitual en los pacientes críticos el empleo de múltiples fármacos, y se puede producir un aumento transitorio de la fracción libre de alguno de ellos por desplazamiento de su unión a proteínas y así facilitar la aparición de efectos tóxicos. Esta complicación también ocurre con la interacción con ligandos endógenos, como ocurre en pacientes urémicos.

En el **cuadro 150-1** se recogen situaciones frecuentes de hipoalbuminemia en la UCI.

Los fármacos catiónicos (bases débiles) se unen de forma selectiva a proteínas de tipo globulinas (fundamentalmente glucoproteína ácida  $\alpha_1$ ), cuya síntesis está aumentada en casos de respuesta inflamatoria sistémica, pudiendo provocar descensos de la concentración del fármaco libre y, por tanto, efectos subterapéuticos.

En los casos de aumento de permeabilidad y generación de tercer espacio, el Vd de ciertos fármacos aumenta (antibióticos  $\beta$ -lactámicos, aminoglucósidos), que frecuentemente se encuentran en concentraciones infraterapéuticas.

Las alteraciones del equilibrio ácido-base afectan, por un lado, al estado de ionización de los fármacos, variando el Vd, y, por otro lado, las propias alteraciones del pH modifican procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos, como ocurre con la acidosis, que ocasiona una menor unión de los fármacos a las proteínas plasmáticas.

## Metabolismo y eliminación

El metabolismo tiene lugar fundamentalmente en el hígado, dependiendo proporcionalmente del flujo de sangre y de la ratio de extracción de fármaco del hepatocito, en su mayor parte condicionada por el sistema enzimático CYP450. Las enfermedades críticas alteran la concentración de proteínas plasmáticas, la actividad enzimática y el flujo sanguíneo hepático; además, algunos tóxicos y parte de los fármacos usados en estos pacientes pueden inhibir o inducir la actividad de varias isoenzimas incluidas en el sistema CYP450.

La eliminación de fármacos también se verá afectada con frecuencia en caso de disfunción renal. En esta situación, el pronóstico de los pacientes críticos empeora significativamente. La medición de la concentración plasmática de los fármacos en muchos casos será indispensable para evitar complicaciones, así como para ajustar la dosis y los tiempos de administración en caso de que se recurra a TDER.

Determinar el aclaramiento de fármacos en los pacientes críticos es un reto, puesto que presentan una combinación de lesiones y disfunciones orgánicas (fallo de órganos, estado catabólico, situación nutricional, etc.) que dificultan que los test que habitualmente se emplean en la práctica diaria sean capaces de identificar la necesidad de alterar o no un régimen farmacológico. Por otro lado, la mayoría de los estudios realizados en pacientes críticos están restringidos a fármacos y pacientes concretos, por lo que la aplicación de sus resultados es, en muchas ocasiones, limitada.

## CONCEPTOS ÚTILES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

### Selección de dosis y efectos adversos de los fármacos

El ajuste de la dosis de los fármacos tiene como objeto maximizar las posibilidades de efecto beneficioso y minimizar el riesgo de reacciones adversas.

La existencia y el tipo de efectos adversos son uno de los determinantes de la dosis inicial. Los fármacos seguros (ventana terapéutica amplia)

se utilizan en mayores dosis y son eficaces con mayor frecuencia, mientras que los fármacos con mayor incidencia de efectos graves se comenzarán a usar con las dosis mínimas capaces de producir el efecto deseado.

Entre los efectos adversos podemos distinguir los dosis-dependientes (*tipo A*), los más comunes y previsibles, los idiosincrásicos (*tipo B*), infrecuentes e imprevisibles, los relacionados con tratamientos crónicos o prolongados (*tipo C*) y los que aparecen demorados en el tiempo, como la carcinogénesis o la teratogénesis (*tipo D*).

Otros factores relacionados con el ajuste de la dosis son la interacción entre fármacos e incluso la falta de cumplimiento por parte del paciente.

### Concentración plasmática de fármacos

Constituye una herramienta útil en los fármacos en los que es posible establecer una relación más o menos predecible entre su concentración y sus efectos beneficiosos y perjudiciales.

En caso de dosis altas, la posibilidad de eliminación disminuye al saturarse los mecanismos de metabolización y excreción, por lo que las concentraciones plasmáticas serán relevantes para garantizar que el fármaco se encuentra en rango terapéutico.

### Interacciones farmacológicas

Denominamos *interacciones* a las modificaciones de los efectos cuantitativos o cualitativos de un fármaco como consecuencia de la administración de otro medicamento, sustancia endógena o alimento.

Estas interacciones pueden ser tanto beneficiosas (buscando aumentar la eficacia o reducir la dosis) como perjudiciales (produciendo ineficacia o toxicidad). Las interacciones pueden afectar tanto a los procesos de la farmacocinética (ADME) como los de la farmacodinámica. Se clasifican en:

- Adición: se suman los efectos de dos o más fármacos.
- Sinergismo: el efecto resultante es mayor que la suma de los efectos de dos o más fármacos.
- Potenciación: un fármaco sin actividad mejora o aumenta el efecto de otro.
- Antagonismo competitivo: el fármaco antagonista se une en el mismo lugar del receptor que el agonista.
- Antagonismo no competitivo: el fármaco antagonista se une en un lugar diferente del receptor que el agonista.

Aunque infradiagnosticadas, las interacciones farmacológicas deberían incluirse en el diagnóstico diferencial de procesos patológicos o respuestas inadecuadas de un tratamiento.

La complejidad en el diagnóstico de las interacciones farmacológicas actualmente ha mejorado, al ser posible la consulta en múltiples bases de datos que recogen interacciones estudiadas y demostradas.

## POBLACIONES ESPECIALES Y SITUACIONES ESPECÍFICAS

### Paciente anciano

Cada vez es más frecuente la admisión de pacientes de edad avanzada en las UCI. En esta población es frecuente la pluripatología y la polifarmacia, lo que incrementa las interacciones y los efectos adversos. Las dosis iniciales deberán ser menores que las pautadas para adultos jóvenes, ya que el envejecimiento altera la función de los órganos que participan en el aclaramiento farmacológico, y la eliminación es el proceso farmacocinético que más se altera con la edad.

Durante la edad adulta, existe una disminución de la función renal, alrededor del 1% por año, de modo que en pacientes de edad avanzada puede haber un grado considerable de deterioro funcional (35-50%) y se necesita ajuste de dosis de los medicamentos.

En la **tabla 150-2** se resumen las principales alteraciones farmacocinéticas y sus consecuencias en el paciente anciano.

### Paciente obeso

Tanto el Vd como el aclaramiento son altamente variables en pacientes críticos y obesos. Aunque proporcionalmente el aumento de grasa es mayor, también hay un aumento de masa magra y del volumen sanguíneo

### CUADRO 150-1 Causas de hipoalbuminemia en el paciente crítico

#### Situaciones habituales en la UCI que disminuyen la albúmina plasmática

- Abscesos hepáticos.
- Cirrosis hepática.
- Cirugía.
- Disfunción renal aguda.
- Hemorragia.
- Malnutrición.
- Neumonía bacteriana.
- Pancreatitis aguda.
- Grandes quemados.
- Paciente politraumatizado.

TABLA 150-2 Cambios fisiológicos y repercusiones farmacocinéticas en ancianos

Proceso farmacocinético	Cambios fisiológicos	Cambios farmacocinéticos
Absorción	Reducción de la secreción gástrica con aumento del pH Retraso del vaciado gástrico Reducción del flujo sanguíneo intestinal y muscular Reducción del área de la mucosa	Disminución de la absorción de ciertos fármacos Disminución de la <i>F</i>
Distribución	Reducción de la masa magra y el agua corporal total Aumento de la grasa corporal Reducción de las proteínas y la albúmina plasmática	Disminución del Vd de fármacos hidrofílicos Aumento del Vd de fármacos lipofílicos Aumento de la fracción libre de fármacos
Metabolismo	Reducción del flujo sanguíneo y la masa hepática Reducción de la capacidad oxidativa	Disminución del metabolismo de algunos fármacos Disminución del efecto de primer paso Aumento de la <i>F</i> de fármacos afectados por el efecto de primer paso
Eliminación renal	Reducción del flujo sanguíneo renal Reducción del filtrado glomerular Reducción de la secreción tubular	Disminución de la eliminación renal de fármacos

TABLA 150-3 Cambios fisiológicos y repercusiones farmacocinéticas en gestantes

Proceso farmacocinético	Cambios fisiológicos	Cambios farmacocinéticos
Absorción	Reducción de la motilidad gastrointestinal Retraso del vaciado gástrico Aumento del flujo sanguíneo cutáneo-mucoso y muscular	Disminución de la absorción de ciertos fármacos Aumento de la <i>F</i> tópica y muscular Aumento de la $C_{m\acute{a}x}$
Distribución	Aumento del agua corporal total Reducción de la grasa cutánea Reducción de la concentración de proteínas plasmáticas	Aumento del Vd de los fármacos lipofílicos Aumento de la fracción libre de fármacos
Metabolismo	Aumento de la capacidad enzimática Aumento de la glucuronidación Coletasis	Aumento del metabolismo de algunos fármacos (rifampicina)
Eliminación renal	Aumento del flujo sanguíneo renal Aumento del filtrado glomerular	Aumento de la eliminación renal de fármacos Reducción de la vida media de eliminación

en el paciente obeso. Esto hace que el Vd de fármacos lipófilos e hidrófilos esté aumentado.<sup>6</sup>

En el paciente obeso crítico hay un aumento plasmático de glucoproteína ácida  $\alpha_1$  y de ácidos grasos libres que condiciona cambios en el Vd.

Respecto al aclaramiento, se ha observado un aumento de la eliminación renal debido al aumento del tamaño de los riñones y al flujo sanguíneo renal asociado con la obesidad. Si bien esta fisiología alterada puede dar lugar a concentraciones plasmáticas más bajas, hay que tener en cuenta que se pueden observar concentraciones mayores en pacientes obesos con comorbilidades como la nefropatía diabética. Los pacientes obesos son más propensos a patologías que causan disfunción hepática (esteatosis hepática), resultando en un metabolismo disminuido del fármaco. También puede tener un impacto en diferentes sistemas enzimáticos, causando un aumento (CYP2E1) o una disminución (CYP3A4) de su actividad.

### Gestantes

La utilización de fármacos en el embarazo implica considerar la influencia de la gestación en la respuesta del fármaco en la madre y el efecto del fármaco en el feto.

La absorción oral puede comprometerse por el aumento del pH gástrico y del peristaltismo intestinal. Sin embargo, no son frecuentes las alteraciones clínicamente significativas por esta causa. La absorción intramuscular y la tópica están aumentadas por el aumento de perfusión cutáneo-mucosa y muscular.

El volumen plasmático aumentado produce una disminución de la concentración de albúmina, lo que disminuye la unión de fármacos, y un aumento de su fracción libre.

Los factores hormonales producen un aumento del metabolismo de los fármacos, estando aumentada la actividad de CYP3A4 y CYP2D6 y de los procesos de biotransformación de fase II (glucuronidación).

El incremento del flujo plasmático renal y del filtrado glomerular (hasta un 40%) produce un incremento del aclaramiento de fármacos con eliminación renal.

En la tabla 150-3 se resumen las principales alteraciones farmacocinéticas y sus consecuencias en la gestante.

Según el momento de la gestación, los efectos de los fármacos serán diferentes en el feto, pudiendo abarcar desde el aborto o teratogénesis/malformaciones hasta efectos superponibles a los ocurridos en el adulto. El feto tiene una capacidad limitada de biotransformación de fármacos, y la eliminación de estos es fundamentalmente placentaria.

### Paciente pediátrico

El desarrollo físico durante la infancia se acompaña de una farmacocinética cambiante, especialmente durante el primer año de vida.

La absorción oral está disminuida por un aumento del pH gástrico y un peristaltismo irregular que mejora a partir de los 6 meses. La absorción subcutánea está favorecida en los primeros meses.

El agua corporal total es mayor en el lactante, favoreciendo un aumento del Vd de los fármacos hidrófilos.

En los primeros meses de vida, el metabolismo hepático es mínimo, ya que las enzimas de biotransformación están maduras. Posteriormente, las tasas de metabolización alcanzan las del adulto e incluso son mayores en las etapas tempranas de la primera infancia.

### Fallo renal

El riñón es el órgano que contribuye con la mayor tasa de aclaramiento de metabolitos y fármacos. Si un fármaco o sus metabolitos se excretan fundamentalmente por los riñones, será obligatorio disminuir la dosis ajustándola a la disfunción renal. De forma general, en pacientes estables con nefropatías no terminales, los cambios de la eliminación renal de fármacos suelen ser proporcionales a los de la eliminación de la creatinina y se pueden estimar a partir de esta. En cambio, en los pacientes críticos se ha demostrado que la elevación de la creatinina plasmática se produce tiempo después de haberse iniciado la lesión renal y que las situaciones en las que el aclaramiento renal está aumentado pueden enmascarar cifras de creatinina elevadas, recomendándose el cálculo del aclaramiento de

creatinina a partir de su concentración en la orina recogida durante al menos 12 h, o bien usar directamente las concentraciones plasmáticas de los fármacos.

Las lesiones renales agudas suelen acompañarse de alteraciones metabólicas, como la acidosis, que influyen en la ionización de los fármacos y su unión a proteínas. Tanto el túbulo proximal como el distal tienen capacidad para modificar el pH urinario y, como consecuencia, pueden variar la fracción no ionizada, la reabsorción y la excreción de los fármacos y/o metabolitos: si se alcaliniza la orina, aumenta la excreción de ácidos (barbitúricos, salicilatos y otros) y su fracción ionizada, por lo que disminuye su reabsorción tubular; de igual forma, en caso de acidificación del pH urinario, disminuye la reabsorción de bases (anfetaminas, cocaína, etc.).

En la uremia, el volumen de distribución puede alterarse y fluctuar, no solo debido a la alteración de la unión a proteínas plasmáticas, sino también por la retención hídrica y la concomitancia de fármacos con diferente afinidad a la unión a proteínas. La eficacia-toxicidad del tratamiento dependerá del grado de lesión renal; si se mantiene una función renal aceptable, la fracción libre será más fácilmente eliminada, y la dosis puede ser insuficiente; en cambio, cuando la alteración renal es severa, aumentará de forma significativa la toxicidad.

La disfunción de otros órganos puede afectar al aclaramiento por vía renal. En casos de insuficiencia cardíaca, el volumen de distribución aumentará significativamente; en situaciones de shock, la perfusión renal disminuirá y, con esta, el aclaramiento; las situaciones de vasodilatación también afectarán a la filtración glomerular, por afectación directa o por hipoperfusión, entre otras causas.

En cuanto a la absorción, los pacientes con disfunción renal suelen presentar edema gastrointestinal, náuseas/vómitos y alteración del vaciado gástrico. Algunas medicaciones, como las sales de aluminio y calcio, pueden quelar o interactuar con otros fármacos administrados por vía enteral.

En caso de TDER, el aclaramiento de los fármacos dependerá de factores propios del sistema: tipo de membrana, tamaño del poro y capacidad de adsorción del filtro; de las características del fármaco: unión a proteínas, volumen de distribución y aclaramiento endógeno, y de la situación del paciente: hipoalbuminemia, trastornos de la permeabilidad capilar y/o alteraciones en el Vd del fármaco. En esta situación es determinante ajustar la dosis y el horario de prescripción en relación con dichas técnicas. La infusión de dosis de reposición será necesaria en caso de elevado aclaramiento tras diálisis o en pacientes con aclaramiento renal conservado. En caso de diálisis de baja eficiencia o terapias de diálisis extendida, los datos son limitados, por lo que se recomienda la monitorización de las concentraciones de fármacos con alta toxicidad. Se medirán concentraciones pico 30 min tras la infusión parenteral y 4 h tras la diálisis o más en fármacos con alto Vd.

## Fallo hepático

El hígado es el órgano más importante de biotransformación de fármacos. Al igual que en el fallo renal, la farmacodinámica y la farmacocinética de algunos medicamentos pueden variar de forma importante en caso de disfunción. Los datos de los que se dispone hasta el momento son más limitados que los existentes en caso de fallo renal.

Los efectos de las hepatopatías son poco predecibles y pueden deteriorar o incrementar la tasa de eliminación del fármaco sin que las pruebas habituales de función hepática sean capaces de predecir dicho comportamiento.

De forma general, el fallo hepático condicionará alteraciones farmacocinéticas dependientes de tres factores: metabolismo celular, flujo hepático y unión a proteínas.

En la disfunción hepática, el metabolismo celular se reduce. Las enzimas de fase I son menos abundantes que las de fase II y son afectadas en mayor medida por enfermedades o estrés celular, lo que las convierte en el proceso limitante del metabolismo de múltiples fármacos. En los pacientes críticos, estas enzimas se verán alteradas por procesos como la hipoxia, la hipoperfusión, los procesos inflamatorios y la desnutrición.

Aunque el aclaramiento hepático depende de la ratio de extracción del fármaco (porcentaje de fármaco eliminado tras su paso por el hígado),

también depende del flujo hepático. En los pacientes críticos se pueden encontrar situaciones tanto de estado hiperdinámico (sepsis) como de disminución grave del flujo hepático (shock hemorrágico); esta variación será más evidente en caso de fármacos con una tasa elevada de extracción ( $> 0,7$ ).

En pacientes con alteración hepática, el efecto de primer paso disminuirá, por lo que la biodisponibilidad enteral de fármacos aumentará. La hipoproteinemia, el desarrollo de ascitis o edema, o la combinación de ambos, frecuente en casos de fracaso hepático, alterarán el Vd de los fármacos; dependiendo de la afinidad de estos por las proteínas y de si esta es de carácter selectivo o no, la concentración de fracción libre será mayor o menor.

Aunque hay guías de dosificación de fármacos en situaciones de disfunción hepática (en su mayoría siguiendo la escala de Child-Pugh), será la valoración del clínico, así como la determinación de las concentraciones plasmáticas de los fármacos, lo que determine las dosis más seguras. La dosificación se iniciará o variará teniendo en cuenta otros factores, como marcadores de síntesis hepática, concentraciones de proteínas plasmáticas, interacciones farmacológicas, propiedades y seguridad de los fármacos, o interurrencia de otros fallos orgánicos. No existe ningún predictor objetivo de aclaramiento hepático de fármacos.

## Grandes quemados

Los grandes quemados representan una población única dentro de los pacientes críticos. La situación hipercatabólica con síndrome de fuga capilar favorecido por los mediadores inflamatorios condiciona una hipovolemia relativa, con la consiguiente hipoperfusión periférica. Todo ello hace que el Vd, el metabolismo y la eliminación de los fármacos estén muy distorsionados, especialmente en los hidrofílicos.

Aunque la mayoría de la medicación administrada a grandes quemados se realiza por vía intravenosa, hay que tener en cuenta que, si se emplea la enteral, en una primera fase inmediata a las lesiones estará reducida la absorción por vasoconstricción esplácnica, seguida de una fase hipermetabólica en la cual la  $F$  aumentará por una mayor absorción digestiva.<sup>7</sup>

La extravasación de exudado rico en proteínas y el estado catabólico hacen que la hipoalbuminemia sea muy marcada, con el consiguiente aumento de la fracción libre de fármacos ácidos y mayor riesgo de toxicidad. Lo contrario pasa con la glucoproteína ácida  $\alpha_1$ , que está incrementada, con la posibilidad de que los medicamentos básicos sean infraterapéuticos.

Se ha demostrado en esta situación un aclaramiento renal aumentado; no obstante, en caso de concurrir fracaso renal (el 25-30% de los casos),<sup>8</sup> la predicción del aclaramiento de los fármacos será aún más complicada, y el riesgo de fracaso del tratamiento, superior al de otros pacientes críticos.

## PUNTOS CLAVE

- Para un manejo adecuado de los fármacos, hay que conocer los conceptos básicos de la farmacología, la farmacocinética (ADME) y la farmacodinámica.
- Las condiciones fisiopatológicas específicas del paciente crítico hacen que su farmacocinética y farmacodinámica sean diferentes a las de otros pacientes.
- La fracción libre del fármaco es la responsable de su efecto terapéutico y toxicidad, y la única dializable.
- Disponemos de herramientas (niveles plasmáticos de fármacos, bases de datos de interacciones medicamentosas) para un control más preciso del tratamiento farmacológico.
- Ciertas poblaciones especiales entre los pacientes críticos presentan características específicas, por sus características fisiológicas o patológicas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Buxton IO. Farmacocinética: dinámica de la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de fármacos. En: Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, editors. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de terapéutica. 13.ª ed. México: McGraw-Hill; 2019. p. 13-30.

2. Blumenthal DK. Farmacodinámica: mecanismos moleculares de la acción de los fármacos. En: Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, editors. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de terapéutica. 13.ª ed. México: McGraw-Hill; 2019. p. 31-54.
3. Alexandre A, Puerro M. Absorción y distribución de los fármacos. En: Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, editors. Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. 18.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008. p. 13-35.
4. Honorato J. Fármacos y diálisis. Dial Traspl 2010;31(2):47-53.
5. Masich AM, Heavner MS, Gonzales JP, Claeys KC. Pharmacokinetic/ Pharmacodynamic Considerations of Beta-Lactam Antibiotics in Adult Critically Ill Patients. Curr Infect Dis Rep 2018;20(5):9.
6. Alobaid AS, Brinkmann A, Frey OR, Roehr AC, Luque S, Grau S, et al. What is the effect of obesity on piperacillin and meropenem trough concentrations in critically ill patients? J Antimicrob Chemother 2016;71(3):696-702.
7. Udy AA, Roberts JA, Lipman J, Blot S. The effects of major burn related pathophysiological changes on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drug use: An appraisal utilizing antibiotics. Adv Drug Deliv Rev 2018;123:65-74.
8. Brusselaers N, Monstrey S, Colpaert K, Decruyenaere J, Blot SI, Hoste EA. Outcome of acute kidney injury in severe burns: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med 2010;36:915-25.

# Farmacología aplicada en el fallo hemodinámico agudo

*Rafael de la Chica Ruiz-Ruano, Alberto Iglesias Santiago, Violeta Chica Sáez y Antonio Cárdenas Cruz*

## INTRODUCCIÓN

La hipotensión es un problema clínico que se encuentra con frecuencia en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Cuando la presión arterial media cae por debajo de 60 mmHg, se compromete la perfusión de los órganos diana, lo cual se manifiesta clínicamente como una piel fría, una diuresis escasa y alteración del estado mental. Las bases del tratamiento de dicha situación comprenden la resucitación con volumen y el tratamiento dirigido hacia la causa subyacente de la hipotensión o el shock (p. ej., control de la hemorragia y transfusión de hemoderivados en caso de shock hemorrágico, administración de corticoides para la insuficiencia suprarrenal o control del foco y antibioterapia en el shock séptico).

Cuando estas medidas no son capaces de restaurar la presión arterial y la perfusión de órganos vitales, o mientras el tratamiento dirigido se encuentra disponible, puede ser necesaria la administración de agentes vasoactivos para controlar el deterioro hemodinámico. Este capítulo revisa las propiedades farmacológicas básicas de los agentes inotrópicos positivos y vasopresores de uso habitual en la práctica clínica diaria, y pretende aclarar su uso en el tratamiento de la hipotensión y el shock, dependiendo de cuál sea la causa del mismo.

## FISIOLOGÍA DE LOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS Y DOPAMINÉRGICOS

La mayoría de los agentes inotrópicos positivos y vasopresores de los que actualmente se dispone son aminas simpaticomiméticas que ejercen su acción uniéndose y estimulando los receptores adrenérgicos. Al fijarse y activar los  $\alpha$ - y los  $\beta$ -adrenoceptores, los fármacos provocan respuestas similares a las que se consiguen por estimulación de los nervios postganglionares simpáticos o de la médula suprarrenal. Para comprender las similitudes y diferencias que existen entre estos agentes, es necesario un conocimiento básico de los tipos, la distribución y la función de los receptores adrenérgicos y dopaminérgicos.

Los receptores adrenérgicos más importantes para el tratamiento y el manejo de la hipotensión son los receptores  $\alpha_1$ ,  $\beta_1$  y  $\beta_2$ . Los receptores  $\alpha_1$  están presentes en las células musculares lisas de muchos lechos vasculares, incluyendo las arteriolas que irrigan la piel, las mucosas, el músculo esquelético y los riñones, así como las venas periféricas. La estimulación  $\alpha_1$ -adrenérgica produce vasoconstricción y es el mecanismo más común de acción vasopresora. Asimismo, se ha demostrado la presencia de receptores  $\alpha_1$  en el miocardio, donde su estimulación parece dar lugar a un efecto inotrópico positivo sin apenas influencia sobre la frecuencia cardíaca, puesto que pueden estimular la contractilidad miocárdica sin incrementar el cronotropismo, aunque, sin embargo, clínicamente este fenómeno no está claro. Los receptores adrenérgicos  $\beta_1$  son los receptores adrenérgicos predominantes en el corazón y median las respuestas inotrópicas y cronotrópicas positivas, generando una mínima vasoconstricción periférica. La estimulación de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  da lugar a la relajación de las células musculares lisas en los músculos bronquiales, gastrointestinales y uterinos, produciendo,

asimismo, vasodilatación en el sistema musculoesquelético. Otros receptores relevantes son los receptores dopaminérgicos ( $D_1$  y  $D_2$ ), que median la vasodilatación renal, coronaria, cerebral y mesentérica, y también dan lugar a una respuesta natriurética, aunque un segundo subtipo de receptores dopaminérgicos podría causar vasoconstricción por inducir la liberación de noradrenalina.

Una minoría de este grupo de fármacos ejerce la acción adrenérgica al favorecer la liberación de noradrenalina de las terminaciones simpáticas en forma activa: son los adrenérgicos de acción indirecta. Los fármacos prototipo que sirvieron para definir las acciones y diferenciar los tipos y subtipos de receptores son las catecolaminas naturales adrenalina y noradrenalina, y la sintética isoprenalina. La otra catecolamina natural, la dopamina, constituye un elemento particular que se comentará más adelante. A partir de ellas, y por modificaciones diversas del anillo fenilo o de la cadena lateral, se obtuvieron numerosos fármacos simpaticomiméticos que pueden considerarse derivados de la fórmula general de la feniletilamina. Las diversas sustituciones originan cambios en la potencia del fármaco en relación con las catecolaminas naturales y en la afinidad por los receptores.

Muchos de los fármacos activan, en mayor o menor grado, ambos tipos de receptores; sin embargo, algunos muestran una selectividad específica por los receptores  $\alpha$  o por los  $\beta$ , e incluso existen agonistas específicos de los  $\alpha_1$ - y  $\alpha_2$ -adrenoceptores, y fármacos con mayor capacidad de activar receptores  $\beta_2$  que  $\beta_1$ . Esta especificidad, sin embargo, puede ser relativa y apreciable solo con dosis pequeñas, ya que, con dosis altas, aparece la contaminación propia de la activación de otros receptores.

Puesto que los efectos mediados por la activación de los  $\alpha$ -adrenoceptores pueden ser opuestos a los mediados por la activación de los  $\beta$ , el resultado final puede ser aleatorio y depende de la dosis, la afinidad por cada tipo de receptor, la sensibilidad individual y la importancia cuantitativa que cada uno de los efectos tenga en la respuesta final. El efecto se complica si se tiene en cuenta que los efectos conseguidos por los fármacos originan a veces respuestas reflejas de signo contrario que interfieren en el resultado final. Por ejemplo, los receptores  $\beta_2$  son más sensibles a la adrenalina que los receptores  $\alpha_1$ . Por ello, con dosis bajas de adrenalina, los efectos vasodilatadores de los receptores  $\beta_2$  son los que predominan, mientras que, con dosis elevadas, la vasoconstricción mediada por  $\alpha_1$  sobrepasa el efecto  $\beta_2$  y aumenta las resistencias vasculares sistémicas. También está bien establecida la acción dosis-dependiente de la dopamina.

Asimismo, es importante destacar que el efecto clínico global de los agentes vasoactivos depende no solo de la estimulación directa de los receptores adrenérgicos, sino también de la respuesta refleja de las fuerzas homeostáticas. Por ejemplo, la estimulación de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos por la noradrenalina sería de esperar que diera lugar a un aumento de la frecuencia cardíaca; sin embargo, la estimulación  $\alpha_1$ -adrenérgica mediada por la noradrenalina induce un aumento reflejo del tono vagal que elimina estos efectos cronotrópicos positivos. Además, la acción de algunos fármacos (p. ej., dopamina o efedrina) se ve influenciada por su capacidad de estimular la liberación de catecolaminas endógenas almacenadas.<sup>1,2</sup>

## FÁRMACOS INOTRÓPICOS Y VASOPRESORES DE USO COMÚN (TABLA 151-1)

### Dopamina

La dopamina es una catecolamina endógena que funciona como un neurotransmisor central y como precursor sintético de la noradrenalina. Cuando se administra por vía intravenosa, los efectos de la dopamina están mediados por una estimulación dosis-dependiente de los receptores dopaminérgicos y adrenérgicos, y por una estimulación de la liberación de noradrenalina desde los terminales nerviosos.

Con dosis bajas (menos de 5 µg/kg/min), la dopamina estimula de forma preferente los receptores dopaminérgicos (D<sub>1</sub>) en los vasos renales, mesentéricos, cerebrales y coronarios, con unos mínimos efectos adrenérgicos, produciendo básicamente un efecto de vasodilatación. Algunos estudios han sugerido que, en individuos sanos, la administración de dopamina en dosis bajas podría incrementar el ritmo diurético al aumentar el flujo sanguíneo renal, así como aumentar el filtrado glomerular y la natriuresis, mediante la inhibición de la aldosterona y del transporte de sodio a través del túbulo renal, teniendo poco efecto sobre la presión arterial. La dopamina en dosis bajas se ha utilizado como agente renoprotector; sin embargo, la eficacia y la seguridad de esta estrategia sigue siendo muy controvertida, incluso desaconsejada, ya que se ha demostrado que estos efectos descritos son mínimos o no existen en pacientes con insuficiencia renal aguda, particularmente en el caso de que sea oligúrica. Consecuentemente, la dopamina en dosis bajas no se recomienda para la prevención o el manejo de la insuficiencia renal aguda en la UCI.

Las dosis moderadas de dopamina (5 µg/kg/min a 10 µg/kg/min) estimulan los receptores β<sub>1</sub>-adrenérgicos del miocardio, aumentando el gasto cardíaco al aumentar la contractilidad y, en menor medida, la frecuencia cardíaca. Además, también puede producirse una vasoconstricción mediada por la serotonina y los receptores dopaminérgicos.

En dosis más altas (superiores a 10 µg/kg/min) predomina la estimulación de los receptores α<sub>1</sub>-adrenérgicos, dando lugar a una vasoconstricción arteriolar sistémica y a un incremento de las resistencias vasculares sistémicas. Los efectos globales de la dopamina en dosis máximas son similares a los producidos por la noradrenalina (v. más adelante).

La dopamina en dosis moderadas a altas clásicamente era la base del tratamiento de la hipotensión y el shock. En antiguos estudios en pacientes con resucitación con líquidos y shock séptico, la dopamina produjo un aumento medio de la presión arterial media de aproximadamente un 25%, debida, sobre todo, a un aumento del índice cardíaco, y en menor grado a un aumento de las resistencias vasculares sistémicas. Sin

embargo, existen cada vez más pruebas con respecto a que la dopamina afecta de forma adversa a la perfusión esplácnica en las dosis que se necesitan habitualmente para tratar el shock séptico. Un antiguo estudio pequeño de asignación aleatoria en pacientes con sepsis ya mostraba que la infusión de dopamina se asociaba con un aumento desproporcionado en la liberación esplácnica de oxígeno en comparación con la extracción del mismo (65% frente a 16%). En cambio, la noradrenalina produjo aumentos mejor ajustados en la extracción y la liberación de oxígeno (28% frente a 33%). En un reciente estudio, aleatorizado, doble ciego, la dopamina no mostraba ventajas frente a la noradrenalina como agente vasopresor de primera línea. Por otra parte, inducía arritmias y se asociaba con un aumento de la tasa de mortalidad a los 28 días en pacientes con shock cardiogénico. También se asociaba la administración de dopamina frente a noradrenalina en pacientes con shock séptico a un aumento de la mortalidad. Por todo esto, la dopamina no se recomienda en la actualidad como fármaco para el tratamiento de los pacientes con shock, y queda relegada únicamente al tratamiento en algunos casos de ciertos tipos de bradicardia.

El uso de dopamina se asocia con varios efectos adversos, incluyendo taquicardia, taquiarritmia y excesiva vasoconstricción. Aunque estos efectos son, por lo general, dependientes de la dosis, en pacientes de forma individual puede haber una importante superposición de la afinidad con los receptores, de manera que, incluso en bajas dosis, podría dar lugar a toxicidad. En pacientes con cardiopatía isquémica, el mayor consumo miocárdico de oxígeno asociado a cierto grado de vasoconstricción coronaria, con dopamina en dosis altas, puede dar lugar a isquemia miocárdica. Al igual que otros inotropos positivos, el mayor flujo en zonas mal oxigenadas del pulmón puede dar lugar al desarrollo de *shunt* e hipoxemia. Además, la dopamina ha demostrado deprimir la ventilación en pacientes con adecuado intercambio gaseoso e insuficiencia cardíaca. Cuando se utiliza dopamina en pacientes con fallo cardíaco descompensado, el mayor tono venoso y la mayor presión arterial pulmonar pueden exacerbar el edema pulmonar en el contexto de unas presiones de llenado ya elevadas.<sup>3,4</sup> Su administración es incompatible con el bicarbonato.

### Adrenalina

La adrenalina es una catecolamina endógena, que es un potente agonista no selectivo de los receptores adrenérgicos α y β. La estimulación de los receptores miocárdicos β<sub>1</sub> y β<sub>2</sub> aumenta la contractilidad y la frecuencia cardíaca, dando lugar a un aumento del gasto cardíaco. Asimismo, el gasto cardíaco puede verse aumentado aún más por el aumento del retorno venoso como resultado de la vasoconstricción mediada por el receptor α<sub>1</sub>. El uso de adrenalina en dosis muy bajas (0,01-0,05 µg/kg/min)

TABLA 151-1 Estimulación de receptores y efectos hemodinámicos

Fármaco	RECEPTORES				EFECTO HEMODINÁMICO		
	α <sub>1</sub>	β <sub>1</sub>	β <sub>2</sub>	DA	Gasto cardíaco	Resistencias vasculares	Frecuencia cardíaca
Dopamina:							
• 1-5 µg/kg/min	0		0	+++	↔	↔	↔
• 5-10 µg/kg/min	+	++	0	++	↑↑	↔/↑	↑
• 10-20 µg/kg/min	++	+++	0	++	↔/↑	↑↑	↑↑
Adrenalina	+++	+++	++	0	++	↓ (dosis bajas) ↑↑ (dosis altas)	↑↑
Noradrenalina	+++	++	0	0	↔	↑↑	↔
Fenilefrina	+++	0	0	0	↔	↑↑	↔
Efedrina	++	++	++	0	↔	↑↑	↑
Isoproterenol	0	+++	+++	0	↑	↓	↑↑
Dobutamina	0/+	+++	++	0	↑↑	↓	↔/↑
Milrinona	0	0	0	0	↑↑	↓	↑
Vasopresina	0	0	0	0	↔/↑	↑↑	↔
Levosimendán	0	0	0	0	↑↑	↓	↔/↑
Azul de metileno	0	0	0	0	↔	↑↑	↔

incrementa el gasto cardíaco al predominar los efectos inotrópico y cronotrópico positivo mediados por la activación de los receptores  $\beta$ . La presión arterial diastólica y las resistencias vasculares sistémicas pueden, de hecho, disminuir debido a la vasodilatación generada fundamentalmente en el sistema musculoesquelético. Sin embargo, al administrar dosis más altas de adrenalina, predominan los efectos sobre los receptores  $\alpha$ , desencadenando un aumento de las resistencias vasculares sistémicas y, por lo tanto, aumento de la presión arterial sistólica y media, además de aumentar el gasto cardíaco.

La indicación más clara del uso de adrenalina es en la resucitación cardiopulmonar, así como en el tratamiento de la anafilaxia, y como fármaco de segunda línea en el tratamiento de la hipotensión producida tras cirugía cardíaca. Sin embargo, la administración de adrenalina puede tener una mayor tasa de arritmias y producción de una disminución del flujo esplácnico, así como aumentar los niveles de ácido láctico, probablemente por un aumento del metabolismo celular. Varios estudios prospectivos aleatorizados no han demostrado ningún efecto beneficioso de la adrenalina frente a la noradrenalina en el tratamiento del shock séptico. Por ello, debe reservarse el uso de adrenalina en estos casos como agente de segunda línea en el manejo del shock séptico severo refractario a la noradrenalina.

La adrenalina, cuando se utiliza para el tratamiento de la hipotensión, se administra en infusión continua, empezando con una dosis baja (0,5-1,0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ), aumentándola en función de la respuesta hasta 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . La infusión continua de adrenalina puede producir inquietud, temblores, cefalea y palpitaciones. Debe evitarse su uso en pacientes que toman antagonistas  $\beta$ -adrenérgicos, dado que la vasoconstricción  $\alpha$ -adrenérgica sin oposición puede producir hipertensión grave, e incluso desencadenar hemorragias cerebrales.<sup>5,6</sup> No se debe mezclar con bicarbonato, nitratos ni lidocaína.

### Noradrenalina

La noradrenalina es una catecolamina endógena con una potente actividad agonista adrenérgica  $\beta_1$  y  $\alpha$ , con escasa actividad  $\beta_2$ . Los principales efectos cardiovasculares de la noradrenalina son una vasoconstricción arterial y venosa dosis-dependiente, debido a una estimulación adrenérgica  $\alpha$ . Los efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos de la estimulación  $\beta_1$  son, por lo general, equilibrados por la mayor poscarga y la mayor actividad vagal refleja inducida por el aumento de las resistencias vasculares sistémicas. Asimismo, la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco pueden aumentar o disminuir en función de las resistencias vasculares sistémicas, la función ventricular y las respuestas reflejas.

Cuando se infunde en dosis que oscilan entre 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , la noradrenalina es un potente vasopresor, resultando clínicamente en un aumento significativo de la presión arterial media, con poco cambio en la frecuencia cardíaca o el gasto cardíaco. La noradrenalina se considera el fármaco vasopresor de primera línea en el tratamiento del shock, más concretamente del shock séptico, cuando la resucitación con volumen no consigue aumentar la presión arterial y mantener una adecuada perfusión. Se ha demostrado en diferentes estudios la superioridad de la noradrenalina frente a la dopamina en el tratamiento del shock séptico. En uno de ellos, un pequeño estudio prospectivo, doble ciego, Martin et al. asignaron de forma aleatoria a pacientes con shock séptico hiperdinámico a dopamina o noradrenalina ajustados para una presión arterial media superior o igual a 80 mmHg o a una resistencia vascular sistémica superior a 1.000  $\text{dyn}/\text{s}/\text{cm}^{-5}$ , o ambos. Aunque solo 5 de los 16 pacientes asignados a dopamina fueron capaces de conseguir estos objetivos, 15 de los 16 pacientes asignados a noradrenalina fueron tratados con éxito con una dosis media de 1,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Además, 10 de los 11 pacientes tratados con dopamina que continuaban hipotensos mejoraban al administrar noradrenalina. Posteriormente se realizaron otros estudios, en los que se demostró que el uso de noradrenalina en el shock séptico se asociaba a un aumento en la supervivencia.

Respecto a los efectos adversos desencadenados por la noradrenalina, cabe destacar el aumento del consumo de oxígeno, que da lugar a isquemia y vasoconstricción renal y mesentérica. Puede producir necrosis tisular local por extravasación del fármaco en el punto de inyección del mismo.<sup>4,6</sup> Su administración es incompatible con el bicarbonato.

### Fenilefrina

La fenilefrina es una amina simpaticomimética sintética que estimula de forma selectiva (agonista puro) los receptores adrenérgicos  $\alpha$ . Al administrarse por vía intravenosa, la fenilefrina produce una vasoconstricción arterial y un aumento de las resistencias vasculares sistémicas, y puede desencadenar, según aumenta la presión arterial, un efecto vagal reflejo, produciendo un descenso de la frecuencia cardíaca.

Este fármaco puede utilizarse infundido en dosis de 40-180  $\mu\text{g}/\text{min}$  para el tratamiento de la hipotensión con resistencias vasculares sistémicas bajas ( $< 700 \text{ dyn}/\text{s}/\text{cm}^{-5}$ ), por ejemplo, en caso de shock séptico hiperdinámico, trastornos neurológicos o hipotensión inducida por la anestesia, sobre todo en situaciones en las cuales la taquicardia o la taquiarritmia pueden limitar el uso de otros agentes vasopresores (puesto que no presenta efecto  $\beta$ ). La fenilefrina puede disminuir el gasto cardíaco, además de producir una excesiva vasoconstricción, disminuyendo, sobre todo, el flujo sanguíneo a nivel hepatoesplénico. Asimismo, los pacientes con disfunción ventricular pueden no tolerar la administración de fenilefrina por no soportar la mayor poscarga inducida por la estimulación  $\alpha$ . Esto hace que la fenilefrina esté raramente indicada, incluso contraindicada en caso de presentar resistencias vasculares sistémicas  $> 1.200 \text{ dyn}/\text{s}/\text{cm}^{-5}$ .<sup>5</sup>

### Efedrina

La efedrina es una amina simpaticomimética de producción natural derivada de las plantas. Su acción farmacológica es el resultado de una activación directa y no selectiva de los receptores adrenérgicos, así como de la estimulación de la liberación de noradrenalina de sus lugares de depósito. Su acción es similar a la producida por la adrenalina, comprendiendo la estimulación cardíaca y la vasoconstricción periférica, pero es de menor potencia y acción más prolongada (vida media de 3 a 6 h).

La efedrina se utiliza raramente en la UCI, a excepción del tratamiento temporal de la hipotensión inducida por la anestesia, sobre todo la epidural. Puesto que la efedrina no parece alterar el flujo sanguíneo uterino, se ha propuesto como el fármaco de elección para el tratamiento de la hipotensión inducida por la anestesia en el paciente obstétrico. Se administra en bolo intravenoso, en dosis de 10 a 25 mg, cada 10 min, con una dosis total que no exceda los 150 mg en 24 h. Los efectos adversos que puede desencadenar son similares a los de la adrenalina, como la isquemia miocárdica y una excesiva vasoconstricción.<sup>5</sup>

### Isoproterenol

El isoproterenol es una amina simpaticomimética sintética con una potente actividad  $\beta$ -adrenérgica no selectiva y con escaso efecto sobre los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos. Sus efectos cardiovasculares principales son el aumento del gasto cardíaco debido sus efectos cronotrópico e inotrópico positivos directos. Aumenta también la frecuencia cardíaca al mejorar la conducción del nodo auriculoventricular. Al actuar sobre el receptor  $\beta_2$  del sistema musculoesquelético y de la vasculatura pulmonar, desencadena un descenso de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares y, por lo tanto, de la presión arterial media y diastólica, aunque la sistólica no se modifica, o incluso puede aumentar discretamente debido al incremento del gasto cardíaco. El isoproterenol no modifica el flujo sanguíneo coronario, pero, en pacientes con cardiopatía isquémica, puede producir isquemia miocárdica, por la mayor demanda miocárdica de oxígeno.

La activación de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos cardíacos produce un mayor efecto cronotrópico que inotrópico, por lo que puede desencadenar o aumentar el riesgo de una excesiva taquicardia, desarrollo de taquiarritmias e isquemia miocárdica. Por ello, su uso se limita al tratamiento de la bradicardia con repercusión hemodinámica que no responde a la atropina o a la dopamina, a la espera de un tratamiento definitivo, como la implantación de un marcapasos externo o intravenoso. Puede plantearse su uso en el manejo de la arritmia denominada *torsade de pointes* refractaria al magnesio, como marcapasos rápido químico. Asimismo, puede utilizarse como apoyo inotrópico temporal en caso de trasplante cardíaco.

La infusión inicial de isoproterenol es de 1  $\mu\text{g}/\text{min}$ , pudiendo aumentar la dosis hasta 10  $\mu\text{g}/\text{min}$  en función de la respuesta (para la bradi-



cardia, se ajusta para una frecuencia cardíaca de 60 latidos/min o más, dependiendo de la respuesta de la presión arterial). Los efectos secundarios del isoproterenol comprenden palpitaciones, cefalea y sofoco.<sup>5</sup>

### Dobutamina

Es una amina sintética simpaticomimética que origina una potente estimulación  $\beta$  no selectiva y  $\alpha$  ligera/moderada. Por ello, tiene efectos cronotrópicos e inotrópicos positivos, aunque estos últimos menos intensos que los de la dopamina. Habitualmente, las cifras tensionales no suelen afectarse, dado que la moderada vasodilatación que puede originar es compensada por el aumento del gasto cardíaco, pero, ocasionalmente, puede originar hipotensión. Este es el motivo por el que se desaconseja su uso en caso de cifras tensionales bajas, a no ser que se combine con un vasopresor. Como el resto de los inotrópicos, puede causar empeoramiento de la isquemia miocárdica por el incremento en el consumo de oxígeno que provoca, así como taquicardias y taquiarritmias. En el pulmón origina también vasodilatación, con caída de la presión capilar pulmonar.

Su principal indicación en la actualidad es el shock cardiogénico y la insuficiencia cardíaca con disfunción ventricular e hipotensión (existe el peligro de agravar la hipotensión). En algunos pacientes podría obtenerse un efecto beneficioso con el empleo de fármacos inotrópicos como tratamiento puente al trasplante cardíaco, el implante de un dispositivo de ayuda ventricular o la revascularización. Hay que tener en cuenta que el uso de dobutamina en pacientes con descompensación aguda de la insuficiencia cardíaca (sobre todo secundaria a cardiopatía isquémica, que tiene mayor riesgo de presentar efectos adversos) se ha relacionado con aumento de la mortalidad, aunque no de forma concluyente.<sup>7</sup> Por este motivo, se desaconseja el empleo «rutinario» de la misma. No se aconseja tampoco su uso sistemático en pacientes sépticos, aunque puede usarse asociada si hay disfunción ventricular o también si persiste hipoperfusión con tensiones normalizadas y tras la reposición de volumen. La dosis de inicio es de 0,5-1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , y la de mantenimiento, hasta de 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Su administración es incompatible con el bicarbonato, la heparina, la penicilina y las cefalosporinas.

## FÁRMACOS NO ADRENÉRGICOS

### Inhibidores de la fosfodiesterasa (inamrinona, milrinona)

Los inhibidores de la fosfodiesterasa, como la inamrinona y la milrinona, disminuyen la degradación del monofosfato de adenosina cíclico (AMPC). El aumento en la concentración de AMPC provoca una mayor entrada y concentración de calcio en la célula y, por ello, una elevación en la contractilidad de la misma. También pueden causar dilatación arterial sistémica y venosa.

Estos fármacos con efecto inotrópico y vasodilatador son muy similares en sus efectos e indicaciones a la dobutamina. Suelen emplearse en la insuficiencia cardíaca aguda descompensada con disfunción sistólica e hipotensión y en el shock cardiogénico. Como ya se señaló en el caso de la dobutamina, existe evidencia científica de baja calidad sobre el aumento de la mortalidad a corto plazo en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada tratados con milrinona y otros inotrópicos. Aún es más reseñable si la etiología es isquémica coronaria. Por ello, no es un fármaco que se deba emplear por sistema en esta población de enfermos.

Además, con frecuencia, los efectos secundarios que presentan limitan su empleo, especialmente por los frecuentes episodios de hipotensión y las taquiarritmias que originan. En la práctica suele preferirse emplear la dobutamina, que presenta menos efectos adversos que la milrinona, sobre todo si existe disfunción renal (esta puede causar frecuentes episodios de hipotensión). Las dosis empleadas son bolo de 50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  en 10 min (habitualmente no administrada) y perfusión de 0,125-0,75  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .

### Vasopresina

Es una hormona antidiurética, usada en el manejo de la diabetes insípida o en el sangrado por varices en hemorragias digestivas altas, con efecto vasopresor en la muscular lisa. En pacientes sanos tiene un mínimo efecto sobre las cifras tensionales, pero este es acusado en pacientes con vasodilatación, por lo que constituye una alternativa de segunda línea

a las aminas adrenérgicas en cuadros de shock refractarios debidos a vasodilatación grave, como en el shock séptico o en la anafilaxia, que no responden adecuadamente al tratamiento iniciado. También se usa en la vasoplejía y para disminuir las dosis de aminas necesarias en los pacientes posquirúrgicos cardíacos, en los que ha demostrado su eficacia. Tiene un acusado efecto rebote con hipotensión en caso de rápido descenso de dosis, por lo que su retirada ha de ser muy gradual. Además, puede producir hiponatremia y vasoconstricción pulmonar. Se administra habitualmente en dosis de 0,03-0,05 U/min.

La terlipresina es un análogo sintético de la vasopresina de mayor vida media. Ninguna de las dos ha mostrado que reduzca la mortalidad, y ambas presentaron características y efectos secundarios similares.

### Levosimendán

Es el enantiómero activo del simendán, que actúa como sensibilizador al calcio mediante la estabilización de la unión del calcio-troponina C. A diferencia de otros inotrópicos, mejora la contractilidad miocárdica sin incrementar el consumo de oxígeno. Su acción es independiente de los receptores adrenérgicos y no se ve afectado. El efecto inotrópico y vasodilatador (inodilatador) no se modifica por el empleo previo de  $\beta$ -bloqueantes y prácticamente no afecta a la frecuencia cardíaca. Disminuye ligeramente la presión arterial media (PAM), pero se acompaña de vasodilatación miocárdica, gastrointestinal, hepática, renal y pulmonar.

El fármaco fue desarrollado para la insuficiencia cardíaca aguda o crónica descompensada, que es su principal indicación. Sin embargo, a pesar de la mejoría observada en los parámetros hemodinámicos, no hay una clara evidencia a corto o largo plazo de beneficios clínicos.<sup>8</sup> Existen controversias acerca de su empleo, y su uso intravenoso solo está aprobado en algunos países europeos y de América del Sur. Se sugiere, sin embargo, en la actualidad, su empleo en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada aguda en casos en los que el efecto de un  $\beta$ -bloqueante previo pueda estar contribuyendo a la situación de fallo hemodinámico de un paciente (clase IIb, nivel de evidencia C).<sup>9,10</sup>

Los efectos secundarios más frecuentes son cefalea, vómitos, náuseas, hipotensión, palpitaciones, disminución de las concentraciones de hemoglobina e hipopotasemia.

### Azul de metileno

El azul de metileno ejerce un efecto inhibidor directo sobre la óxido nítrico sintetasa endotelial (eNOS), probablemente también sobre la NOS inducible (iNOS), y bloquea la formación de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) mediante la inhibición de la enzima guanilato ciclasa a través de la unión al hierro en el complejo hemo. Gracias a estas acciones, su efecto principal es producir vasoconstricción.

Habitualmente se emplea en cuadros de shock vasopléjico tras cirugía cardíaca y en otros shocks distributivos, como el séptico, cuando han fracasado otros fármacos: en nuestra experiencia se han observado respuestas muy llamativas, aunque no hay grandes ensayos que las respalden. En pacientes en situación de shock refractario a múltiples fármacos se sugiere llevar a cabo un ensayo terapéutico con el fármaco.

Origina tinción azulada de mucosas y secreciones, al igual que de la piel. Puede generar el registro de valores de pulsioximetría inferiores a los reales. También puede originar hipertensión, arritmias, hipertermia maligna o anemia hemolítica. Está contraindicado en el embarazo.

Se recomiendan dosis de carga de 2 mg/kg en 30 min-1 h seguidas de infusiones más prolongadas de 4-6 mg/kg de 4 a 6 h.

## ASPECTOS PRÁCTICOS

En la práctica habitual hay que considerar el empleo de vasopresores y/o inotrópicos ante un paciente con cifras de PAM < 60 mmHg o descensos superiores a 30 mmHg con respecto a las cifras tensionales sistólicas basales, cuando condicionan hipoperfusión orgánica. Aunque una presión media de 60 mmHg suele ser suficiente para permitir la autorregulación del flujo en los órganos vitales, con frecuencia se precisan cifras mayores o menores, por lo que deben vigilarse los principales indicadores de perfusión global y regional. La perfusión cutánea, la diuresis, el estado mental o las concentraciones de lactato son métodos asequibles

y sencillos. Existen alternativas más complejas, como la medición del pH gástrico o la saturación venosa mixta.

Antes de iniciar la administración de estos fármacos es imprescindible y un factor clave llevar a cabo una adecuada reanimación con volumen que, en casos seleccionados, como el shock séptico, puede requerir varios litros de aporte. De no realizarse dicha reanimación, los fármacos serán inútiles o escasamente eficaces, e incluso con frecuencia pueden empeorar la perfusión orgánica. Obviamente, es también aconsejable evitar la administración de líquidos en casos de sobrecarga, como el edema pulmonar (insuficiencia cardíaca, síndrome de distrés respiratorio agudo).

Todos estos fármacos deberían ser administrados a través de una vía venosa central. Es conveniente, en la práctica, la administración por alguna luz de uso exclusivo para evitar posibles interacciones, interferencias o incluso la administración inadvertida de bolos del fármaco. De igual forma, el paciente debe encontrarse en un área donde se le esté realizando una monitorización continuada del ritmo cardíaco, diuresis y oximetría, y donde se le pueda prestar una atención inmediata ante cualquier incidencia que se presente. Es muy recomendable mantener

una monitorización invasiva de la presión arterial en los pacientes que precisan esta clase de apoyo. Cada vez son más populares los monitores hemodinámicos mínimamente invasivos frente a métodos más invasivos previos (catéter de arteria pulmonar), que no están exentos de graves riesgos. Facilitan información al médico que puede ser útil en la optimización de la terapia, aunque ninguno ha demostrado de forma aislada que mejore los resultados.

La mayoría de estos fármacos originan taquiflaxia a lo largo del tiempo, por lo que disminuyen la respuesta al fármaco y requieren frecuentes ajustes de dosis. Los cambios en la dosificación de todos estos fármacos deben realizarse de forma lenta y progresiva, dada la corta vida media que presentan.

Con respecto a la elección del fármaco de inicio, no hay grandes estudios aleatorizados comparativos, pero, de forma genérica y como orientación general, y según el origen del cuadro, se sugieren las opciones terapéuticas que se presentan en la [tabla 151-2](#).

En la [tabla 151-3](#) se ilustran las dosis habitualmente empleadas, todas en forma de dilución.

**TABLA 151-2 Orientación terapéutica según la etiología**

Etiología	Fármaco inicial	Fármaco de segunda línea
Hipotensión sin causa clara	Dopamina (dosis medias/altas)	Iniciar directamente con noradrenalina en la hipotensión muy grave Evitar la dopamina en riesgo de taquiarritmias, pero especialmente útil si hay disfunción sistólica o bradicardia
Shock séptico	Noradrenalina	Adrenalina asociada o incluso alternativa a la noradrenalina si está contraindicada Fenilefrina si hay intolerancia a la noradrenalina/adrenalina por taquiarritmias, persistencia del shock con > 2 fármacos o persistencia de hipotensión y elevado gasto cardíaco Asociar dobutamina si hay sepsis con disfunción ventricular o hipoperfusión con tensiones normalizadas y tras reposición de volumen Asociar vasopresina o azul de metileno en el shock refractario
Shock anafiláctico	Adrenalina	Vasopresina Azul de metileno
Shock cardiogénico	Noradrenalina Dobutamina (si hay bajo gasto)	Dopamina en la bradicardia, bajo riesgo de taquiarritmias Fenilefrina si hay intolerancia a la noradrenalina por taquiarritmias. Puede disminuir el gasto cardíaco en la disfunción ventricular Milrinona si hay refractariedad a otros fármacos
Hipovolemia	No indicado	Noradrenalina
Vasodilatación por anestésicos	Fenilefrina	Efedrina en embarazadas
Vasoplejía poscirugía	Noradrenalina	Vasopresina Azul de metileno

**TABLA 151-3 Dosificación de fármacos**

Fármaco	Dosis de inicio	Dosis habituales de mantenimiento	Dosis máximas en shock refractario
Dopamina	1-5 µg/kg/min	10-20 µg/kg/min	20 a > 50 µg/kg/min
Adrenalina	1 µg/min 0,014 µg/kg/min	1-10 µg/min 0,014-0,14 µg/kg/min	10-35 µg/min 0,14-0,5 µg/kg/min
Noradrenalina	8-12 µg/min 0,1-0,15 µg/kg/min	2-4 µg/min 0,025-0,05 µg/kg/min	35-100 µg/min 0,5-0,75 µg/kg/min
Fenilefrina	100-180 µg/min 0,5-2 µg/kg/min	20-80 µg/min 0,25-1,1 µg/kg/min	80-360 µg/min 1,1-6 µg/kg/min
Efedrina	—	Bolos lentos 10-25 mg cada 10 min	Dosis máxima global 150 mg
Isoproterenol	1 µg/min	2-10 µg/min	—
Dobutamina	0,5-1 µg/kg/min	02-20 µg/kg/min	20-40 µg/kg/min
Milrinona	50 µg/kg en 10 min	0,125-0,75 µg/kg/min	1,13 mg/kg/día
Vasopresina	0,03 U/min	0,03-0,04 U/min	0,04-0,07 U/min
Levosimendán	6-24 µg/kg/min	0,05-0,2 µg/kg/min	—
Azul de metileno	1,5-3 mg/kg	4-6 mg/kg cada 4-6 h	—

## PUNTOS CLAVE

- Los receptores adrenérgicos más importantes para el tratamiento y el manejo de la hipotensión son los receptores  $\alpha_1$ ,  $\beta_1$  y  $\beta_2$ . La estimulación  $\alpha_1$ -adrenérgica produce vasoconstricción y media las respuestas inotrópicas y cronotrópicas positivas, y la  $\beta_2$ -adrenérgica produce relajación de las células musculares lisas.
- La noradrenalina es el principal fármaco vasoactivo utilizado y tiene una potente actividad agonista adrenérgica  $\beta_1$  y  $\alpha$ , con escasa actividad  $\beta_2$ .
- La adrenalina en dosis bajas tiene efectos inotrópico y cronotrópico positivos mediados por la activación de los receptores  $\beta$ ; en cambio, en dosis más altas, tiene efectos sobre los receptores  $\alpha$ , desencadenando un aumento de las resistencias vasculares sistémicas y de la presión arterial sistólica y media, además de aumentar el gasto cardíaco.
- Antes de iniciar la administración de estos fármacos es imprescindible y un factor clave llevar a cabo una adecuada reanimación con volumen.
- Todos estos fármacos deberían ser administrados a través de una vía venosa central, evitándose las mezclas con otros fármacos (p. ej., inactivaciones al infundir con bicarbonato) y en áreas donde se le esté realizando una monitorización.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Flórez J. Farmacología humana. 6.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Elsevier; 2014.
2. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12.<sup>a</sup> ed. Madrid: McGraw-Hill; 2012.
3. Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP). Study. Crit Care Med 2006;34:589-97.
4. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med 2010;362:779-89.
5. Irwin RS, Rippe JM. Irwin and Rippe's Intensive care medicine. 5th ed. London: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
6. Vincent JL, De Backer D. Circulatory Shock. N Engl J Med 2013;369:1726-34.
7. Tacon CL, McCaffrey J, Delaney A. Dobutamine for patients with severe heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Intensive Care Med 2012;38:359-67.
8. Cholley B, Levy B, Fellahi JL, Longrois D, Amour J, Ouattara A, et al. Levosimendan in the light of the results of the recent randomized controlled trials: an expert opinion paper. Crit Care 2019;23(1):385.
9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016;37:2129-200.
10. Nieminen MS, Buerke M, Cohen-Solal A, Costa S, Edes I, Erlikh A, et al. The role of levosimendan in acute heart failure complicating acute coronary syndrome: a review and expert consensus opinion. Int J Cardiol 2016;218:150-7.

# Farmacología aplicada en el fracaso respiratorio del paciente crítico

Ana Calderón Rodríguez, Rafael Ferrer López y Rocío Rodríguez Castaño

## INTRODUCCIÓN

La función principal y fundamental del aparato respiratorio es asegurar un adecuado intercambio gaseoso, procurando niveles óptimos de oxígeno y eliminando el dióxido de carbono. Para ello es necesario que las funciones básicas sean correctas: perfusión sanguínea, ventilación, difusión alveolocapilar y control de la ventilación.

Cuando alguna de estas funciones se altera, se produce una alteración en el intercambio gasométrico y, por tanto, el desenlace es la insuficiencia respiratoria aguda, que se define por hipoxemia con una  $pO_2 < 60$  mmHg respirando aire ambiente en reposo, con o sin hipercapnia, siendo los valores de  $pCO_2$  cuando existe hipercapnia mayores de 45 mmHg.

La mayoría de las patologías respiratorias coinciden con la aparición del mismo síntoma: la disnea. También se asocian síntomas cardíacos y neurológicos.

Por ello, los fármacos que utilizamos para tratar el fallo respiratorio agudo tienen como principal función mejorar este síntoma, la disnea.

Lo que ocurre en los bronquios durante la exacerbación de las patologías respiratorias es:

- Inflamación bronquial.
- Edema mucoso.
- Contracción del músculo liso.
- Aumento de la producción y viscosidad del moco.

Todo esto produce una obstrucción al flujo aéreo, un aumento de resistencias en la vía aérea y alteraciones en la relación ventilación/perfusión.

Por tanto, los fármacos fundamentales para tratar esta patología van a ser los antiinflamatorios (corticoides principalmente) y los broncodilatadores.

La estrategia terapéutica para esta patología será la siguiente:

- Tratamiento específico de la enfermedad de base.
- Soporte respiratorio adecuado para la corrección del intercambio de gases.
- Tratamiento general de sostén y protección.

## TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE LA ENFERMEDAD DE BASE

Existen múltiples patologías que pueden producir fallo respiratorio agudo; por tanto, es fundamental identificar la causa de la misma y tratarla de forma específica.

Para ello es básico conocer los antecedentes personales del paciente, el tratamiento farmacológico que sigue y los factores de riesgo que presenta.

Otra cosa muy importante y fundamental es realizar una adecuada exploración física, y ser capaces de detectar y valorar la gravedad de la insuficiencia respiratoria (obnubilación, ortopnea, taquipnea  $> 25$  rpm, uso de musculatura accesoria, etc.).

### Insuficiencia respiratoria hipercápnica

Los procesos potencialmente responsables de insuficiencia respiratoria hipercápnica se resumen en la [tabla 152-1](#).

### Insuficiencia respiratoria aguda no hipercápnica

Los procesos potencialmente responsables de insuficiencia respiratoria no hipercápnica se resumen en la [tabla 152-2](#).

## SOPORTE RESPIRATORIO

Es imprescindible asegurar una adecuada oxigenación a los tejidos.

El objetivo es mantener la  $pO_2 > 60$  mmHg, o sea, una saturación de oxígeno por encima del 90%.

Es fundamental mantener la vía aérea permeable y asegurar la ventilación alveolar. La oxigenoterapia será un aspecto básico en el tratamiento de esta patología. El objetivo en caso de una situación de insuficiencia respiratoria aguda es mantener la  $SatO_2 > 93-95\%$  en adultos (embarazadas  $> 95\%$ ) con insuficiencia respiratoria no hipercápnica y utilizando oxígeno a alto flujo. En caso de insuficiencia respiratoria hipercápnica (p. ej., en la EPOC), nuestro objetivo será mantener saturaciones del 88-92% con la mínima  $FiO_2$  posible.

Debemos conocer la fisiopatología del proceso causal, dado que la respuesta de la administración de  $O_2$  variará en función de este. Así, la hipoxemia causada por desajuste leve-moderado en la relación V/Q (neumonía, asma, embolia pulmonar, etc.) suele ceder con el suplemento de  $O_2$ . La hipoxemia causada por desajuste grave de V/Q o *shunt* intrapulmonar importante (síndrome de distrés respiratorio agudo [SDRA], neumonías extensas, tromboembolismos importantes, etc.) es más resistente al suplemento de  $O_2$  y precisa concentraciones elevadas o incluso tóxicas, y a veces ventilación mecánica. Por último, la hipoxemia causada por un desajuste V/Q leve-moderado con hipercapnia, generalmente asociado a limitación del flujo espiratorio, se puede corregir con  $FiO_2$  baja.

No hay que olvidar que la hipoxemia mata. Por tanto, no hay que tener miedo a poner oxígeno a un paciente con  $CO_2$  elevado. Una idea preconcebida y errónea acerca del tratamiento del enfermo con EPOC exacerbada es que la administración de oxígeno suplementario disminuye el estímulo respiratorio por la corrección de la hipoxemia, con la consiguiente hipoventilación alveolar e hipercapnia. La realidad es que estos pacientes crónicos suelen empeorar su hipoxemia en las exacerbaciones, de modo que evitar un suministro adecuado de oxígeno puede ser un error potencialmente devastador.

Cabe recordar que la aplicación de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) es actualmente un pilar fundamental para el tratamiento de la EPOC reagudizada (v. capítulo correspondiente), pero nunca debemos retrasar la intubación orotraqueal y la conexión a la ventilación mecánica por intentar la VMNI si el paciente tiene indicación de aislamiento de la vía aérea, ya que esto ha demostrado aumentar la mortalidad.

Si en la valoración inicial el paciente muestra un distrés extremo y se observan signos de fatiga, alteración de la consciencia o hipercapnia, de modo que se considere que la parada respiratoria es inminente, son prioritarias la intubación orotraqueal y la ventilación mecánica.

Podemos administrar el oxígeno de diferentes maneras según las necesidades del paciente, que tenemos que ir valorando y decidiendo mediante la evolución y la exploración:

**TABLA 152-1 Causas de insuficiencia respiratoria hipercápnica**

Tipo de alteración	Proceso patológico
Alteraciones neurológicas	Accidente cerebrovascular Poliomielitis bulbar Sobredosis de drogas u otros fármacos Traumatismos craneoencefálicos Tétanos Síndrome de Guillain-Barré Difteria Botulismo Miastenia <i>gravis</i> Envenenamientos Meningoencefalitis
Alteraciones de la caja torácica o estructuras relacionadas	Traumatismos torácicos (volet costal, rotura diafrágica) Derrames pleurales masivos Hemotórax traumáticos Deformidad torácica
Obstrucción de la vía aérea superior (insuficiencia respiratoria hipercápnica)	Aspiración de cuerpo extraño Edema o espasmo de la glotis Parálisis de las cuerdas vocales Hemoptisis masiva Amigdalitis y adenoiditis aguda Laringotraqueítis aguda Tumores de la vía aérea superior
Obstrucción y alteración de las vías aéreas inferiores	Asma Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) Cáncer broncopulmonar Tuberculosis pulmonar residual Fibrosis quística

**TABLA 152-2 Causas de insuficiencia respiratoria no hipercápnica**

Tipo de alteración	Proceso patológico
Infiltrado pulmonar difuso	Síndrome de distrés respiratorio agudo Neumonía difusa Inhalación de gases tóxicos Hemorragia alveolar Neumonitis por fármacos, tóxicos, hipersensibilidad, radiación
Infiltrado pulmonar localizado	Neumonía Atelectasia Hemorragia localizada Infarto pulmonar Tromboembolismo pulmonar
Patología extrapulmonar	Derrame pleural Neumotórax

- **Oxigenoterapia de bajo flujo:** gafas nasales. Son muy cómodas, pero tienen el inconveniente de que dependen de que el paciente inhale bien con la nariz y no use para respirar la boca, por lo que en situaciones graves no están indicadas, además de que la concentración de oxígeno máxima eficaz que se puede administrar con unas gafas nasales es 4 l/min (FiO<sub>2</sub> 28%).
- **Oxigenoterapia de alto flujo:** mascarillas de tipo Venturi. Permiten establecer la FiO<sub>2</sub> que se quiere administrar con más exactitud, y pueden alcanzar hasta el 50% de FiO<sub>2</sub>. Las mascarillas con reservorio a 15 l/min permiten obtener la FiO<sub>2</sub> del 80% aproximadamente. Si tras esto la pO<sub>2</sub> no aumenta de 60 mmHg, la pCO<sub>2</sub> aumenta en 10-15 mmHg respecto a la basal o el pH baja de 7,30, hay que pasar al siguiente nivel:
- **Ventilación mecánica no invasiva/invasiva:** cuando fallan los anteriores. Estas técnicas se verán en capítulos específicos, pero daremos aquí un par de conceptos:

- **Ventilación mecánica no invasiva (VMNI):** lo más frecuente es utilizar una mascarilla nasobucal, aunque en los últimos años, la aparición de alto flujo con gafas nasales (ONAF), está dando muy buenos resultados también. El modo más eficaz en estos casos es el modo BiPAP (presión soporte [PS] con presión espiratoria continua [PEEP]). El tipo de patología pulmonar que más se beneficia de esta técnica con indicación IA son la EPOC y el edema agudo de pulmón, pero cada vez son más las patologías que se tratan con este tipo de ventilación, dados los buenos resultados que tiene.
- **Ventilación mecánica invasiva (VMI):** último escalón del tratamiento de soporte respiratorio. Véase el capítulo correspondiente.

Hay que insistir en la importancia de no demorarlo si es necesario, porque aumenta la mortalidad y las complicaciones.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO (CUADRO 152-1)

### Broncodilatadores

#### Agonistas β<sub>2</sub>-adrenérgicos

Los de elección para tratamiento del fallo respiratorio agudo son los de vida media corta, cuyo efecto broncodilatador dura de 3 a 5 h. Son el salbutamol, el albuterol, la terbutalina, el bitolterol, etc.

Los principales efectos secundarios son el temblor, la estimulación cardíaca y la hipopotasemia. Estos efectos son potencialmente graves en ancianos, que frecuentemente tienen una cardiopatía subyacente.

Se pueden administrar por vía inhalatoria, subcutánea o intravenosa. Numerosos estudios han demostrado que los efectos broncodilatadores de los agonistas β<sub>2</sub> inhalados tienen un comienzo rápido y son iguales a los efectos conseguidos mediante administración sistémica. Puesto que por vía inhalatoria se administra menos dosis que por vía sistémica, siempre se prefiere esta primera si es posible.

La vía de administración preferida es la inhalada (4-10 inhalaciones cada 20 min hasta 3 dosis, posteriormente cada 1-4 h hasta la mejoría o la aparición de efectos secundarios).

Otra forma de administración es la inhalada con cámara (tipo Aero-chamber, Volumatic): las mismas dosis que las descritas anteriormente. Esta técnica ha demostrado mejores resultados con menores dosis que la inhalada simple.

Si el paciente no puede hacer la terapia inhalada, una alternativa son las nebulizaciones con salbutamol (2,5-5 mg).

En caso necesario por imposibilidad de la vía inhalada, se puede administrar adrenalina (0,3-0,5 mg cada 20 min, máximo 3 dosis) y salbutamol (0,25-0,5 mg cada 20 min, máximo 3 dosis) por vía subcutánea o intravenosa, pero aumentan considerablemente el riesgo de trastornos del ritmo cardíaco y de isquemia miocárdica, por lo que deben evitarse.

### Anticolinérgicos

#### Bromuro de ipratropio y bromuro de tiotropio

En caso de urgencia, se usa el primero.

Producen broncodilatación, y disminución de la viscosidad y del volumen de las secreciones respiratorias.

Tienen una baja incidencia de efectos secundarios y son un complemento útil de los β<sub>2</sub>-adrenérgicos.

Ensayos clínicos y metaanálisis sugieren que los β<sub>2</sub>-agonistas junto con los anticolinérgicos producen una mejoría moderada, pero estadísticamente significativa, de la obstrucción de la vía aérea y de los índices de hospitalización con respecto a los β<sub>2</sub>-agonistas en monoterapia. También se objetivan más efectos adversos cuando se usan conjuntamente con un agonista β-adrenérgico (SABA) que cuando se usa un SABA en monoterapia.

Su vía óptima también es la inhalada (4-8 inhalaciones cada 20 min en fase inicial y posteriormente cada 4 h).

Si la vía inhalada no es posible, una buena alternativa es la vía nebulizada (250-500 μg).

## CUADRO 152-1 Manejo farmacológico del fallo respiratorio agudo

### Control de la vía aérea

- Oxígeno suplementario con gafas nasales, mascarilla de Venturi o mascarilla con reservorio.
- Ventilación mecánica no invasiva, ONAF, ventilación mecánica invasiva.
- Intubación orotraqueal si se precisa.
- Aspiración de secreciones.

### Tratamiento etiológico

- Neumotórax, edema agudo de pulmón, broncoespasmo, etc.

### Tratamiento de sostén

#### 1.ª escalón

- $\beta_2$ -agonistas (salbutamol):
  - *Inhalados*: 4-10 inh./20 min  $\times$  3 dosis (mejor con cámara).
  - *Nebulizados*: 2,5-5 mg (1 amp. = 5 mg).
  - *Intravenosos*: adrenalina: 0,3-0,5 mg/20 min  $\times$  3 dosis; salbutamol: 0,25-0,5 mg/20 min  $\times$  3 dosis.
- Anticolinérgicos (bromuro de ipratropio):
  - *Inhalados*: 4-8 inh./20 min.
  - *Nebulizados*: 250-500  $\mu$ g (1 amp. = 500  $\mu$ g).
- Corticoesteroides (metilprednisolona):
  - *Intravenosos*: 0,5-1 mg/kg/6 h.

#### 2.ª escalón

- Metilxantinas (aminofilina y teofilina):
  - *Dosis de carga*: 5 mg/kg (20-30 min).
  - *Perfusión intravenosa*: fumador: 0,6  $\mu$ g/kg/min; no fumador: 0,4  $\mu$ g/kg/min; ICC o insuficiencia hepática: 0,1-0,2  $\mu$ g/kg/min; ancianos o *cor pulmonale*: 0,25  $\mu$ g/kg/min.
  - Revisar a las 6 h.
  - Rango terapéutico: 10-15 mg/ml.
  - Dosis tóxicas > 20 mg/ml.
- Sulfato de magnesio:
  - *Intravenoso*: 2 g i.v. en 20 min.

#### 3.ª escalón

- Anestésicos generales (sevoflurano, halotano, etc.).
- Heliox (helio y oxígeno 70:30).
- Miorrelajantes.
- Broncoscopia terapéutica (lavado bronquial).
- ECMO.

### Otras medidas

- Antibioterapia: si PCT > 0,5 y gérmenes en esputo de Gram.
- Cama incorporada.
- Hidratación adecuada.
- Estabilización hemodinámica.
- Profilaxis de trombosis venosa profunda (TVP).
- Profilaxis de hemorragia digestiva con IBP.
- Correcta nutrición.
- Corrección de la anemia.

amp.: ampolla; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; IBP: inhibidores de la bomba de protones; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; inh.: inhalaciones; ONAF: oxigenación nasal de alto flujo; PCT: procalcitonina.

Aunque la hidrocortisona tiene la vida media más corta, tiene más efecto mineralocorticoide y puede producir broncoespasmo idiosincrásico en algunos pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico.

La dosis de corticoides óptima sigue siendo desconocida. Actualmente existe consenso de usar una dosis inicial de 60-80 mg cada 6-12 h para los pacientes muy graves con criterios de ingreso en la UCI y una dosis de 40-60 mg cada 12-24 h para pacientes con criterios de ingreso hospitalario, pero no subsidiarios de UCI. Las «megadosis» no están indicadas.

La vía de administración por excelencia es la intravenosa en situaciones de emergencias, y el corticoide más utilizado es la metilprednisolona a razón de 0,5-1 mg/kg/6 h, ya que acelera el aumento de la VEF1 y la reducción de la presión positiva al final de la espiración (PEEP). Es necesario remarcar que, ante la posibilidad de vía oral, esta ha demostrado igual biodisponibilidad que la intravenosa, por lo que se debe administrar por vía oral cuando sea posible.

La budesonida inhalada o nebulizada a altas dosis *no* es una alternativa, pues no existe un nivel adecuado de evidencia en la actualidad. Está indicada en casos de asma moderada reagudizada con empeoramiento progresivo, pero, en casos de insuficiencia respiratoria franca y situaciones de emergencias, no está indicada.

## Metilxantinas

### Aminofilina y teofilina

Provocan inhibición no selectiva de la fosfodiesterasa y aumentan la concentración intracelular de AMPc.

Puesto que aumentan la toxicidad, ya no se recomiendan como tratamiento habitual del broncoespasmo. En la actualidad solo se emplean como terapia coadyuvante de segunda línea en el tratamiento de exacerbaciones de patologías obstructivas o cuando han fallado los otros tratamientos o estos no se pueden administrar.

Aunque son broncodilatadores de baja potencia, aumentan la fuerza de contracción y la resistencia a la fatiga del diafragma, aumentan el estímulo respiratorio y tienen un leve efecto antiinflamatorio.

Si el paciente no las tomaba previamente, se puede administrar una dosis de carga de 5 mg/kg a pasar en unos 20-30 min. Posteriormente se inicia perfusión intravenosa a 0,2-0,9  $\mu$ g/kg/min dependiendo de si el paciente es fumador (0,6  $\mu$ g/kg/min) o no fumador (0,4  $\mu$ g/kg/min), si padece insuficiencia cardíaca congestiva o insuficiencia hepática (0,1-0,2  $\mu$ g/kg/min), si es anciano o si tiene *cor pulmonale* (0,25  $\mu$ g/kg/min).

Se debe revisar la concentración sérica a las 6 h de iniciada la perfusión y se debe ajustar el ritmo de infusión para mantener el rango terapéutico, que está entre 10 y 15  $\mu$ g/ml. Concentraciones por encima de 20  $\mu$ g/ml son tóxicas.

## Sulfato de magnesio

Se usa también como tratamiento de segunda línea cuando han fallado los previos.

Tiene actividad broncodilatadora en el asma aguda, posiblemente debido a la inhibición en la entrada de calcio en las células del músculo liso de las vías respiratorias. Probablemente, el sulfato de magnesio puede producir una mejoría moderada de la obstrucción de las vías aéreas en los pacientes más gravemente obstruidos. Existe una revisión sistemática que objetivó disminución en las hospitalizaciones con respecto al uso de placebo y alguna mejora de la función pulmonar, pero no mostró diferencias significativas cuando se usaba en salas de urgencias y unidades de cuidados intensivos, por eso no es un tratamiento de primera línea.

Su perfil de seguridad es excelente, por lo que podemos administrarlo sin miedo, pero hay que tener en cuenta que está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal y que la hipermagnesemia produce debilidad muscular.

La dosis es de 2 g i.v. administrados en 20 min en dosis única.

## Antibioterapia

No se recomienda iniciar tratamiento antimicrobiano empírico en el paciente con fallo respiratorio agudo de forma sistemática, porque no todos los enfermos agudizados están infectados, y se ha visto que la mayoría de las reagudizaciones en este tipo de enfermos suelen ser de etiología vírica, pero es muy importante establecer un diagnóstico certero en el caso de que exista infección bacteriana.

## Corticoesteroides

### Prednisona y metilprednisolona

Los corticoides sistémicos son el principal tratamiento de las exacerbaciones de patologías obstructivas, y la *prednisona* y la *metilprednisolona* son los principales fármacos que se utilizan. Son esenciales para los casos que no mejoran a pesar de terapia inhalada en máximas dosis.

Se atribuyen sus efectos beneficiosos a los muchos efectos antiinflamatorios que tienen, dado que la obstrucción persistente del flujo de aire probablemente se deba a la inflamación de las vías respiratorias y al taponamiento de la mucosidad intraluminal.

Los efectos de los corticoides no comienzan a apreciarse hasta al menos 6 h de iniciado el tratamiento, por lo que se recomienda su administración precoz.

Diversos estudios sugieren la presencia de infección bacteriana si existen niveles > 0,5 ng/ml de procalcitonina y presencia de gérmenes en la tinción de Gram de la muestra respiratoria.

Las quinolonas, los macrólidos y la amoxicilina/clavulánico son buenas alternativas siempre y cuando el paciente no tenga factores de riesgo para infecciones multirresistentes o para *Pseudomonas aeruginosa*, en cuyo caso habrá que cubrirlos.

### Mucolíticos

No se ha demostrado que el uso de mucolíticos sea eficaz en el tratamiento del paciente con fallo respiratorio agudo. Incluso la acetilcisteína puede empeorar el broncoespasmo y la tos. Sin embargo, esta última debe tenerse en cuenta en el caso de que sea necesario realizar un lavado bronquial, ya que puede ser necesaria una broncoscopia terapéutica para aliviar los grandes tapones de moco si el resto de las medidas no han sido eficaces.

## FALLO RESPIRATORIO REFRACTARIO

En los pacientes con fallo respiratorio refractario (fundamentalmente en el asma grave), se han probado las siguientes terapias que, aunque sin clara evidencia, pueden favorecer la broncodilatación.

### Anestesia general

Los agentes anestésicos (ketamina, halotano, isoflurano, sevoflurano) tienen efectos broncodilatadores, y los informes han descrito una buena respuesta a ellos en casos de asma refractaria. Sigue sin estar claro el mecanismo por el que producen la broncodilatación, y el efecto relajante sobre la musculatura lisa de la vía respiratoria y la disminución en el tono colinérgico es la teoría más aceptada.

### Agentes inhalatorios

El halotano es con el que se tiene más experiencia, pero también se usan el sevoflurano y el isoflurano. La dosis se ajusta a la respuesta clínica. La hipotensión es, a menudo, el factor más limitante en la administración de este fármaco. Hay que tener presente que se ha visto depresión miocárdica y aumento de la irritabilidad ventricular con el halotano, sobre todo si existe acidosis y uso conjunto de  $\beta$ -agonistas y teofilina.

### Ketamina intravenosa

Existen varios estudios que han demostrado éxito en el uso de este fármaco en el asma refractaria, tanto en adultos como en niños. Aunque la experiencia es limitada, se recomiendan las siguientes dosis:

- Bolo intravenoso de 0,5-1 mg/kg durante 2-4 min.
- Seguimiento de infusión continua de 0,5-2 mg/kg/h.
- Se puede aumentar (de hecho, los mejores resultados se obtuvieron con estas dosis) a 3 mg/kg/h.

Los resultados de este fármaco se objetivan desde los 30 min hasta horas después del inicio. Dado que su administración es intravenosa y para los anestésicos es necesario disponer de torre de anestesia, en la UCI y urgencias es una opción más factible que la anterior.

### Heliox (helio/oxígeno)

La mezcla de helio y oxígeno (70/30) es menos densa que el aire y puede ser administrada mediante mascarilla o a través del tubo orotraqueal. Se usa en algunos centros para las exacerbaciones agudas del asma que no responden a terapia estándar y también parecen tener un componente de obstrucción de la vía aérea superior.

La baja densidad del helio disminuye la resistencia al flujo aéreo en condiciones de estrechamiento de la vía aérea, lo que disminuiría el trabajo respiratorio y mejoraría la ventilación.

En situaciones de obstrucción de la vía aérea superior, el helio podría ser una alternativa hasta que se resuelva la causa subyacente.

Los problemas de obstrucción de la vía aérea de pequeño calibre no se benefician del uso de este agente anestésico.

A pesar de estos beneficios teóricos, los estudios han arrojado resultados contradictorios sobre su eficacia en el asma refractaria.

La nebulización de salbutamol usando helio en lugar de aire u oxígeno parece que podría dar como resultado una partícula más pequeña y, por tanto, con mejor penetración en la vía aérea de pequeño calibre, pero los ensayos clínicos no han podido demostrar evidencia consistente de este beneficio. Serán necesarios más estudios.

### Miorrelajantes

Se utilizan para mantener presiones bajas en la vía aérea durante la ventilación mecánica, pero la administración conjunta con corticoides favorece mucho el riesgo de desarrollar miopatía del paciente crítico (síndrome de Bolton). Por tanto, se deben evitar en la medida de lo posible, y, si es necesario, mejor en bolos que en perfusión continua.

### Soprote vital extracorpóreo (ECMO)

La oxigenación y la eliminación de dióxido de carbono mediante una membrana artificial han demostrado eficacia en casos de asma refractaria muy grave. (Véase el capítulo correspondiente.)

## PUNTOS CLAVE

- La insuficiencia respiratoria aguda es una de las patologías más frecuentes a las que nos enfrentamos los profesionales del paciente crítico y que más comprometen la vida del paciente, de ahí la importancia de detectarla precozmente y saber actuar ante ella.
- La terapia fundamental para tratar esta patología es la oxigenoterapia, que se debe administrar antes que ninguna otra para asegurar un adecuado intercambio gaseométrico. Es importante saber las diferentes terapias de las que disponemos y el momento de su administración.
- No hay que olvidar que la insuficiencia respiratoria aguda es un síntoma, por tanto, como parte importante e imprescindible del manejo de esta patología, es necesario hacer una exhaustiva historia clínica y una buena exploración física del paciente para poder establecer la causa basal de la insuficiencia respiratoria y así poder tratarla de forma específica.
- El tratamiento farmacológico fundamental son los broncodilatadores de vida media corta (salbutamol), los anticolinérgicos (bromuro de ipratropio) inhalados o en nebulización y los corticoides intravenosos.
- En caso de insuficiencia respiratoria aguda refractaria, hay que plantearse terapias de segunda línea (sulfato de magnesio, metilxantinas, agentes anestésicos inhalatorios, miorrelajantes, etc.). La oxigenación mediante membrana extracorpórea (ECMO) ha demostrado gran eficacia y aumento de supervivencia en los casos en los que han fallado todas las terapias previas. Saber detectar precozmente los posibles candidatos a esta técnica es fundamental.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Barberá JA, Peces-Barba G, Agustí AGN, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Archivos de Bronconeumología 2001;37(6):297-316.
- Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2013;2013(9):CD000052.
- Fernández-Bujarrabal J. Actitud terapéutica en la insuficiencia respiratoria aguda y crónica. Medicine 2006;9:4368-75.
- Foster C, Mistry NF, Peddi PF, Sharma S. Manual Washington de Terapéutica Médica. 33.ª ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2010.
- García-Río F. Exploración funcional. Valoración clínica del intercambio gaseoso. En: Martínez EP, Ramos SG, Sanchos AJ, editors. Medicina respiratoria. Madrid: Aula Médica; 2006. p. 203-10.
- Irwin RS, Rippe JM. Irwin & Rippe's. Medicina Intensiva. Madrid: Marbán; 2006.
- Irwin RS, Rippe JM. Manual of Intensive Care Medicine. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2010.
- Izquierdo JL, Malo de Molina R, Anta MY. Intercambio gaseoso. Concepto de insuficiencia respiratoria y sus mecanismos. En: Lucas P, Güell RR, Rodríguez JM, Antón AA, editors. Tratado de insuficiencia respiratoria. Madrid: Ergon; 2006. p. 61-8.

- Kirkland SW, Vandenberghe C, Voaklander B, et al. Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1(1):CD001284.
- Martín P, Ramos G, Sanchis J. *Medicina Respiratoria*. 2.ª ed. Madrid: Aula Médica Ediciones; 2005.
- Montejo JC, García de Lorenzo A, Marco P, Ortiz C. *Manual de Medicina Intensiva*. 4.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2013.
- Moriates C, Feldman L. Nebulized bronchodilators instead of metered-dose inhalers for obstructive pulmonary symptoms. *J Hosp Med* 2015;10:691.
- Nicolas JM, Ruiz J, Jiménez X, Net A. *Enfermo crítico y emergencias*. Barcelona: Elsevier; 2011.
- Normansell R, Kew KM, Mansour G. Different oral corticosteroid regimens for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(5):CD011801.
- Stefan MS, Shieh MS, Spitzer KA, et al. Association of Antibiotic Treatment With Outcomes in Patients Hospitalized for an Asthma Exacerbation Treated With Systemic Corticosteroid. *JAMA Intern Med* 2019;179:333.
- Wood LDH. *The pathophysiology and differential diagnosis of acute respiratory failure*. New York: McGraw Hill; 2005.



# Farmacología aplicada en el paciente neurocrítico

*Francisco Guerrero López, Francisca Inmaculada Pino Sánchez y Carmen María de la Linde Valverde*

## INTRODUCCIÓN

Todas las lesiones del sistema nervioso central (SNC) son importantes; algunas de ellas, por su gravedad actual o potencial, requieren vigilancia y tratamiento en las unidades de cuidados intensivos (UCI), donde los equipos médicos y de enfermería van a intentar prevenir, identificar y dar respuesta a todas las situaciones críticas que pueden conducir a una lesión neurológica permanente (cerebral o medular) o a la muerte. Son muchas las entidades patológicas que, en fase aguda, durante su transcurso o como consecuencia de los tratamientos aplicados, requieren atención en las UCI de neurocríticos (UCIN), y destacan por su gravedad y frecuencia la patología cerebrovascular aguda (ictus isquémico, hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoidea) y los traumatismos craneoencefálicos (TCE) graves. Existen diferentes procesos y etiologías, pero mecanismos fisiopatológicos comunes, que van a conducir en el paciente neurocrítico a daños neurológicos irreversibles o a la muerte si no se detectan y tratan de forma rápida y adecuada.

El coma es el fallo neurológico agudo por antonomasia y, obviamente, una causa frecuente de ingreso en la UCI. Sin embargo, el coma, como cuadro sindrómico, no tiene un tratamiento farmacológico específico, aunque sí lo tengan algunas de las causas que lo provocan.

El paciente neurocrítico puede necesitar cualquier tipo de fármaco, como cualquier otro paciente. En este capítulo solo nos vamos a referir a los fármacos de uso más frecuente y más específicos de la patología neurocrítica, concretamente el manejo de la hipertensión intracraneal, la patología cerebrovascular, y la profilaxis y el tratamiento de las convulsiones.

Recordar brevemente algunos conceptos fisiopatológicos ayuda a entender la utilidad y los riesgos de la medicación habitualmente empleada. El cerebro posee una tasa metabólica alta y recibe alrededor del 15% del gasto cardíaco. Los depósitos cerebrales de oxígeno y de sustratos son limitados, y el cerebro tiene una sensibilidad exquisita a las reducciones del flujo sanguíneo cerebral (FSC). Las reducciones graves (por debajo de 10 ml/100 g/min) conducen a una muerte neuronal rápida. El FSC está ligado al metabolismo local cerebral; aumentando el FSC cuando aumenta la actividad cerebral y disminuyendo cuando disminuye el metabolismo cerebral. El FSC se encuentra también sometido a regulación química. Varía de forma directa con la presión arterial de dióxido de carbono en el rango de una  $\text{PaCO}_2$  de 25 a 70 mmHg, y se incrementa de forma muy significativa ante hipoxemias graves ( $\text{PaO}_2$  por debajo de 60 mmHg). Los cambios en la temperatura afectan al FSC, disminuyendo por la supresión del metabolismo cerebral que se produce con la hipotermia y aumentando con la fiebre. Por la autorregulación, el FSC se mantiene constante sobre un rango de presión arterial media (PAM) aproximada entre 65 y 150 mmHg, si la presión venosa cerebral y la presión intracraneal son normales. El FSC tiene una dependencia pasiva de la presión cuando la PAM está por debajo del límite inferior o por encima del límite superior de la autorregulación. Los vasodilatadores sistémicos (nitroglicerina, nitroprusiato, antagonistas de los canales de calcio, etc.) producen vasodilatación de la circulación cerebral y pueden aumentar el FSC. Los vasoconstrictores, como la adrenalina, la noradrenalina, la efedrina, la fenilefrina o la dopamina, no tienen efectos directos significativos sobre la circulación cerebral; su efecto sobre el FSC

depende de sus efectos sobre la presión arterial sistémica. Cuando la PAM está por debajo del límite inferior de la autorregulación, los vasopresores aumentan el FSC por elevación de la PAM. Si la PAM está dentro de los límites de la autorregulación, los incrementos en ella inducidos por los vasopresores tienen un efecto escaso sobre el FSC.

## FARMACOCINÉTICA BÁSICA

Diferentes factores influyen en la biodisponibilidad de los fármacos en los pacientes críticos:

- **Vía de administración:** la mayoría de los fármacos en estos pacientes se administrarán por vía intravenosa. Las vías subcutánea, intramuscular, transdérmica y enteral pueden plantear problemas de biodisponibilidad.
- **Alteraciones de la motilidad gastrointestinal:** pueden tener un efecto impredecible en la absorción de fármacos administrados por vía enteral.
- **Interacciones medicamentosas:** determinados fármacos requieren un ambiente ácido para su absorción y actividad, por lo que, cuando se administran bloqueantes  $\text{H}_2$  o inhibidores de la bomba de protones, su biodisponibilidad y actividad se reducen de forma significativa. Se deben identificar los sustratos, los inhibidores y los inductores del sistema enzimático del citocromo P450, y tenerlos en consideración cuando se requieren concentraciones ajustadas de determinados fármacos.
- **Unión a proteínas:** puede estar alterada en los pacientes críticos. El uso de múltiples fármacos con alto grado de unión a proteínas puede hacer que compitan por los sitios de unión, con un incremento de fármaco libre.
- **Metabolismo:** generalmente se necesitan dosis mucho mayores de medicación en la fase aguda de la enfermedad, cuando el metabolismo puede estar muy incrementado (TCE, lesión medular o quemaduras graves). También depende de la edad y de la patología concomitante.
- **Alteraciones de la temperatura corporal (hipo- e hipertermia):** la hipotermia enlentece la absorción de los fármacos, retrasa el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima, produce un descenso en el volumen de distribución, y una disminución del metabolismo hepático y del aclaramiento renal.
- **Monitorización de las concentraciones plasmáticas de fármacos:** desempeña un papel importante en los pacientes en UCIN, pero es aplicable solamente a un limitado número de fármacos, como los fármacos antiépilepticos de primera generación.<sup>1</sup>

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL

El manejo de la hipertensión intracraneal utiliza una estrategia de tratamiento escalonado en intensidad, aplicando las intervenciones más agresivas cuando no hay respuesta con los pasos anteriores.<sup>2-4</sup> La sedación, la analgesia y la relajación son medidas generales que se usan para el control del dolor y la agitación, y para evitar la hipertensión arterial y la asincronía paciente-respirador, disminuyendo también el riesgo de

convulsiones. Los agentes hiperosmolares, medidas de primer nivel, reducen el volumen cerebral y la presión intracraneal (PIC) a través de efectos osmóticos y sobre la hemodinámica cerebral. Los barbitúricos en dosis altas disminuyen el metabolismo cerebral y el FSC, con lo que se reduce la PIC, pero tienen efectos adversos graves que hacen que solo se empleen como medida de segundo nivel.

## Sedoanalgesia y relajación muscular<sup>5,6</sup>

### Midazolam

Se debería usar la sedación una vez asegurada una buena analgesia. El midazolam es una benzodiazepina (BZD) con efecto sedante, ansiolítico, anticonvulsivo y miorelajante de acción muy corta. Puede causar amnesia anterógrada. Si se requiere una BZD, el midazolam es la más adecuada para la sedación a corto plazo, ya que tiene la mayor liposolubilidad, el inicio de acción más rápido y la duración de acción más corta de las BZD disponibles actualmente.

Cuando se utiliza en sedación prolongada en la UCI, puede aparecer tolerancia y dependencia física y un síndrome de abstinencia si se interrumpe bruscamente. Se han descrito reacciones paradójicas (agitación, hiperactividad, agresividad, movimientos involuntarios), particularmente en personas de edad avanzada. La eliminación del midazolam puede retrasarse en pacientes con insuficiencia hepática o con bajo gasto cardíaco y en pacientes mayores de 60 años o gravemente enfermos. La infusión continua de midazolam que dure más de unas pocas horas puede producir sedación prolongada debido a la acumulación del fármaco en el sistema nervioso central y a la acumulación de metabolitos activos. Medicaciones que inhiben el citocromo P450 pueden también contribuir a la sedación prolongada con el midazolam. Para la dosificación habitual, véase la [tabla 153-1](#).

### Propofol

El propofol es un hipnótico muy utilizado en cuidados intensivos para sedar a pacientes en ventilación mecánica y en respiración espontánea (en dosis bajas), que tiene indicación también para el control de la PIC y de las convulsiones/estado epiléptico. Produce un efecto reductor del consumo metabólico cerebral de oxígeno (CMRO<sub>2</sub>) y del FSC en forma lineal y dependiente de la dosis, hasta lograr un electroencefalograma (EEG) plano; se conserva el acoplamiento entre el consumo de oxígeno y el FSC a cualquier rango de dosis administrada. El efecto es secundario a la reducción de la actividad sináptica cerebral y reduce la PIC aun en pacientes con compromiso de la distensibilidad cerebral; mantiene la reactividad al dióxido de carbono, y la hipocapnia aumenta los efectos reductores del FSC (el efecto combinado de ambos podría provocar isquemia cerebral secundaria). Los efectos neuroprotectores del propofol, además de ser secundarios a la reducción del CMRO<sub>2</sub>, también se han relacionado con sus efectos antioxidantes, antiinflamatorios directos y de reducción de la apoptosis neuronal. Tiene una elevada potencia antiemética.

Su efecto desaparece rápidamente una vez que se ha detenido su infusión, por lo que se puede realizar una evaluación neurológica fiable de

forma muy precoz tras su retirada. Se presenta en una emulsión lipídica, lo que debe tenerse en cuenta como aporte adicional de lípidos.

Produce depresión miocárdica directa, inestabilidad hemodinámica e hipotensión, que pueden ser especialmente nocivas en pacientes con hipertensión intracraneal grave. Se ha de tener una precaución especial en pacientes con alteraciones cardíacas, respiratorias, renales o hepáticas, y en pacientes debilitados o hipovolémicos. Se debe vigilar a pacientes epilépticos, ya que puede provocar convulsiones.

El síndrome de infusión de propofol es una complicación rara, pero muy grave. Se caracteriza por el inicio rápido de insuficiencia cardíaca, bradicardia, acidosis láctica, hiperlipemia, hiperpotasemia y rabdomiólisis. Los factores de riesgo asociados con este síndrome son las dosis elevadas, las infusiones prolongadas, el bajo índice de masa corporal, la edad joven y el uso concomitante de vasopresores. Se han descrito tasas de mortalidad superiores al 80% a pesar del tratamiento de soporte.

La posología en adultos es de 0,6 a 4 mg/kg/h en función de la profundidad de la sedación requerida (v. [tabla 153-1](#)).

### Morfina

La morfina es un analgésico opiáceo muy poco liposoluble, por lo que su efecto máximo a nivel del SNC tarda en alcanzarse unos 20 min y tiene una duración de acción de 2-7 h. La morfina tiene metabolitos activos que pueden acumularse en caso de fracaso renal; libera histamina y puede provocar vasodilatación e hipotensión.

### Fentanilo

El fentanilo es un analgésico agonista puro de los receptores  $\mu$  opiáceos en el cerebro, la médula espinal y la musculatura lisa. Su acción analgésica se debe, principalmente, a su efecto sobre el SNC. Es un analgésico de corta duración indicado para la analgesia y la sedación en pacientes de UCI y como depresor respiratorio durante la ventilación mecánica. El fentanilo es 600 veces más liposoluble que la morfina y, por tanto, llega al SNC más rápidamente y tiene un inicio de acción más rápido. Debido a que no libera histamina, es el agente preferido para los pacientes con inestabilidad hemodinámica.

Los aumentos secundarios de la concentración plasmática de fentanilo son frecuentes y pueden precipitar depresión respiratoria y rigidez muscular hasta 4 h después de la última dosis. El fentanilo puede producir vómitos, bradicardia importante, retención urinaria y depresión respiratoria. Otros efectos adversos son rigidez muscular, temblor, coordinación anormal, hipotensión ortostática, edema o síncope. En caso de insuficiencia renal grave, hay que reducir la dosis al 50% de la normal.

### Remifentanilo

El remifentanilo es un analgésico que actúa como agonista selectivo de los receptores opiáceos  $\mu$  de acción ultracorta. Antes de retirar la perfusión de remifentanilo se iniciarán pautas de sedantes y analgésicos con suficiente antelación, ya que, una vez suspendido, la duración de acción es muy corta (3-10 min). Como efectos adversos se citan rigidez muscular, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, apnea, náuseas, vómitos, prurito o escalofríos postoperatorios.

**TABLA 153-1 Analgesia, sedación y relajación muscular en pacientes neurocríticos**

Fármaco	Inicio de la acción	Duración del efecto del bolo	Dosis del bolo	Dosis de la infusión i.v.
Midazolam	1-2 min	Vida media ~2 h (1,5-3,5 h)	0,02-0,3 mg/kg	0,05-0,4 mg/kg/h
Propofol	30 s	2-8 min	0,25-1,5 mg/kg	0,6-4 mg/kg/h
Morfina	15-20 min	Duración 2-7 h Efecto máximo en 20 min	2,5-5 mg i.v. 0,05-0,2 mg/kg i.v. cada 3-4 h	1-6 mg/h
Fentanilo	1 min	Duración 30-60 min Efecto máximo en 5-10 min	1-2 $\mu$ g/kg (75-150 $\mu$ g) 25-50 $\mu$ g/5 min	1-2 $\mu$ g/kg/h (50-100 $\mu$ g/h). Se puede aumentar en pacientes en ventilación mecánica
Remifentanilo	No se recomienda su uso en bolos			Analgesia: 0,5-6 $\mu$ g/kg/h Sedación: 6-12 $\mu$ g/kg/h
Rocuronio	60 s	30-60 min en función de la dosis	0,6-1 mg/kg	0,3-0,6 mg/kg/h
Cisatracurio	< 2 min	45 min	0,15 mg/kg (0,1-0,2) 0,03-0,04 mg/kg/20 min	0,06-0,18 mg/kg/h

### Rocuronio

Es un bloqueante neuromuscular no despolarizante. Se caracteriza por un rápido inicio de acción, por lo que es el relajante de elección en la intubación de pacientes críticos. Tiene un ligero efecto vagolítico, y puede aumentar la frecuencia cardíaca.

### Cisatracurio

Es un isómero del atracurio, tres veces más potente que él. Libera menos histamina, lo que provoca menos inestabilidad hemodinámica, y tiene una menor acumulación de metabolitos potencialmente tóxicos. Para perfusiones prolongadas es un fármaco adecuado, ya que, al tener una eliminación órgano-independiente por esterases plasmáticas, no se acumula y permite una recuperación rápida y predecible.

Los bloqueantes neuromusculares no producen analgesia ni sedación; por tanto, es obligatorio establecer unos grados deseables de sedoanalgesia antes de iniciar una parálisis farmacológica.

### Agentes osmóticos

#### Manitol<sup>7</sup>

La infusión de manitol provoca disminución de la viscosidad sanguínea y aumento del volumen intravascular con aumento del FSC inicialmente; posteriormente extrae agua del cerebro a través de un gradiente osmótico desde los espacios intracelular e intersticial hacia el intravascular. El manitol no atraviesa una barrera hematoencefálica (BHE) intacta, pero la puede atravesar si está dañada y acumularse en áreas cerebrales lesionadas, empeorando el edema local. Además, elimina agua menos eficazmente de las zonas cerebrales lesionadas que de las sanas.

Incrementa el volumen sanguíneo, el gasto cardíaco y la presión arterial, y puede provocar insuficiencia cardíaca en pacientes con poca reserva fisiológica. Luego, por la diuresis osmótica que provoca, los pacientes pueden quedar hipovolémicos e hipotensos si no hay una adecuada reposición de volumen.

La acumulación de manitol en el tejido cerebral lesionado parece estar directamente relacionada con el aclaramiento del fármaco de la sangre entre dos dosis consecutivas. Para evaluar el aclaramiento de manitol se debe calcular el *gap* osmolar (diferencia entre la osmolaridad sérica medida y la calculada) antes de las dosis (valle). Un *gap* osmolar de 15 a 20 indica un aclaramiento incompleto de manitol y predispone a fracaso renal. Si el *gap* osmolar es elevado, las dosis de manitol deberían reducirse o los intervalos de las dosis ampliarse. Se debe monitorizar el balance hídrico y los electrolitos (potasio, magnesio, fósforo, calcio) para prevenir su depleción debido a los efectos diuréticos osmóticos del manitol.

Se emplea habitualmente en concentraciones del 20% y la dosis inicial clínicamente eficaz de manitol es de 0,5-1,5 g/kg de peso, con dosis posteriores de mantenimiento de 0,25-0,5 g/kg. La distribución es rápida, con una vida media de 0,5-2,5 h. El manitol se elimina inalterado por la orina.

#### Suero salino hipertónico

El suero salino hipertónico (SSH) mejora la viscosidad sanguínea y provoca un aumento del FSC y una vasoconstricción compensatoria, reduciéndose la PIC. El SSH es un expansor de volumen rápido y puede conducir a insuficiencia cardíaca a pacientes con disfunción cardiopulmonar o renal. Extrae agua de los tejidos cerebrales al crear un gradiente osmótico. Carece del efecto diurético del manitol, por lo que no tiene los riesgos de deshidratación y otros trastornos electrolíticos que se producen con el manitol, pero se puede producir hipernatremia por aporte e hipopotasemia secundaria a la gran cantidad de sodio que llega al riñón y a su necesidad de intercambiarlo por potasio en el túbulo distal.

El SSH permanece más tiempo que el manitol dentro del espacio intravascular, no atraviesa la barrera hematoencefálica intacta y tiene una mayor capacidad para mantener el efecto osmótico intravascular.

Se deben monitorizar las concentraciones de sodio sérico cada 6-12 h. Rápidos incrementos del sodio sérico y de la osmolaridad pueden conducir a desmielinización de las neuronas en la sustancia blanca cerebral profunda, el llamado síndrome de desmielinización osmótica. También se debe monitorizar de forma estricta el balance hídrico.

El SSH se usa en concentraciones variables desde el 3 al 23,4%; la dosis equiosmolar con el manitol al 20% es la del 3,2%, que es, junto

con la del 7-7,5%, la más ampliamente usada en nuestro medio. No hay suficiente evidencia para recomendar un agente osmótico sobre otro.<sup>8-10</sup>

### Barbitúricos<sup>11,12</sup>

#### Tiopental

El tiopental es un anestésico general de la familia de los barbitúricos, de acción rápida, utilizado por vía intravenosa en la UCI para el tratamiento del estatus epiléptico y para la protección cerebral en casos de hipertensión intracraneal refractaria, induciendo un coma barbitúrico.

El tiopental reduce el FSC y el CMRO<sub>2</sub> en forma lineal y dependiente de la dosis. Esta reducción es continua hasta alcanzar un EEG plano, tras lo cual, a pesar de aumentar la dosis, ya no se producen más efectos y, sin embargo, se puede observar vasodilatación cerebral. El tiopental en altas dosis puede reducir la producción de líquido cefalorraquídeo y la resistencia al flujo del mismo. La reactividad al carbónico se mantiene y la hiperventilación reduce aún más el FSC. Por su potente efecto reductor del consumo de oxígeno y del FSC reduce la PIC, por lo que se utiliza como alternativa para el manejo de la hipertensión intracraneal refractaria. Los barbitúricos muestran importantes efectos como protectores cerebrales, por reducción del CMRO<sub>2</sub>, por reducción de la excitotoxicidad por glutamato, por estabilización de las membranas lisosómicas, por disminución del calcio intracelular, por barrido de especies reactivas del oxígeno y por inhibición de la activación de las fosfolipasas.

El tiopental muestra un potente efecto depresor miocárdico que puede causar hipotensión arterial durante su utilización (efecto indeseable y deletéreo que hay que evitar en pacientes con TCE grave). También puede provocar arritmias cardíacas, tromboflebitis y dolor en el punto de inyección. Si se extravasa, puede provocar necrosis tisular.

La administración es exclusivamente por vía intravenosa: se administra en bolos de 2-7 mg/kg de forma lenta; para el mantenimiento se usan perfusiones a un ritmo de 2-4 mg/kg/h, que se pueden incrementar o disminuir según el efecto deseado y la aparición de efectos secundarios, sobre todo inestabilidad hemodinámica.

Está contraindicado en la hipersensibilidad a barbitúricos, las crisis asmáticas y las porfirias.

## PATOLOGÍA CEREBROVASCULAR

### Hemorragia subaracnoidea aneurismática.

#### Empleo de nimodipino

El nimodipino es un derivado de la dihidropiridina, bloqueante selectivo de los canales del calcio tipo L con efectos principalmente vasculares. Tiene un elevado perfil lipofílico, por lo que cruza eficazmente la BHE. Su efecto se basa más en un mecanismo de protección cerebral que en una acción sobre la vasculatura cerebral, ya que no aumenta el calibre de los vasos ni reduce la incidencia de vasoespasmio angiográfico. Mejora el pronóstico funcional sin reducir la aparición radiológica de vasoespasmio.

Junto con el tratamiento de la hipertensión arterial, la administración de nimodipino es la medida que tiene el mayor grado de evidencia en el manejo de la hemorragia subaracnoidea (HSA) aneurismática en las guías de práctica clínica:<sup>13,14</sup> «Debería administrarse nimodipino oral a todos los pacientes con HSA aneurismática». Su indicación es la prevención del deterioro neurológico ocasionado por vasoespasmio cerebral secundario a HSA por rotura de aneurisma.

Está contraindicado en la insuficiencia hepática grave y se desaconseja su uso en la HSA traumática. Se debe usar con precaución en pacientes con hipotensión arterial, edema cerebral o hipertensión intracraneal, y en casos graves suspenderlo hasta su corrección; también si está alterada la función hepática o renal, en la insuficiencia cardíaca evolucionada o en trastornos de la conducción cardíaca. El ácido valproico incrementa las concentraciones de nimodipino y su biodisponibilidad, mientras que el fenobarbital, la fenitoína y la carbamacepina las disminuyen.

Se administra en dosis de 60 mg por vía oral o a través de sonda nasogástrica cada 4 h desde el ingreso del paciente hasta los 21 días tras la HSA aneurismática. Se puede administrar por vía intravenosa continua, por una vía central comenzando con 1 mg/h y aumentando a las 2 h hasta 2 mg/h si se tolera bien hemodinámicamente. A pesar de que en muchos

centros se recurre a la administración intravenosa de nimodipino, y que esta vía permite unas concentraciones plasmáticas más estables y fiables del fármaco, diferentes ensayos clínicos no han objetivado diferencias en los resultados según la vía utilizada.<sup>15</sup> La vía intravenosa se ha asociado en mayor medida a hipotensión, por lo que se recomienda restringir el empleo de esta forma a los pacientes que no pueden tomarlo por vía oral. El mantenimiento de la presión arterial en valores correctos tiene prioridad sobre la administración de nimodipino. Se recomienda el tratamiento con nimodipino, iniciado precozmente, indistintamente por vía oral o intravenosa, para mejorar la evolución clínica y el pronóstico de los pacientes con HSA aneurismática.

### Ictus isquémico: empleo de la alteplasa<sup>16</sup>

La alteplasa (rt-PA) es un activador recombinante del plasminógeno tisular, una glucoproteína que activa directamente el plasminógeno a plasmina. Está indicado el tratamiento fibrinolítico del ictus isquémico agudo dentro de las primeras 4,5 h de la aparición de los síntomas (ocasionalmente puede ampliarse este intervalo si los estudios de neuroimagen avanzada son favorables) y tras excluir una hemorragia intracraneal. Para el tratamiento del ictus isquémico agudo, la dosis recomendada de alteplasa es de 0,9 mg/kg, hasta un máximo de 90 mg, administrando un 10% de la dosis total calculada como bolo intravenoso en 1 min y el resto infundido durante 60 min.

Los efectos adversos más frecuentes son hemorragias, reacciones de hipersensibilidad o anafilactoides, hipotensión e insuficiencia cardíaca, náuseas y vómitos. En caso de sobredosis, en la mayoría de los casos es suficiente esperar la regeneración fisiológica de los factores después de haber finalizado el tratamiento con rt-PA. Sin embargo, si se producen hemorragias graves, se recomienda la administración de plasma fresco congelado o crioprecipitado y, si fuese necesario, fibrinógeno y fármacos antifibrinolíticos.

La tenecteplasa puede ser, en ocasiones, un tratamiento fibrinolítico alternativo válido.

### CRISIS COMICIALES. FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS

Las indicaciones habituales de fármacos anticomiciales en el paciente neurocrítico son la prevención de crisis comiciales, el tratamiento de las convulsiones y el del estado epiléptico. Este tema se aborda ampliamente en el capítulo 86, junto con la medicación específica.

La aparición de convulsiones es una conocida complicación de la lesión cerebral aguda y de la cirugía cerebral. Con frecuencia se utilizan fármacos antiepilépticos para la profilaxis de las mismas, aunque este tema es controvertido.<sup>17</sup> La incidencia de convulsiones y la eficacia del uso de fármacos anticomiciales varía ampliamente con la extensión de la lesión neurológica, su localización y las intervenciones realizadas. Los fármacos anticomiciales usados a corto plazo para la profilaxis de las convulsiones en pacientes con TCE y HSA aneurismática pueden ser beneficiosos; sin embargo, no existe tanto respaldo para su uso en otros casos, como tumores intracerebrales, craneotomía, ictus isquémico o hemorragia intracerebral.

Las guías clínicas actuales publicadas por la Brain Trauma Foundation recomiendan que se administren fármacos anticomiciales solo durante los primeros 7 días después del TCE.<sup>12</sup> La administración de fenitoína profiláctica es eficaz para prevenir las convulsiones postraumáticas precoces. Debido a que puede obtener mejores resultados cognitivos y a que tiene un mejor perfil de efectos adversos, el levetiracetam puede ser una alternativa razonable a la fenitoína para esta indicación, pero no ha demostrado superioridad.

La incidencia de convulsiones tras una HSA aneurismática puede llegar al 20%. Ya que se ha encontrado asociación entre la fenitoína y resultados adversos, se han sugerido fármacos profilácticos alternativos, como el levetiracetam, con resultados de momento inciertos. Las guías de la Neurocritical Care Society (NCS)<sup>14</sup> de 2011 y de la AHA/ASA<sup>13</sup> de 2012 reflejan la ausencia de ensayos clínicos a este respecto e indican que la profilaxis puede considerarse en el período posthemorrágico inmediato por un período corto de 3 a 7 días. Se puede considerar una duración más larga en pacientes que han experimentado una convulsión previa-

mente,<sup>13,14</sup> que tienen un hematoma intraparenquimatoso, un infarto o un aneurisma de la arteria cerebral media.<sup>13</sup> La administración de estos medicamentos tiene consecuencias y, para futuros estudios, deben considerarse otros resultados aparte de la incidencia de convulsiones. Parece prudente limitar la exposición a fenitoína: 3 días de tratamiento pueden ser suficientes. El papel de los fármacos anticomiciales más nuevos no está definido.

En el paciente neurocrítico se deben tratar las convulsiones que se prolongan en el tiempo y las crisis que se repiten. El principal objetivo del tratamiento es suprimir de forma urgente las crisis, tanto la actividad clínica como la eléctrica, además de tratar las complicaciones sistémicas y neurológicas asociadas y prevenir las recurrencias. El tratamiento de elección inicial, en el primer escalón, son las benzodiacepinas, fundamentalmente el diazepam, el midazolam o el lorazepam (si está disponible en forma intravenosa). Una vez controlada la crisis, se requiere tratamiento de mantenimiento, y los fármacos que se utilizan con mayor frecuencia en las UCI son la fenitoína, el ácido valproico, el midazolam en perfusión continua, el levetiracetam o la lacosamida. El levetiracetam y la lacosamida son fármacos de tercera y cuarta generación, que han mostrado en estudios retrospectivos una elevada eficacia en el control de las crisis, con un perfil de seguridad muy atractivo.

### PUNTOS CLAVE

- El tratamiento farmacológico de la hipertensión intracraneal debe ser escalonado, desde medidas generales de analgesia y sedación correctas hasta las de máximo nivel (barbitúricos en dosis elevadas para provocar coma barbitúrico) cuando fracasan las anteriores.
- El tratamiento osmótico es una medida de primer nivel en el control de la hipertensión intracraneal; tanto el manitol como el suero salino hipertónico son eficaces para controlar la presión intracraneal, sin diferencias en resultados a medio plazo entre ambos.
- La administración de nimodipino es un estándar de tratamiento en los pacientes con hemorragia subaracnoidea espontánea y se debe usar precozmente en todos los casos en los que no existan contraindicaciones.
- En los pacientes con ictus isquémico elegibles para la administración de alteplasa intravenosa, el tratamiento debería iniciarse lo más rápidamente posible, ya que el beneficio es tiempo dependiente y los médicos que los atienden deben estar preparados para tratar los potenciales efectos adversos urgentes, como las complicaciones hemorrágicas o el angioedema.
- Las convulsiones precoces pueden complicar la evolución inicial de los pacientes neurocríticos y deberían prevenirse (no hay pautas basadas en la evidencia definitivamente establecidas) y tratarse en caso de aparición.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Loh GW, Mabasa VH, Ensom MH. Therapeutic drug monitoring in the neurocritical care unit. *Curr Opin Crit Care* 2010;16(2):128-35.
2. Stocchetti N, Maas AIR. Traumatic intracranial hypertension. *N Engl J Med* 2014;370(22):2121-30.
3. Davanzo JR, Sieg EP, Timmons SD. Management of Traumatic Brain Injury. *Surg Clin North Am* 2017;97(6):1237-53.
4. Abou El Fadl MH, O'Phelan KH. Management of Traumatic Brain Injury: An Update. *Neurosurg Clin N Am* 2018;29(2):213-21.
5. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018;46(9):e825-73.
6. Celis-Rodríguez E, Díaz JC, Cárdenas YR, Carrizosa JA, Pinilla D-I, Ferrer LE, et al. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia y *delirium* en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva* 2019;44(3):171-84.
7. Wakai A, McCabe A, Roberts I, Schierhout G. Mannitol for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD001049.
8. Kheirbek T, Pascual JL. Hypertonic saline for the treatment of intracranial hypertension. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2014;14(9):482.

9. Diringer MN. New trends in hyperosmolar therapy? *Curr Opin Crit Care* 2013;19(2):77-82.
10. Lazaridis C, Neyens R, Bodle J, DeSantis SM. High-osmolarity saline in neurocritical care: systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2013;41(5):1353-60.
11. Bassin SL, Bleck TP. Barbiturates for the treatment of intracranial hypertension after traumatic brain injury. *Crit Care* 2008;12(5):185.
12. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, 4th ed. BTF, 2016. Disponible en: [https://www.braintrauma.org/uploads/13/06/Guidelines\\_for\\_Management\\_of\\_Severe\\_TBI\\_4th\\_Edition.pdf](https://www.braintrauma.org/uploads/13/06/Guidelines_for_Management_of_Severe_TBI_4th_Edition.pdf).
13. Connolly ESJ, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012;43(6):1711-37.
14. Diringer MN, Bleck TP, Hemphill C, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care* 2011;15(2):211-40.
15. Soppi V, Karamanakos PN, Koivisto T, Kurki MI, Vanninen R, Jaaskelainen JE, et al. A randomized outcome study of enteral versus intravenous nimodipine in 171 patients after acute aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg* 2012;78(1-2):101-9.
16. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50(12):344-418.
17. Wat R, Mammi M, Paredes J, Haines J, Alasmari M, Liew A, et al. The effectiveness of antiepileptic medications as prophylaxis of early seizure in patients with traumatic brain injury compared with placebo or no treatment: A systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg* 2019;122:433-40.

# Farmacología aplicada en la sedación, la analgesia y el bloqueo neuromuscular

*Antonio Cárdenas Cruz, Francisco Javier Vasserot Vargas,  
Celia de la Hoz García, Miriam Ibars Morales,  
Francisco Javier Gómez Jiménez y Francisco Manuel Parrilla Ruiz*

## INTRODUCCIÓN

Puede definirse la *analgesia* como el alivio de la situación de dolor y la *sedación* como la disminución, de forma controlada, de la percepción del medio y de la situación de estrés por el paciente. Actualmente se considera indispensable en la práctica clínica la elección de una estrategia de sedoanalgesia que se adapte a las necesidades del paciente de forma dinámica,<sup>1</sup> debido a los cambios continuos que acontecen en su evolución y, obligatoriamente, bajo una adecuada monitorización de sus efectos. El correcto manejo de la sedación, la analgesia y el bloqueo neuromuscular es un aspecto fundamental en el tratamiento del paciente crítico.

Los avances en los tratamientos y en nuestra capacidad para mantener a los pacientes ingresados durante largos períodos de tiempo bajo complejos sistemas de soporte vital, sometidos a menudo a procedimientos tanto diagnósticos como terapéuticos dolorosos e invasivos, hacen preciso conseguir un grado de sedación adecuado, que depende no solo de elegir el fármaco apropiado para cada situación clínica, sino también de tener unos objetivos bien definidos. La elección se hará entre las opciones farmacológicas disponibles, en función de las características individuales del paciente y de su patología, así como de la finalidad y de la duración estimada de la sedación, las ventajas del agente empleado y sus efectos secundarios.<sup>2</sup>

En el presente capítulo se abordarán los principales fármacos empleados en las unidades de cuidados críticos para el manejo de la sedación, la analgesia y el bloqueo neuromuscular.

## SEDACIÓN

La optimización del grado de sedación empleado ayudará a minimizar las complicaciones asociadas a su uso: por exceso, sobrededación —que conllevará problemas hemodinámicos, hipotensión y bradicardia, entre los más frecuentes—, relacionados con la ventilación mecánica —alargando el tiempo de empleo de la misma e incrementando el número de infecciones—, o por defecto, con grados inadecuadamente bajos, o sea, infrasedación, un estado en el que aumentan los requerimientos de oxígeno debido al estrés que genera en el organismo esta situación, se dificulta la adaptación a la ventilación mecánica y se incrementan las posibles complicaciones, como el riesgo de extubación accidental. Es necesario, por tanto, implementar sistemas de monitorización que proporcionen un mantenimiento óptimo de la sedación y la analgesia en rangos de seguridad para el paciente.

Respecto al manejo clásico del paciente crítico, caracterizado por el empleo de altas dosis de sedantes, actualmente se recomienda el abordaje del paciente desde el prisma de la analgesia, por la especial importancia que se confiere al control del dolor en relación con la necesidad, no siempre justificada, de mantener sedaciones prolongadas en nuestros pacientes. Alcanzar un adecuado nivel de analgesia será el objetivo prioritario; si este no es suficiente para asegurar el confort deseado, se optará por disminuir el nivel de consciencia asociando sedantes, los más adecuados a la situación del paciente y a la mínima dosis posible.<sup>3</sup> El uso de fármacos que impidan la respuesta motora del paciente, los bloqueantes neuromusculares, forma parte de la secuencia de intubación

del paciente crítico, pero en perfusión continua se reserva habitualmente para el control de pacientes con cuadros complejos, y el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) severo es el más frecuente.

La secuencia de inducción anestésica rápida es una técnica que proporciona unas óptimas condiciones para el aislamiento de la vía aérea en situaciones de emergencia, minimizando las complicaciones y elevando el porcentaje de éxito en su ejecución.<sup>4</sup> Consiste en la administración mediante bolos endovenosos de un agente hipnótico y un bloqueante neuromuscular, para que ejerzan su acción de forma simultánea, desencadenando de forma rápida y precisa un estado de hipnosis y parálisis muscular que permita proceder al aislamiento de la vía aérea de manera inmediata y con las mayores probabilidades de éxito.

Se recomienda, siempre que las condiciones lo permitan, el uso de sedación consciente o cooperativa en los pacientes en los que no sea necesaria una sedación profunda y que mantengan un estado confortable, permitiéndoles su comunicación con el entorno con el máximo grado de colaboración por su parte.<sup>5</sup> Actualmente, la tendencia mayoritaria se basa en el establecimiento de unos objetivos dinámicos de sedación en cada paciente, centrados en la analgesia como principal herramienta.

Siempre que se empleen sedaciones prolongadas en los pacientes, se pueden utilizar varias estrategias que han demostrado su eficacia en la prevención de complicaciones asociadas, como el empleo de protocolos en los que se incluya a todo el personal sanitario relacionado con el cuidado del paciente, la monitorización del grado de analgesia y sedación, y las interrupciones diarias de esta última, así como las estrategias secuenciales (mediante la sustitución de los sedantes por los de menor vida media) y dinámicas (ajustando la profundidad a las necesidades del paciente).<sup>6</sup>

## Principales grupos farmacológicos empleados en la sedación (tabla 154-1)

### Benzodiazepinas

Son el grupo de fármacos más usados para la sedación de los pacientes críticos, pues poseen un efecto sedante moderado con una alta potencia ansiolítica, aunque carecen de poder analgésico, por lo que habitualmente se combinan con opioides para obtener la sedoanalgesia deseada. Las benzodiazepinas actúan al unirse y activar un receptor específico, localizado en el complejo receptor del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA).

Al ser moléculas muy lipofílicas, se distribuyen por todos los tejidos, atravesando la barrera hematoencefálica y placentaria, lo que les atribuye un rápido inicio de acción. El midazolam y el diazepam, al ser las más lipofílicas, tienen un inicio de acción más rápido y se metabolizan en el hígado, y sus metabolitos se excretan por el riñón.

Producen depresión del sistema nervioso central de forma dosis-dependiente, progresivamente presentan ansiólisis, amnesia anterógrada, sedación consciente, sedación profunda y anestesia. Deprimen moderadamente la respiración y el sistema cardiovascular, sobre todo al administrarlas junto con opioides, anestésicos generales u otros hipnótico-sedantes.

TABLA 154-1 Fármacos sedantes de uso frecuente en el paciente crítico

Fármaco	Dosis del bolo	Dosis de la perfusión	Inicio de la acción	Duración
Midazolam	0,1-0,4 mg/kg	0,5-0,2 mg/kg/h	1-2 min	30-120 min
Propofol	0,5-1 mg/kg	0,5-2,5 mg/kg/h	1 min	3-10 min
Etomidato	0,1-0,3 mg/kg		30-60 s	3-10 min
Ketamina	1-2 mg/kg	0,2-0,5 mg/kg/h	1 min	10-15 min
Haloperidol	2,5-5 mg/20-30 min Hasta el control de los síntomas	1-5 mg/h	15-30 min	2-4 h
Dexmedetomidina		0,2-1,4 µg/kg/h	10-15 min	60 min

**Midazolam.** El midazolam actúa a distintos niveles en el sistema nervioso central (SNC). Tiene una probada actividad anticonvulsiva, no produce incrementos en la presión intracraneal (PIC) y causa broncodilatación en la musculatura lisa bronquial. En el sistema cardiovascular, tras la administración en bolo intravenoso, produce una moderada alteración del estado hemodinámico, y disminuye el gasto cardíaco y la presión arterial media del 10 al 25% secundaria a la vasodilatación, lo cual limita su uso en pacientes hipotensos y/o en shock.

Tras un bolo, se tiene un efecto máximo a los 5-10 min, con una duración de acción de 30-120 min. Su acción finaliza principalmente por su rápida redistribución a los tejidos periféricos, y su vida media es de 4 h, aproximadamente. En administración continua, su vida media de eliminación puede alcanzar hasta 48 h o más, aumentando en los pacientes ancianos por estar su aclaramiento disminuido y en los pacientes obesos por ser mayor el volumen de distribución, así como en los que presentan insuficiencia hepática por disminución de su metabolización y en los que tienen insuficiencia renal en los que se acumulará su metabolito activo. El volumen de distribución aumenta con la administración de midazolam de forma continuada, incrementando la vida media de eliminación, aunque no se modifique el aclaramiento.

En cuanto a la dosificación, la dosis de inducción es de 0,1-0,4 mg/kg (menor en ancianos), y la de mantenimiento debe ajustarse. De forma general, se administran 0,05-0,2 mg/kg/h.

Es la mejor de las benzodiazepinas para la secuencia de inducción rápida (SIR).

**Lorazepam.** Benzodiazepina de duración intermedia, cuya acción se ve menos influida por la edad, la patología hepática o la presencia de otros agentes, debido a que, a diferencia del midazolam, que sufre metabolismo por oxidación mitocondrial a nivel hepático, el lorazepam lo hace a través de glucurononconjugación, además de que se trata de una molécula menos lipofílica, por lo que su volumen de distribución es menor y mayor la duración de su efecto.

La dosis de inducción es de 0,02-0,06 mg/kg, y la de mantenimiento, de 0,02-0,06 mg/kg cada 2-6 h o 0,01-0,1 mg/kg/h.

### Alquifenoles

**Propofol.** El propofol es una molécula pequeña, cuya estructura —similar a la de la vitamina E, con la que comparte sus propiedades antioxidantes— lo hace ser muy liposoluble, lo que facilita el paso de la barrera hematoencefálica. Es un alquifenoil que actúa a nivel de los receptores del GABA del SNC, provocando sedación y amnesia. Se caracteriza por una gran potencia y rapidez de difusión por la sangre hasta el encéfalo, produciendo la inconsciencia en escaso tiempo tras su administración en bolo intravenoso. Cuenta con una distribución elevada, lo que justifica la rapidez de recuperación de sus efectos. Estas características hacen del propofol el sedante ideal en urgencias para procesos diagnósticos y terapéuticos de corta duración.

Se emplea habitualmente en pacientes en los que el objetivo es la desconexión rápida de la ventilación mecánica; también en el tratamiento de los pacientes con traumatismo craneoencefálico, ya que desciende el flujo y la tasa metabólica cerebral. A nivel hemodinámico, cuando se administra en bolo, reduce las resistencias vasculares sistémicas y produce una depresión miocárdica que provoca hipotensión, disminución del gasto cardíaco y bradicardia. El despertar es rápido por la rápida eliminación y redistribución; su vida media, administrado en un solo bolo, es de 2 a 8 min.<sup>7</sup>

En cuanto a su dosificación, para lograr una sedación rápida, se utiliza la administración en bolo de 1-2,5 mg/kg, y se debe administrar una dosis menor y de forma más lenta en pacientes hipovolémicos y ancianos.

Si se quiere mantener al paciente sedado, en el caso de proseguir con ventilación mecánica, se deberá seguir con una infusión continua a un ritmo inicial de 0,5 mg/kg/h, que se aumentará 0,5 mg/kg cada 5-10 min de acuerdo con la respuesta clínica.

Debido a su base lipídica, en pacientes con síndromes metabólicos, en especial en pacientes con hipertrigliceridemia, deberemos ser cuidadosos con su uso y estrecharemos la vigilancia, y, dado que en su composición se incluye aceite de soja, lecitina de huevo y glicerol, habrá que tenerlo en cuenta en relación con las cada vez más frecuentes alergias.

Otros potenciales efectos adversos menos comunes son las arritmias, la anafilaxia y la coloración verdosa o blanca de la orina. Como complicación rara, pero especialmente importante, dada su alta mortalidad (entre un 30 y un 65%), aparece el «síndrome de infusión de propofol», que se asocia con dosis altas del fármaco (> 4 mg/kg/h) y el uso prolongado, aunque se han notificado casos en infusiones cortas. Se caracteriza por bradicardia refractaria, acidosis metabólica severa, shock, rabdomiólisis, hiperlipemia, fracaso renal y hepatomegalia. El tratamiento consiste en la retirada del fármaco y medidas de soporte.

**Fospropofol.** El fospropofol es un profármaco del propofol, con la característica de ser hidrosoluble. Ha sido aprobado recientemente por la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. para la sedación en pacientes adultos que se someten a procesos diagnósticos o terapéuticos de corta duración. Se convierte en propofol al metabolizarse por la enzima fosfatasa alcalina.

### Neurolépticos

Los antipsicóticos son fármacos que actúan sobre diversos neurotransmisores (dopamina, serotonina, acetilcolina, GABA y noradrenalina) y son utilizados con frecuencia en el manejo del paciente crítico por su efecto estabilizador de la función cerebral, que permite un control rápido y seguro del comportamiento del paciente. Los principales grupos farmacológicos de antipsicóticos clásicos son las fenotiazinas y las butirofenonas: las primeras no están indicadas en el manejo del paciente crítico debido a sus efectos sobre el sistema cardiovascular; de entre las segundas, las butirofenonas, su agente más representativo y el más utilizado por sus menores efectos hemodinámicos y respiratorios es el haloperidol, pero por su acción de bloqueo de los receptores dopaminérgicos puede provocar manifestaciones Parkinson-like, que remiten habitualmente al cesar la administración del fármaco.

Los neurolépticos atípicos, más modernos y con un perfil de seguridad mayor, se consideran en el ámbito del paciente crítico como una alternativa a los fármacos de primera línea.

**Haloperidol.** Atraviesa la barrera hematoencefálica y se concentra en el líquido cefalorraquídeo. Inhibe los receptores catecolaminérgicos, ejerciendo una acción depresora sobre el SNC a varios niveles (subcortical, mesencefálico y troncoencefálico). En infusión continua contribuye a disminuir la dosis empleada de otros fármacos sedantes; también se usa para facilitar el proceso de desconexión de la ventilación mecánica. Habrá que vigilar la aparición de efectos secundarios indeseados, como temblor fino, arritmia auricular, bloqueo auriculoventricular de tercer grado intermitente, taquicardia ventricular y prolongación del intervalo QT. El haloperidol interacciona con múltiples medicamentos y tiene una alta

afinidad por las proteínas, y su metabolismo es hepático, motivo por el cual destacan las interacciones con los antifúngicos azoles, que prolongan su actividad, y con la carbamacepina, que disminuye su eficacia.

Dado el efecto secundario de alargamiento del QT, hay que tener precaución al usarlo en combinación con otros fármacos con dicho efecto (amiodarona, metadona, macrólidos, metoclopramida, ondansetrón y quinolonas). En altas dosis (> 4,5 mg/24 h) se asocia con una mayor incidencia de efectos extrapiramidales. Por lo que respecta a su dosificación, según el grado de agitación, se comenzará con un bolo de 1-10 mg, que se puede repetir a los 10 min, doblándose la dosis cada 20-30 min hasta que se controle la agitación.

La dosis de mantenimiento es de 0,03-0,15 mg/kg cada 30 min-6 h.

**Droperidol.** El droperidol o dehidrobenzoperidol es un neuroleptico antipsicótico de corta acción derivado de la tetrahidropiridina, de la familia de las butirofenonas. Como neuroleptico, suprime los movimientos anormales manteniendo los reflejos medulares, reduce la iniciativa y el interés por el medio, y disminuye las manifestaciones de emoción o afectividad. Atraviesa la barrera hematoencefálica, tiene un poder antiemético elevado, especialmente cuando los vómitos son secundarios al empleo de morfínicos, y un poder sedativo mayor que el haloperidol y de menor duración. Además de su efecto mediado por el bloqueo de los receptores dopaminérgicos, por su acción a nivel de los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos posganglionares puede provocar cuadros de hipotensión refractaria.

La dosis para obtener efecto antiemético es de 1,25-2,5 mg en bolo, y para conseguir efecto ansiolítico, de 2,5 a 10 mg, 30 min antes de cualquier maniobra invasiva.

**Antipsicóticos atípicos (olanzapina, risperidona, quetiapina).** Se recomiendan como alternativa en el manejo del delirio. Los antipsicóticos de segunda generación son una alternativa en pacientes no candidatos o intolerantes a los de primera generación. Se considerará el uso de antipsicóticos atípicos en pacientes que requieren dosis altas de haloperidol para el control del delirio o por el riesgo de desarrollar efectos adversos extrapiramidales o cardíacos. Actúan, fundamentalmente, en vías relacionadas con la neurotransmisión de la serotonina, antagonizando receptores 5-HT<sub>2</sub>.

La dosificación es como sigue:

- **Olanzapina:** dosis inicial de 2,5-5 mg/día, vía oral. La dosis máxima recomendada es de 15 mg/día. No requiere ajustes en la insuficiencia renal.
- **Risperidona:** 0,25-0,5 mg/12 h, vía oral en casos de delirio leve-moderado (máximo 6 mg/día repartidos en 2-4 tomas).
- **Quetiapina:** iniciar con 50-75 mg/12 h vía oral e ir titulando según respuesta y tolerancia. La dosis habitual de mantenimiento corresponde a 75-150 mg/12 h.

### Agonistas $\alpha$ -adrenérgicos

**Dexmedetomidina.** Es un fármaco agonista superselectivo de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  (afinidad 1.600:1  $\alpha_2/\alpha_1$ ). Este mecanismo de acción  $\alpha_2$ -agonista, diferente al de los fármacos sedantes habituales, que suelen actuar estimulando el sistema gabaérgico, permite un efecto sedante colaborativo, que se acompaña de analgesia, conserva el estímulo respiratorio y reduce la incidencia de delirio comparado con otros sedantes. Su afinidad por los receptores  $\alpha_2$  es siete veces superior a la de la clonidina, y es, por tanto, unas 10 veces más potente, y su efecto, dosis-dependiente, puede ser revertido mediante la administración de atipamezol. Tras la administración intravenosa, su inicio de acción se produce aproximadamente a los 15 min y sus concentraciones pico se alcanzan tras 1 h de infusión continua. Circula casi en su totalidad unido a proteínas, con un 6% de fracción libre, y al presentar absorción por diferentes rutas cuenta con una elevada biodisponibilidad, como en el caso de la administración intramuscular. Su metabolización es hepática, tanto por glucuronidación como a través del sistema del citocromo P450, y la eliminación de sus metabolitos inactivos se produce a través de la orina y las heces.

No debe emplearse en los pacientes con inestabilidad hemodinámica, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, bradicardias por debajo de 50 latidos/min o en pacientes con enfermedad cerebrovascular grave, por la posible reducción del flujo sanguíneo cerebral. Su uso está contraindicado para la sedación de pacientes en tratamiento con

fármacos que causen bloqueo neuromuscular o en los que se sospeche disfunción autonómica, como los lesionados medulares.

Se acepta el uso de dexmedetomidina en el paciente crítico cuando se requiera un grado de sedación superficial, idealmente con respuesta al estímulo verbal, permitiendo una participación más activa del paciente sobre su tratamiento.<sup>8</sup> Ha demostrado su utilidad en varias situaciones clínicas, por ejemplo, en los enfermos que desarrollan síndrome de abstinencia conforme van eliminando el sedante previo o que presentan estados de delirio, que habitualmente coincidirán con el despertar y el inicio de las desconexiones de la ventilación mecánica, otra ventaja añadida dada su mínima afectación del centro respiratorio.

La dexmedetomidina permite ajustar el grado de analgesia, ya que podemos comunicarnos con el paciente para valorar el dolor de forma precisa. Debido a sus características, entre las que destaca la preservación de la función respiratoria, la dexmedetomidina ofrece ventajas a la hora de manejar pacientes sometidos a ventilación no invasiva, ya que permite un grado de sedoanalgesia adecuado, un manejo correcto de las secreciones y que el paciente colabore en el proceso rehabilitador.

La dosis inicial de carga en los pacientes ventilados es de 1  $\mu$ g/kg en 10 min, aunque actualmente no se recomienda utilizar dosis de carga de forma generalizada en el manejo del paciente crítico. La infusión de mantenimiento es de 0,2 a 1,4  $\mu$ g/kg/h, considerando que los efectos secundarios son mayores con dosis superiores a 0,7  $\mu$ g/kg/h. Cuando la dosis requerida para el mantenimiento de la sedoanalgesia deseada sea > 1,4  $\mu$ g/kg/h o se busque un grado de sedación más profunda, se deberá usar otro sedante para evitar el riesgo de bradicardia severa.

### Derivados imidazólicos

**Etomidato.** Es el agente hipnótico más utilizado en la SIR debido a su rápido inicio de acción, su gran estabilidad hemodinámica y respiratoria, y a que tiene un elevado perfil de seguridad, dada la práctica ausencia de contraindicaciones absolutas para su administración.

Debido a su potencial efecto proepileptógeno, se debe utilizar con precaución en pacientes epilépticos, aunque este hecho se controlaría con la utilización posterior de propofol o midazolam en el mantenimiento de la sedación. En pacientes con sepsis grave en los que se administra una única dosis de etomidato como inductor anestésico, existen datos suficientes para afirmar que no aumenta la mortalidad, así que puede utilizarse en la SIR en pacientes con sepsis grave.<sup>9</sup>

Produce hipnosis sin analgesia, además de mantener la estabilidad hemodinámica y respiratoria. Se caracteriza por un rápido inicio de acción, y la inconsciencia plena del paciente se produce en menos de 1 min. Las características farmacodinámicas y farmacocinéticas del etomidato lo convierten en un agente ideal para el manejo de la inducción anestésica en el paciente crítico.<sup>10</sup>

La dosis para la secuencia de inducción rápida es de 0,3 mg/kg en bolo intravenoso.

La duración del sueño producido por el fármaco está linealmente relacionada con la dosis; un bolo de 0,1 mg/kg produce unos 100 s aproximadamente de sueño, 0,2 mg/kg producirán 200 s, etc.

### Derivados fenciclidínicos

**Ketamina.** La ketamina es un potente agente hipnótico y analgésico. Se introdujo en la práctica clínica en 1970. Hoy se utiliza con frecuencia como agente de inducción en pacientes pediátricos. La ketamina es un derivado liposoluble de la fenciclidina. Produce un estado que es conocido como anestesia disociativa, caracterizada por el mantenimiento de los reflejos (de la tos y corneal, por ejemplo) con movimientos coordinados, pero no conscientes. Los pacientes anestesiados con ketamina a menudo se quedan con los ojos abiertos y parecen estar en un estado cataléptico. La analgesia que produce es profunda, pero la amnesia puede ser incompleta. Mantiene la respiración espontánea.

Su mecanismo de acción es mediante el bloqueo no competitivo de los receptores del glutamato *N*-metil-D-aspartato (NMDA). También tiene actividad agonista leve sobre los receptores opioides y muscarínicos, y bloqueadora sobre los receptores nicotínicos.

Durante la fase de despertar, debido al fenómeno disociativo, se producen fenómenos alucinatorios intensos que pueden llegar a ser delirantes, lo cual puede evitarse mediante la premedicación con benzo-



diacepinas en dosis bajas. Es un agente con acción a nivel de los receptores colinérgicos, libera catecolaminas que desencadenan un incremento de la actividad simpática, aumentando la frecuencia cardíaca, la contractilidad, la presión arterial media, el flujo cerebral y la presión intracraneal, y se acompaña de relajación de la musculatura lisa bronquial produciendo broncodilatación. La ketamina también disminuye la producción del óxido nítrico vascular mermando su efecto vasodilatador. Estas características hacen de la ketamina un inductor ideal en SIR para pacientes hipotensos o en shock y con asma grave.

En cuanto a la dosificación:

- Tras su administración en dosis de 1-2 mg/kg, la ketamina produce anestesia completa en 30-60 s y el despertar acontece en 10-15 min. La inconsciencia aparece dentro de los 5 min de la inyección i.m., con un efecto pico que aparece después de 20 min.
- El efecto analgésico se consigue con dosis menores de las que se emplean para inducir una sedación profunda, 0,5 mg/kg en administración rápida, que pueden seguirse de una perfusión a razón de 0,2-0,5 mg/kg/h.
- Si se administra por vía intramuscular, la dosis es de 1-4 mg/kg.

### Anestésicos inhalatorios

Los anestésicos inhalatorios tienen efectos sedante y analgésico, con efecto dosis dependiente desde la hipnosis hasta el bloqueo autonómico y sensitivo. Los anestésicos inhalatorios, a diferencia de los intravenosos, tienen una buena correlación entre la concentración inspiratoria administrada, la concentración alveolar alcanzada, la presión parcial tisular cerebral y el efecto anestésico alcanzado.

El principal problema de estos fármacos es el de los medios que necesitan para su administración, control y eliminación, por lo que pocas unidades tienen disponibilidad real de los mismos fuera de entornos controlados como el quirófano.

**Isoflurano.** Suele emplearse en dosis del 0,1-0,8%, aunque inicialmente puede requerir dosis mayores. Como la mayoría de los agentes sedantes, puede provocar hipotensión, más marcada en los pacientes hipovolémicos.

Se metaboliza en una proporción del 0,2%, por lo que su capacidad de inducir nefrotoxicidad es mínima. A nivel cerebral no altera la autorregulación sanguínea y provoca un descenso del consumo de oxígeno dosis dependiente, al igual que la depresión miocárdica y el descenso de la presión arterial, principalmente por disminución de las resistencias periféricas. Deprime el impulso respiratorio en respuesta a la hipoxia y presenta, además, efecto broncodilatador, empleándose en pacientes asmáticos sometidos a ventilación mecánica.

Frente al resto de los sedantes de uso intravenoso, el grado de sedación se controla de forma sencilla y rápida con los cambios en la concentración administrada.

**Sevoflurano.** Es un anestésico inhalatorio volátil, de amplio uso en quirófanos programados. El 98% se elimina a través de los pulmones, mientras que el 2% restante se metaboliza en el hígado rápidamente hacia metabolitos inactivos que son eliminados por el riñón. Presenta corta duración de acción y rápida eliminación.

Entre las desventajas encontramos la acumulación de flúor (metabolito hepático) con su uso prolongado (especialmente en insuficiencia renal), con riesgo de presentar cuadros de hipertermia maligna.

## ANALGESIA

Es importante recordar que el planteamiento terapéutico en un enfermo con dolor debe individualizarse siempre. En concreto, de cara al tratamiento de un cuadro doloroso en un paciente ingresado en una unidad

de cuidados intensivos, habrá que tener en cuenta en primer lugar si se trata de un postoperado, un politraumatizado o un enfermo con un infarto agudo de miocardio, por ejemplo; por otro lado, es importante valorar el estado hemodinámico del paciente, el estado de consciencia, si existe insuficiencia renal o hepática, o si padece algún trastorno de la coagulación, circunstancias que pueden indicar o contraindicar el uso de determinados fármacos. Además, en muchos de estos pacientes, por ejemplo, en los conectados a ventilación mecánica, la agitación puede hacer pensar que precisan dosis mayores de analgesia, y en estos casos es útil la asociación de sedantes.

### Analgésicos mayores (tabla 154-2)

#### Opiáceos

Los opioides ejercen su acción a través de la unión a receptores específicos que se encuentran ampliamente distribuidos en el SNC, así como en el aparato digestivo, el sistema cardiovascular, el endocrino, etc. Se han descrito cinco tipos diferentes de receptores opioides, cada uno con diferentes efectos y localizaciones. Por lo general, en anestesia y cuidados críticos se utilizan opioides que actúan sobre los receptores  $\mu$  (agonistas puros). Se han descrito dos subtipos:

- $\mu_1$ . Producen analgesia a nivel espinal y supraespinal, sedación, miosis, náuseas y vómitos, estreñimiento, retención urinaria, prurito y tolerancia.
- $\mu_2$ . Se asocian a la depresión respiratoria por disminución de la frecuencia respiratoria principalmente, y al desarrollo de tolerancia y dependencia física.

Sobre el SNC producen fundamentalmente analgesia, alteraciones en el estado mental, miosis, depresión respiratoria, náuseas y vómitos. La analgesia inducida por los opioides se produce sin pérdida de la consciencia y no altera otras modalidades sensoriales, como la vista o el oído. Está mediada por los receptores  $\mu_1$ .

**Morfina.** Es el opiáceo de referencia. Actúa como agonista de los receptores  $\mu$ ,  $\kappa$  y  $\delta$ . Se metaboliza en el hígado y se elimina por vía renal en forma de metabolitos activos. La vida media de eliminación es de 2 a 4 h según la vía de administración. En la insuficiencia renal, los metabolitos pueden acumularse, prolongando el efecto de la morfina. Puede ocasionar cuadros de broncoespasmo mediados por la liberación de histamina cuando se utiliza en dosis altas, y producir vasodilatación, por lo que debe administrarse con precaución en pacientes hipovolémicos. La morfina disminuye la respuesta ventilatoria al  $\text{CO}_2$  y a la hipoxemia.

La dosificación es:

- Como analgésico i.v. se suele administrar en bolos de 2 a 5 mg, repetidos cada 3-5 min según respuesta.
- En perfusión continua de 1-10 mg/h tras un bolo inicial.

**Fentanilo, alfentanilo, sufentanilo, remifentanilo.** Son agonistas de los receptores  $\mu$ , con una potencia muy superior a la morfina y con un inicio de acción mucho más rápido que esta tras su administración intravenosa.

**Fentanilo.** Es unas 100 veces más potente que la morfina. Es muy lipofílico, por lo que actúa rápidamente tras su administración, con un efecto máximo a los 4-5 min. La duración de la acción es corta, de 30 a 60 min, debido a la rápida redistribución desde el cerebro a otros tejidos donde no tiene actividad. Si se administran dosis elevadas o repetidas, se saturarán dichos tejidos, con lo que se consigue prolongar la acción del fentanilo. No suele producir hipotensión, ya que no libera histamina, y no tiene acción sobre la contractilidad miocárdica. Es más bradicardizante que la morfina y más efectivo que esta en la disminución de la respuesta endocrina y metabólica al estrés quirúrgico. Tras la administración intravenosa rápida de dosis elevadas, puede producir rigidez muscular y convulsiones. Es muy útil en el tratamiento del dolor postoperatorio

TABLA 154-2 Fármacos de uso frecuente en la analgesia del paciente crítico

Fármaco	Dosis del bolo	Dosis de la infusión	Inicio de la acción	Duración
Morfina	2-5 mg	1-10 mg/h	5-10 min	2-4 h
Fentanilo	50-150 $\mu\text{g}$	100-200 $\mu\text{g}/\text{h}$	4-6 min	30-45 min
Remifentanilo		0,05-0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	1-2 min	3-10 min

administrado en perfusión intravenosa continua, por vía epidural y en régimen de analgesia controlada por el paciente. Puede administrarse, además, por vía transmucosa oral y transdérmica gracias a su gran liposolubilidad. Se recomienda el fentanilo como analgésico de elección en los pacientes con inestabilidad hemodinámica, asma bronquial o EPOC.

En cuanto a la dosificación, habitualmente se utiliza en anestesia en bolos i.v. de 50-150 µg, y en perfusión continua la dosis es de 100-200 µg/h.

**Alfentanilo.** Es de 10 a 25 veces más potente que la morfina y más liposoluble que el fentanilo.

Su efecto aparece más rápidamente, pero es de menor duración que el del fentanilo; tras una dosis i.v., la duración es de 15 a 30 min. Se fija en un 90% a proteínas plasmáticas, se metaboliza en el hígado a metabolitos inactivos que se eliminan por el riñón y su vida media aumenta en hepatópatas, pero no en pacientes con insuficiencia renal. Podría resultar especialmente útil, asociado a un sedante, en situaciones que requieran un efecto analgésico rápido y de corta duración, como puede ser la intubación orotraqueal por causas no quirúrgicas.

La dosis de inducción es de 10-20 µg/kg. En infusión continua se administran de 6 a 120 µg/kg/h.

**Sufentanilo.** Es un agonista de 5 a 10 veces más potente que el fentanilo. Sus acciones cardiovasculares son semejantes; proporciona mayor estabilidad que el alfentanilo. Resulta tan eficaz como el fentanilo, si no más, en la reducción de la respuesta al estrés quirúrgico. Permite una recuperación más rápida de la función respiratoria que el fentanilo.

Es muy lipofílico, se une en un 90% a proteínas y no libera histamina. A pesar de considerarse un agente ideal en múltiples situaciones en el paciente crítico, su coste hasta el momento ha sido determinante para su comercialización y su expansión a las unidades de cuidados críticos.

En cuanto a la dosificación, de inicio se administra un bolo de 0,5-1,5 µg/kg, seguido de una perfusión de 0,01-0,03 µg/kg/min.

**Remifentanilo.** Es un fármaco de potencia similar al fentanilo. Se caracteriza por ser metabolizado en el plasma mediante esterasas no específicas de la sangre y otros tejidos, lo que le confiere una vida media muy corta, de menos de 10 min. El remifentanilo es un agonista de los receptores µ opioides, tiene una duración de acción mucho más corta que el fentanilo, el alfentanilo y el sufentanilo, y es de 20 a 30 veces más potente que el alfentanilo. El efecto analgésico pico se produce de 1 a 3 min después de la administración, proporcionando una adecuada estabilidad hemodinámica, y a altas dosis no produce liberación de histamina. Después de una infusión prolongada, el tiempo que tarda en disminuir la concentración efectiva al 50% después de interrumpir la infusión es de 3-4 min para el remifentanilo, independientemente de la duración de la infusión, y de 44 min para el alfentanilo, y el efecto de acumulación del remifentanilo es mínimo comparado con el del resto de los opiáceos. Su mayor ventaja es la rápida desaparición de su efecto y la independencia de la función renal y/o hepática, por lo que se recomienda el remifentanilo en dosis bajas en infusión continua para sedación y analgesia de los pacientes en destete del ventilador.

Las dosis analgésicas habituales son de 0,05-0,3 µg/kg/min.

## BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

Existen dos formas fundamentales de inducir el bloqueo, por persistencia de la despolarización o por antagonismo. El *bloqueo no despolarizante* es el producido por los antagonistas competitivos sin actividad intrínseca, mientras que el *bloqueo despolarizante* actúa inhibiendo la acetilcolinesterasa, provocando una mayor concentración de acetilcolina. Esto produce una hiperestimulación inicial, lo que explica las fasciculaciones transitorias, hasta que llega un momento en el que se produce el fenómeno de desensibilización, lo que conlleva parálisis muscular. En los pacientes con SDRA, con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ , con ventilación mecánica protectora, se considerará el uso de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes en infusión continua durante las primeras 48 h, y es frecuente su uso en bolo durante múltiples procedimientos en el área de cuidados críticos.

Cuando se emplean en la secuencia de inducción rápida para obtener las mejores condiciones posibles para el aislamiento de la vía aérea, no existe ningún bloqueante neuromuscular que cumpla con las caracterís-

ticas de un compuesto ideal, pero los que más se acercan y son los más indicados en SIR son la succinilcolina y el rocuronio.

Las ventajas del rocuronio con respecto a la succinilcolina son la similitud de su efecto respecto a condiciones de intubación y estabilidad hemodinámica, pero con menos efectos secundarios y ninguna contraindicación absoluta, salvo alergia al compuesto. La desventaja es el tiempo de duración de más de 45 min, que *a priori* limita su utilización cuando se prevea una intubación difícil. Desde la aparición del sugammadex, esta situación es franqueable: es un agente que revierte los efectos del rocuronio en 1-2 min tras su administración. En conclusión, ambas opciones son seguras y eficaces para la SIR.

### Bloqueadores neuromusculares no despolarizantes

Son bloqueadores neuromusculares (BNM) cuyo mecanismo de acción es ocupar pasivamente los receptores postsinápticos y presinápticos de la unión neuromuscular, y de este modo bloquear la acción despolarizadora normal de la acetilcolina. Como el primer principio activo que tuvo esta acción fue el curare, ha sido una costumbre llamar a todos los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (BNMND) «curares»; a su efecto bloqueador, «curarización»; a su antagonización farmacológica, «descurarización», y a la reaparición del bloqueo después del antagonismo, «recurarización». Necesitan la ocupación de al menos un 80% de los receptores para impedir la repolarización.

### Bloqueantes neuromusculares no despolarizantes bencilisoquinolínicos

**Cisatracurio.** El cisatracurio es uno de los 10 estereoisómeros del atracurio, y este es el que cuenta con el mejor perfil, potente y libre de efectos secundarios. Al igual que el atracurio, se elimina por degradación de Hofmann y produce los mismos metabolitos, pero en menor cantidad, al ser más potente y necesitarse menor dosis. No se ve afectado por los fallos hepático y/o renal, no libera histamina, tampoco produce bloqueo autonómico, y, por tanto, su estabilidad hemodinámica es completa.

Con una dosis de 0,1 mg/kg se puede realizar la intubación en unos 2 min. La duración clínica está en torno a los 60 min.

En perfusión, la dosis es de 1-3 µg/kg/min.

### Bloqueantes neuromusculares no despolarizantes aminoesteroides

Se caracterizan por una alta potencia, una mínima toxicidad y una propensión baja a liberar histamina. La posibilidad de acumulación, no solo de los compuestos relacionados, sino también de sus metabolitos, debe tenerse en cuenta sobre todo en casos de administración prolongada, especialmente en pacientes con disfunción hepática o renal.

**Vecuronio.** Estructuralmente es pancuronio sin el grupo metilo en el anillo A del grupo androstano. Este cambio, en apariencia pequeño (un solo nitrógeno cuaternario), se asocia con un perfil farmacocinético, farmacodinámico y cardiovascular, y un metabolismo totalmente distintos del pancuronio. Se elimina predominantemente a través de la bilis (40%) y en menor medida por la orina (20%). El hecho de que la eliminación de vecuronio no se produzca por vía renal puede ser una ventaja, pero debe utilizarse con precaución en dosis que no excedan de 0,1 mg/kg en pacientes con enfermedades del tracto hepatobiliar. El comienzo de acción es similar al del pancuronio y el atracurio (3-4 min). La duración clínica del efecto es de 20-28 min, con una recuperación espontánea relativamente corta y predecible en unos 10-15 min, que se acelera cuando se antagoniza con neostigmina (4-6 min).

Su característica más importante es la estabilidad hemodinámica que proporciona, muy superior a todos los BNM utilizados hasta su introducción, incluso en dosis elevadas, y que no libera histamina.

La dosis en la intubación orotraqueal es de 0,05-0,1 mg/kg en bolo intravenoso. La dosis de mantenimiento en perfusión continua es de 0,05-0,08 mg/kg/h (0,8-1,2 µg/kg/min).

**Rocuronio.** El bromuro de rocuronio es un bloqueador no despolarizante de estructura esteroidea, relacionado con el vecuronio y el pancuronio, que ha demostrado ser fácilmente reversible mediante la administración de sugammadex, con una duración de acción similar a la del vecuronio, pero con un tiempo de inicio de acción significativamente más corto que el resto de los relajantes musculares de duración inter-

media (inicio de acción en 1 min). Se caracteriza por ser dosis-tiempo dependiente: a mayor dosis, más rapidez y duración. Es el más rápido de todos los BNMND, lo que permite su utilización en la SIR en pacientes críticos. Se elimina por metabolismo hepático, no produce metabolitos activos y un 10% se elimina por vía renal en forma de fármaco inalterado. Es un fármaco sin afectación hemodinámica relevante por su baja liberación directa de histamina, leve vagólisis y falta de activación simpática. Los efectos secundarios son raros. No tiene contraindicaciones absolutas, excepto alergia conocida.

La dosis en secuencia rápida de intubación es de 0,6-1 mg/kg en bolo endovenoso, y la de mantenimiento en perfusión continua, de 0,3-0,6 mg/kg/h (8-12 µg/kg/min).

### Bloqueantes de la unión neuromuscular despolarizantes o competitivos

Solo precisan la ocupación de un 10% de los receptores para impedir la despolarización.

#### Succinilcolina

Es un agente de más de un siglo de historia. Es hidrolizada rápidamente en plasma por la acetilcolinesterasa. Apenas pasa por el hígado, y menos del 10% del fármaco se elimina inalterado por vía renal. El efecto de la succinilcolina se prolonga en pacientes con bajas concentraciones de acetilcolinesterasa, como en el embarazo, el hipotiroidismo, la cirrosis hepática, la malnutrición y el cáncer, y en los quemados.

Las ventajas de la succinilcolina con respecto a los BNMND son la gran rapidez, el mayor grado de relajación y el tiempo de acción muy breve. Es un agente ideal para la SIR. Sin embargo, presenta una desventaja importante con respecto a los BNMND: sus efectos secundarios y sus contraindicaciones.

Sus características fundamentales son la rapidez de acción, alcanzando su máximo efecto a los 30 s y desapareciendo el mismo en 60-90 s. Produce fasciculaciones previas a la relajación, que pueden evitarse con la administración de una dosis ligera de un relajante no despolarizante, por ejemplo, 0,01 mg/kg de vecuronio, o con el empleo de una premedicación con dosis plenas de benzodiazepinas.

La dosis para la intubación orotraqueal es de 1-2 mg/kg en bolo intravenoso.

### PUNTOS CLAVE

- Se debe elegir una estrategia de sedoanalgesia que se adapte a las necesidades del paciente de forma dinámica, con reevaluaciones frecuentes y empleando la mínima dosis posible de los fármacos sin perder efectividad.

- Se recomienda el empleo de estrategias basadas en la analgesia, priorizando la analgesia.
- El objetivo es alcanzar el grado de sedación más superficial posible que permita la situación clínica del paciente.
- La secuencia de inducción rápida mediante la administración de bolos endovenosos de un agente hipnótico y un bloqueante neuromuscular, para que ejerzan su acción de forma simultánea, es el procedimiento con mayores garantías de éxito para el acceso inmediato a la vía aérea del paciente crítico.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Caballero J, García-Sánchez M, Palencia-Herrejón E, et al. Sobresedación Zero como herramienta de confort, seguridad y gestión en las unidades de cuidados intensivos. *Med Intensiva* 2020;44(4):239-47.
2. Pandit JJ. Intravenous anaesthetic agents. *Anaesth Intensive Care* 2010;12:144-50.
3. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med* 2016;42(6):962-71.
4. Elizabeth S. Challenges and Advances in Intubation: Rapid Sequence Intubation. *Emerg Med Clin N Am* 2008;26:1043-68.
5. Celis-Rodríguez E, Díaz JC, Cárdenas YR, et al. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia y *delirium* en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva* 2019;44(3):171-84.
6. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018;46:e825-73.
7. Miner J, Burton J. Clinical practice advisory: emergency department procedural sedation with propofol. *Ann Emerg Med* 2007;50:182-7.
8. Shehabi Y, Riker RR, Bokesch PM, et al. SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group: Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients. *Crit Care Med* 2010;38:23112318.
9. Dmello D, Taylor S, O'Brien J, Matubchak GM. Outcomes of etomidate in severe sepsis and septic shock. *Chest* 2010;138:1327-32.
10. Palencia E, Borralló J, Pardo C. Intubación del enfermo crítico. *Med Intensiva* 2008;(Supl 1):3-11.

# Fármacos con efecto antiarrítmico

*Xan Romani Faro, José García Cobo, Ana Cabrera Calandrea, Andrea Fregosi y Juan Antonio Rodríguez Medina*

## INTRODUCCIÓN

Las arritmias cardíacas suponen una gran carga económica debido a su alta morbilidad y a una mortalidad no despreciable. Entre 500.000 y 1.000.000 de norteamericanos y europeos mueren cada año de muerte súbita de origen cardíaco, lo que supone el 10-20% de todas las muertes en adultos. El tratamiento de las arritmias se ha alterado drásticamente por el desarrollo de terapias no farmacológicas como la ablación selectiva y los desfibriladores automáticos implantables. Las estrategias farmacológicas en arritmias de fase aguda sintomáticas son claramente evidentes. Los objetivos principales son aliviar los síntomas y las complicaciones, y reducir la mortalidad. El mejor tratamiento farmacológico es el que ataque los mecanismos subyacentes de las arritmias. Desgraciadamente aún no se conocen todos estos mecanismos, ya que para una misma arritmia pueden variar entre individuos. La elección del fármaco antiarrítmico se basa en las características de la arritmia, las características farmacológicas y, sobre todo, su perfil de seguridad.

## FARMACOCINÉTICA, FARMACODINAMIA Y FARMACOGENÉTICA

La *farmacocinética* se refiere al estudio de las concentraciones de un determinado fármaco después de su administración, mientras que la *farmacodinamia* hace referencia a la variabilidad de respuesta frente a la dosis administrada. Estos dos parámetros están condicionados por la biodisponibilidad, el estado estable (generalmente, cinco semividas), la semivida de eliminación, su aclaramiento, el volumen de distribución, la semivida de distribución y, por último, su capacidad para unirse a proteínas y la biodisponibilidad.

En los últimos años se ha ido introduciendo un nuevo concepto en esta ecuación, la *farmacogenética*. Así, las variaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas entre los diferentes pacientes, para un mismo tipo de arritmia y una misma dosis de fármaco, están condicionadas por variaciones genéticas que juegan un papel importante no solo en las concentraciones plasmáticas del fármaco, sino también en los mecanismos que subyacen a la arritmia y los canales, receptores, etc., sobre los que va a actuar un determinado fármaco.

## CLASIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS

Las arritmias se han considerado clásicamente como un problema puramente electrofisiológico, por lo que los fármacos antiarrítmicos se han venido clasificando según la acción sobre los canales sobre los que ejercen su función. Así, la clasificación de Vaughan-Williams divide los fármacos antiarrítmicos en cuatro grupos:

- Clase I, bloqueadores de los canales de Na<sup>+</sup>: disminuyen la velocidad de conducción y excitabilidad cardíaca, y prolongan el período refractario posrepolarización. Se dividen en tres según el tiempo de recuperación del bloqueo.
  - IA: cinética de acción/recuperación intermedia. Estos fármacos bloquean, además, los canales de K<sup>+</sup>, prolongan la duración del potencial de acción, así como el QRS y el QT. Los fármacos más característicos de este grupo son la quinidina y la procainamida.
  - IB: cinética de desplazamiento rápida. Acortan la duración del potencial de acción. El fármaco más característico de este grupo es la lidocaína.
  - IC: cinética de desplazamiento enlentecida, enlentece la conducción, pero no tiene efectos sobre la duración del potencial de acción, alarga el RR (ligero efecto antianginoso), el PR y el QRS. Sus dos fármacos más conocidos son la flecainida y la propafenona. En los últimos años se han venido introduciendo dos nuevos fármacos en este grupo. El primero es la ranolazina, que, además, de ser un fármaco antianginoso, bloquea los canales de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>. Y el segundo es el vernakalant, que también actúa sobre los canales de K<sup>+</sup>.
- Clase II β, antagonistas de los receptores adrenérgicos: su acción básicamente consiste en reducir la frecuencia cardíaca (FC) y la conducción por el nodo auriculoventricular (NAV), a la vez que alargan el período RR y PR. Tienen propiedades antianginosas. Los fármacos representativos de este grupo son el atenolol, el propranolol, el bisoprolol, etc.
- Clase III, fármacos que actúan en sobre los canales de K<sup>+</sup>: no suelen ser selectivos y, por eso, se puede establecer una subclasificación:
  - Inhibidor de los canales de K<sup>+</sup> puro: prolongan la duración del potencial de acción auricular y ventricular, y alargan el período refractario, además de alargar el QT. La dofetilida es el fármaco más característico de este grupo.
  - Inhibidores de los canales de K<sup>+</sup> y acción agonista sobre canal de Na<sup>+</sup>: al igual que el anterior grupo, prolongan la duración del potencial de acción auricular y ventricular, alargan el período refractario y, además, alargan el QT. El fármaco principal es la ibutilida.
  - Inhibidores de los canales de Na<sup>+</sup> y β-bloqueantes: tienen el mismo efecto que los dos grupos anteriores. Prolongan la duración del potencial de acción auricular y ventricular, alargan el período refractario y, además, alargan el QT. El principal fármaco es el sotalol.
  - Bloqueadores de los canales de Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, varios canales de K<sup>+</sup> y receptores α-/β-adrenérgicos: alargan el período RR (efecto anginoso), PR, QRS y QT. Los fármacos más conocidos son la dronedarona y, sobre todo, la amiodarona.
- Clase IV, bloqueadores de los canales de Ca<sup>2+</sup> (calcioantagonistas) no dihidropiridínicos: alargan el período RR y PR ejerciendo también acción antianginosa. Los dos representantes de este grupo son el verapamilo y el diltiazem.
- Otros fármacos fuera de la clasificación de Vaughan-Williams:
  - Depresores de la conducción A-V: alargan el período RR y el PR:
    - Adenosina y ATP: inhiben la transmisión excitatoria de los receptores A1 cardíacos, así como la entrada de Ca<sup>2+</sup> mediada por el AMPc.

- Digoxina: bloquea la bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasa y aumenta la actividad vagal.
- Ivabradina: bloqueador específico, alarga el período RR.
- Sulfato de magnesio: puede inhibir liberación de acetilcolina y es cofactor fundamental en la bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ . Suprime automatismos anormales en células parcialmente despolarizadas.
- Agentes antiarrítmicos:
  - Atropina: antagonista competitivo del receptor muscarínico de la acetilcolina. Efecto parasimpaticolítico.
  - Isoproterenol: medicamento simpaticomimético que actúa a nivel de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos.
- Fármacos no antiarrítmicos con cierto potencial antiarrítmogénico y de prevención de la muerte súbita cardíaca (MSC).
  - IECA, ARA-II, antagonistas de los receptores de la aldosterona, estatinas (efecto preventivo en la TV/FV no claramente demostrado) y ácidos grasos poliinsaturados (efecto no claramente demostrado para la prevención de la MSC).

La tabla 155-1 muestra un resumen de los fármacos pertenecientes a cada grupo.

## FARMACOLOGÍA

### Antiarrítmicos de clase I

Todos los fármacos de clase I bloquean los canales de  $\text{Na}^+$ . El grado de bloqueo depende de la frecuencia cardíaca, el potencial de membrana y las características fisicoquímicas de cada fármaco. Se agrupan de acuerdo con el tipo de efecto que tienen sobre el canal sumado al efecto que ello tiene sobre la duración del potencial de acción cardíaco. A esta clase de antiarrítmicos se les llama agentes estabilizadores de membrana, y describen la disminución de la capacidad excitable de la membrana. Sus efectos cardíacos en intoxicaciones son potencialmente reversibles con  $\text{HCO}_3\text{Na}$ . Se ha de valorar hemodiálisis, corrección de acidosis, soporte hemodinámico y ventilatorio, administración de benzodiazepinas si hay convulsiones (nunca fenitoína) e implantación de marcapasos transitorio si hay bloqueos o *torsades des pointes* (alternativa isoproterenol). Hay que valorar el sulfato de magnesio.

#### Clase IA

**Quinidina.** En España solo existe la forma oral. La forma i.v. tiene propiedades  $\alpha$ -bloqueadoras y puede producir hipotensión. Es un agente vagolítico que es útil en el síncope vasovagal. Tiene poder inhibitorio

sobre el CYP2D6 incluso en dosis bajas. De hecho, se ha utilizado para aumentar las concentraciones plasmáticas de sus sustratos. Aproximadamente en el 7% de las personas blancas y de ascendencia africana esta enzima está funcionalmente ausente. Es un potente inhibidor de la P-glucoproteína y disminuye de forma muy significativa el aclaramiento de digoxina.

Se absorbe bien por vía oral y está en un 80% unida a proteínas. Las concentraciones terapéuticas en el plasma oscilan de 2 a 5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . En situaciones de estrés, como infarto agudo de miocardio, se recomienda mantenerla en márgenes elevados. La quinidina sufre un extenso metabolismo oxidativo hepático vía CYP3A4, hidrolizándose a metabolitos activos en un 90%, aunque solo la 3-hidroquinidina es casi tan potente como la quinidina y presenta una semivida de 6-12 h. En la enfermedad renal avanzada y la insuficiencia cardíaca, el aclaramiento de la quinidina está reducido muy modestamente; por lo tanto, los requerimientos son similares al resto de los pacientes. Se recomienda la reducción a la mitad de la dosis en la insuficiencia hepática. El fenobarbital y la fenitoína inducen su metabolismo de forma importante, y el verapamilo y la cimetidina inhiben su metabolización, aunque de forma modesta.

Su principal efecto adverso es una diarrea pertinaz que puede inducir hipotasemia y *torsades de pointes* (TdP), así como anorexia, náuseas y vómitos. Puede provocar depresión de elementos formes de la médula ósea, hepatitis y un síndrome parecido al lupus, que revierte a la retirada del fármaco. En concentraciones plasmáticas elevadas (o elevadas para el genotipo del paciente) puede producir cinchonismo, síndrome caracterizado por cefaleas, acúfenos, alteraciones visuales, dificultad auditiva, vértigo y psicosis. Suele mejorar al bajar las concentraciones plasmáticas del fármaco. Un 2-5% desarrollará QT alargado y TdP independientemente de su concentración. En dosis altas provoca taquicardia ventricular (TV) debido al exceso de bloqueo de canales de  $\text{Na}^+$ . Otro efecto adverso es la exacerbación de la insuficiencia cardíaca y la inducción de bloqueos cardíacos y bradicardia; es un fármaco bien tolerado en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva por sus efectos vasodilatadores.

Es útil en las taquicardias auriculares y ventriculares, pero menos eficaz que otras sustancias, como la amiodarona, para la fibrilación auricular (FA). Su combinación con mexiletina ha demostrado ser eficaz para las TV, pero, debido a su acción proarrítmica, mala tolerancia, efectos adversos y estar contraindicada en pacientes con patología estructural, su uso se ha visto relegado.

Últimamente ha ganado terreno para el tratamiento de arritmias ventriculares en pacientes sin cardiopatía estructural y ha demostrado su eficacia en el síndrome de Brugada y la fibrilación ventricular (FV) idiopática. También ha resultado eficaz en la prevención de FV asociada a alteraciones en la repolarización precoz.

Gestación (gest.): de segunda elección en arritmias fetales. FDA: C. Lactancia (lact.): no se han descrito efectos adversos. Se usa en niños.

Dosis: 275-550 mg/4-6-8 h (máximo: 3-4 g/día).

**Procainamida.** El metabolito principal de la procainamida, N-acetilprocainamida (NAPA), carece de actividad sobre los canales de  $\text{Na}^+$ ; sin embargo, es equipotente en la prolongación de los potenciales de acción. Debido a que las concentraciones plasmáticas de NAPA a veces superan a las del fármaco, el aumento de la refractariedad y la prolongación del intervalo QT pueden atribuirse al metabolito. La hipotensión normalmente se debe al bloqueo ganglionar en lugar de al efecto inotrópico negativo.

Tiene una semivida de 3-4 h y se excreta un 40-60% por vía renal y el resto hepática. La NAPA tiene una semivida de 6-10 h y se excreta mayormente por vía renal. Las concentraciones plasmáticas de procainamida deben estar entre 4 y 8  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , y las de NAPA, entre 7 y 15  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Debido a que la procainamida y su metabolito ejercen efectos diferentes, la monitorización de la suma de sus concentraciones farmacológicas es un abordaje incorrecto.

Durante el tratamiento a largo plazo, la mayoría de los pacientes desarrollan anticuerpos antinucleares, sin desarrollar enfermedad de lupus, por lo que el tratamiento no tiene por qué ser interrumpido; sin embargo, una gran proporción desarrollará lupus inducido por procainamida (incluyendo pericarditis con taponamiento, aunque la afectación renal es rara). Este fenómeno ocurre más frecuentemente en los pacientes que acetan la droga de forma más lenta y no se da por acción de su metabo-

**TABLA 155-1 Resumen de los fármacos antiarrítmicos pertenecientes a cada grupo**

Clase	Fármaco
Clase I: inhibidores de los canales de $\text{Na}^+$	IA Procainamida, quinidina
	IB Lidocaína
	IC Flecainida, propafenona, ranolazina, vernakalant
Clase II: $\beta$ -bloqueantes	Atenolol, carvedilol, metoprolol, etc.
Clase III: inhibidores de los canales de $\text{K}^+$	Amiodarona, dronedarona, sotalol, ibutilida, bretilio
Clase IV: calcioantagonistas no dihidropiridínicos	Verapamilo y diltiazem
<b>Fármacos fuera de la clasificación de Vaughan-Williams</b>	
Depresores de la conducción A-V	Adenosina, ATP Digoxina, ivabradina
Magnesio (estabilizador de la membrana)	Sulfato de magnesio
Agentes antiarrítmicos	Atropina Isoproterenol
Fármacos no antiarrítmicos con cierto potencial antiarrítmogénico (previenen la MSC)	IECA, ARA-II, antagonistas de los receptores de la aldosterona, estatinas

lito activo. La hipotensión y el enlentecimiento en la conducción son los principales efectos con altas concentraciones > 10 µg/ml, especialmente en el uso intravenoso. Las TdP pueden ocurrir cuando la concentración plasmática de NAPA es superior a 25 µg/ml. Una reacción adversa bastante importante es la aplasia medular inducida por procainamida. No se conoce el mecanismo, pero se sabe que no está relacionada con altas concentraciones plasmáticas del fármaco, que ocurre en el 0,2% de los pacientes y que es potencialmente mortal.

Es eficaz en la conversión de FA a ritmo sinusal y ralentiza la frecuencia ventricular en pacientes con FA preexcitada y respuestas ventriculares rápidas. Es un fármaco de segunda línea en las TV sostenidas sin cardiopatía estructural de base. Se ha utilizado para desenmascarar las características electrocardiográficas del síndrome de Brugada.

En la insuficiencia renal, hay que aumentar el intervalo. En la insuficiencia hepática, se debe evitar, o disminuir la dosis o el intervalo.

Gest.: hipotensión materna con riesgo de insuficiencia uteroplacentaria. FDA: C. Lact.: se puede usar. Se usa en niños.

Dosis: diluir en glucosado. Dosis de choque: 20-50 mg/min hasta 17 mg/kg máximo. Mantenimiento: 1-6 mg/min (normalmente, 50 µg/kg/min).<sup>5,6,8-11,15,16</sup>

### Clase IB

**Lidocaína.** La lidocaína ejerce un mayor efecto en los tejidos despolarizados (p. ej., isquemia). No ejerce efectos significativos sobre el intervalo PR, QRS o QT. Tiene poca influencia negativa en la hemodinámica del paciente (aunque hay casos reportados raros de exacerbaciones de la insuficiencia cardíaca).

Se absorbe bien por vía oral, pero tiene un fuerte metabolismo hepático de primer paso vía CYP3A4, por lo que su vía de administración preferencial es la i.v. Tiene dos metabolitos activos, pero con poca actividad, el monoetilo y la glicenilidida. Este último compite por los receptores de Na<sup>+</sup> con la lidocaína y puede disminuir su eficacia. Después de la primera dosis de bolo, las concentraciones plasmáticas disminuyen radicalmente debido a la rápida distribución. Posteriormente, el fármaco tiene un metabolismo hepático principalmente (< 10% renal), con una semivida de 2 h. Después de la iniciación del mantenimiento, el estado estacionario se alcanza a las 8-10 h (cinco semividas).

Las concentraciones plasmáticas terapéuticas oscilan entre 1,5 y 6 µg/kg, con una unión a proteínas del 60-80%. Se recomienda disminuir la dosis de mantenimiento y carga en la insuficiencia hepática y en la insuficiencia cardíaca, debido, en esta última, a la disminución del volumen central de distribución y a un menor aclaramiento del fármaco.

Puede producir bradicardias (aunque en menor proporción que la amiodarona). Ha demostrado su utilidad profiláctica en la FV durante los infartos; sin embargo, se comprobó que la mortalidad global no se veía afectada o incluso estaba aumentada, por lo que se retiró su indicación. La ACLS recomienda el uso preferencial de la amiodarona y de segunda línea la procainamida (cuando no hay patología estructural) en la TV estable con complejo ancho, limitándose su uso al tratamiento de segunda línea en la FV y la TV sin pulso refractarias al choque eléctrico.

En la insuficiencia renal pueden acumularse metabolitos y provocar toxicidad en el SNC. Otros efectos son: náuseas, vómitos, visión borrosa o doble, *tinnitus*, etc.

Gest.: compatible. FDA: B. Lact.: compatible. Se usa en niños.

Dosis: dilución en glucosado. Dosis de choque: bolos de 3 mg/kg; debido a su potencial epileptógeno en dosis grandes, se recomienda un bolo inicial de 100 mg seguido de bolos de 50 mg cada 5-10 min. La infusión i.v. no añade eficacia a los bolos y se recomienda solo una vez suprimida la arritmia para evitar recurrencia. Mantenimiento: 1-4 mg/min.

### Clase IC

**Flecainida.** A pesar del bloqueo que ejerce sobre los canales de Na<sup>+</sup> y cierto bloqueo en los de K<sup>+</sup>, la formación de TdP es extremadamente rara. La flecainida ejerce acción en la duración del potencial de acción, acortándolo en las células de Purkinje, pero prolongándolo en las ventriculares. En las células auriculares, prolonga el potencial de forma muy significativa, efecto que contribuye en gran medida a su eficacia en la FA. También prolonga la duración del PR, el QRS y los intervalos QT.

Tiene buena absorción oral. La semivida de eliminación con la acidificación de la orina es de 10 h, por 17 h en la alcalinización. La eliminación se da tanto por vía urinaria (70%) como por vía hepática por medio del CYP2D6. En casos de disfunción hepática o inhibición de esta vía por fármacos (p. ej., quinina), la excreción renal es suficientemente importante para evitar la acumulación. El rango de niveles plasmáticos terapéuticos comprende de 0,07 a 0,50 µg/ml. Está unida a proteínas plasmáticas en un 50%.

Es un fármaco muy bien tolerado. La reacción no cardíaca más frecuente es la visión borrosa. Puede exacerbar la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) en pacientes con función ventricular izquierda deprimida. Los estudios Cardiac Arrhythmia Suppression Trial Hamburg (CAST) y Multicenter Unsustained Tachycardia Trial demostraron que los fármacos de clase IC aumentaban el riesgo de muerte súbita cardíaca incluso en quienes tenían arritmias ventriculares. Por lo tanto, esta clase de fármacos está contraindicada en pacientes con cardiopatía isquémica o cualquier otra cardiopatía. La flecainida puede, asimismo, causar flúter auricular 1:1, aumentar el ritmo cardíaco y el umbral de desfibrilación, así como la exacerbación de la TV.

Sus indicaciones abarcan las taquiarritmias supraventriculares, incluyendo la taquicardia auricular, la taquicardia recíproca de la AV o la taquicardia de Coumel, el flúter auricular y la FA. También se ha utilizado para desenmascarar el síndrome de Brugada y, más recientemente, en pacientes con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) refractaria a los β-bloqueantes.

Está contraindicada en la gestación y la lactancia. En niños, su uso no está claramente establecido.

Dosis: oral, normalmente 100 mg/12 h (dosis máxima: 600 mg/día). Una estrategia utilizada es una dosis inicial de 200 mg y posteriormente 100 mg/6 h i.v.: diluir en glucosado. 2 mg/kg en 10-30 min y posteriormente 100-250 µg/kg/h (máximo, 600 mg/día).

**Propafenona.** Este fármaco, al igual que la flecainida, también puede bloquear los canales de K<sup>+</sup>. Su principal efecto es reducir la velocidad de conducción de los tejidos con conducción rápida. Tiene efecto β-antagonista de los receptores adrenérgicos *in vitro* y en algunos pacientes prolonga el intervalo PR y el QRS.

Tiene buena absorción y se elimina por las vías hepáticas y renal. Tiene un extenso metabolismo hepático por medio del CYP2D6 de primer paso, dando lugar un a la 5-hidroxiopropafenona, un metabolito equipotente como bloqueador del canal del Na<sup>+</sup>, pero menos potente como β-antagonista de los receptores adrenérgicos. Presenta, asimismo, un segundo metabolito no mediado por el CYP2D6, la *N*-desalquilpropafenona, con menor poder bloqueador del canal del Na<sup>+</sup> y ligero efecto β-antagonista. La metabolización de la propafenona por medio del CYP2D6 es saturable, por lo que pequeños cambios en el incremento de la dosis pueden producir grandes cambios a nivel plasmático, produciéndose bastante frecuentemente β-bloqueos no deseados. Los niveles plasmáticos oscilan entre 0,2 y 1,8 µg/ml, y se recomienda no exceder de 1 µg/ml y no usar en personas con déficit de CYP2D6 o que estén tomando quinidina o fluoxetina (los dos son grandes inhibidores de esta enzima). También se recomienda evitar en la insuficiencia hepática. Su vida media es de 3,6-17 h (en los casos ya mencionados).

Los efectos extracardíacos más frecuentes son náuseas, vómitos, visión borrosa, empeoramiento del asma y otros raros, como convulsiones, lupus, discrasias hemáticas o impotencia. Los efectos cardíacos adversos más importantes son empeoramiento de la insuficiencia cardíaca y depresión de la función ventricular, por lo que están contraindicados tanto en la patología estructural como en los infartos, la hipotensión, las taquiarritmias ventriculares y el flúter auricular 1:1.

Su principal indicación se da en arritmias supraventriculares (FA, flúter, etc.). Se ha utilizado en arritmias ventriculares refractarias con cierto éxito.

Está contraindicada en gestantes. FDA: C. Lact. y niños: no se dispone de datos.

Dosis: oral, dosis normal: 150 mg/8 h máximo 300 mg/8 h (900 mg/día). i.v.: dilución en glucosado. Dosis inicial: 2 mg/kg en 5 min (hasta 140 mg), posteriormente 0,5-1 mg/min durante 1-3 h. Mantenimiento: 7 mg/kg/24 h (máximo recomendado, 560 mg).

**Ranolazina.** Es un inhibidor multicanal, que inhibe predominantemente el canal del Na<sup>+</sup>. Asimismo, induce la refractariedad en la posrepolarización cuando se dan fenómenos de fibrilación debido a la inhibición de la corriente de Na<sup>+</sup> tardía. Está aprobado para el tratamiento de la angina resistente a la terapia clásica. Disminuyó la incidencia de arritmias ventriculares no sostenidas en pacientes postinfarto en un estudio como resultado secundario. Los datos preclínicos también sugieren que la ranolazina podría prevenir las TdP, al menos en los modelos del síndrome de QT largo. Los efectos antiarrítmicos clínicos de la ranolazina no se han estudiado sistemáticamente en ensayos prospectivos hasta el momento. Varios ensayos clínicos están en marcha para evaluar la eficacia clínica de la ranolazina para prevenir la fibrilación auricular y para evitar descargas de DAI.

Se absorbe por vía oral. Su semivida es de 7 h y se metaboliza ampliamente por todo el cuerpo, pero mayormente por el hígado. Efectos adversos frecuentes incluyen mareos, cefalea, estreñimiento, náuseas y vómitos. Son raros la hipotensión, los acúfenos, la visión borrosa, el aumento de la creatinina y la urea, etc. Efectos cardíacos: prolongación del QT y exacerbación de la insuficiencia cardíaca.

Está contraindicada tanto en la insuficiencia hepática como en la renal avanzadas.

Está contraindicada en niños y gestantes al no haber datos, y en la lactancia.

Dosis solo oral habitual: 500 mg/12 h. Máxima: 1 g cada 12 h.

**Vernakalant.** Inhibe los canales de Na<sup>+</sup> y algunos de K<sup>+</sup>. Actúa de forma predominante en la aurícula, donde prolonga la repolarización y enlentece la conducción A-V.

La formulación intravenosa ha demostrado en estudios mayor eficacia que la amiodarona para la reversión de la FA y se recomienda en las directrices europeas recientes; sin embargo, no está aprobada en los EE. UU. Solo está disponible en fórmula i.v. (la fórmula oral está retirada).

No necesita ajuste de dosis por insuficiencia renal y solo se recomienda evitar en la insuficiencia hepática grave.

Como efectos adversos muy frecuentes están la disgeusia y los estornudos. Entre los frecuentes están las parestias, los mareos, la cefalea y la hipostesia, y cardíacos como el flúter, la bradicardia y la hipotensión. Entre los pocos frecuentes destacan efectos cardíacos, como el paro sinusal, los bloqueos de primer grado y completos, el bloqueo de rama izquierda, la TV, las extrasístoles ventriculares, y la prolongación del QRS y el QT.

Gest.: posible riesgo de malformaciones. Lact.: evitar. Niños: evitar.

Dosis: i.v. dilución en suero glucosado, SSF o Ringer lactato. Dosis inicial: 3 mg/kg en 10 min (máximo: 340 mg). Repetir a razón de 2 mg/kg en 10 min (máximo 226) si no hay reversión. Dosis máxima: 5 mg/kg.

## Antiarrítmicos de clase II

Son un grupo heterogéneo de fármacos que inhiben los efectos simpáticos a razón de su efecto  $\beta$ -bloqueador. Como efectos antiarrítmicos previenen la muerte súbita cardíaca y disminuyen la dispersión de la repolarización ventricular, y aumentan el umbral para la FV. Son los fármacos ideales para la prevención de VT/FV en pacientes con riesgo de desarrollarla; también son útiles para la prevención de la FA postoperatoria.

Disminuyen la actividad espontánea sinoauricular, al inhibir la actividad ectópica del sistema de His-Purkinje, y disminuyen la velocidad en el NAV. Son ampliamente utilizados para tratar la taquicardia sinusal

sintomática y las taquicardias supraventriculares y ventriculares donde el aumento del tono simpático tiene un papel predominante.

Son muy eficaces en el control de la frecuencia cardíaca en la FA y de primera elección en las taquicardias supraventriculares (TSV) por reentrada en el NAV.

Por último, disminuyen todas las acciones de los proarrítmicos secundarios al aumento del Ca<sup>2+</sup> extracelular, y son muy útiles en las proarritmias mediadas por fármacos de clase I, incluyendo las TdP. Se utilizan en la TVPC con SQTTL de tipo 1 y 2.

Las principales diferencias entre los  $\beta$ -bloqueantes se basan en la duración de los efectos y la presencia o ausencia de efecto  $\alpha$ . Se excretan por la leche materna. Gest.: evitar en larga duración debido al retraso en el crecimiento. FDA: C.

La tabla 155-2 muestra las diferencias entre los  $\beta$ -bloqueantes.

## Antiarrítmicos de clase III

Son fármacos que bloquean los canales de K<sup>+</sup> (más concretamente los canales HERG). La prolongación de la duración del potencial de acción y del periodo refractario son sus efectos principales, y son muy útiles en la supresión de los fenómenos de reentrada. Los puros, como la dofetilida, están en desuso. No tienen efectos en la velocidad de conducción, por lo que en las arritmias rápidas, donde los receptores de HERG están disminuidos, su efecto antiarrítmico es escaso. Además, poseen un riesgo proarrítmogénico aumentado, generando arritmias auriculares y ventriculares, TdP y bradicardias.

Existe un gran número de antiarrítmicos de clase III que bloquean, además del canal de K<sup>+</sup> clásico (HERG), otros canales de K<sup>+</sup>, y son más efectivos en las taquicardias, al tener efectos en la velocidad de conducción y no estar disminuido el número de receptores. Suelen ser fármacos no específicos con efecto en varios canales diferentes, aparte de los de K<sup>+</sup>. A pesar de tener menos efectos proarrítmogénicos que los que actuaban específicamente en el canal HERG, estos siguen siendo importantes.

Hasta un 80% de los casos de FV/TV se producen en el entorno de patología coronaria y fallo hemodinámico. Los antiarrítmicos de clase III y de clase I se intentaron introducir para la prevención de la MSC en el contexto de isquemia cardíaca, resultando inefectivos o incluso perjudiciales. Son útiles para la prevención del RIVA, pero el tratamiento de esta arritmia se ha constatado como no necesario e incluso perjudicial.

## Amiodarona

La amiodarona interactúa con múltiples canales de iones, receptores de superficie celular y otras moléculas para bloquear su función. Es muy lipófila, por lo que las acciones que incluyen captación y eliminación son lentas. Sin embargo, las acciones antiadrenérgicas son muy tempranas y los cambios en la refractariedad, más lentos. Por lo tanto, produce efectos tanto agudos como crónicos. Prolonga la repolarización por medio de los receptores de K<sup>+</sup> y disminuye la velocidad de conducción mediante los canales de Na<sup>+</sup>. Es un bloqueador  $\beta$ -adrenérgico y reduce la actividad de los canales de Ca<sup>2+</sup>. La inhibición de la tiroxina puede contribuir a su acción arrítmogénica. Está contraindicada en el hipertiroidismo (precaución en el hipotiroidismo).

Tiene una biodisponibilidad del 30-50% por vía oral. Su metabolización es hepática por medio de CYP3A4 a desetilamiodarona,

TABLA 155-2 Diferencias entre los  $\beta$ -bloqueantes

Fármaco	Vía de administración	Afinidad por receptores	Vida media en horas	Metabolismo
Atenolol	i.v., v.o.	$\beta_1$	6-9	R
Bisoprolol	v.o.	$\beta_1$	9-12	H/R
Carvedilol	v.o.	$\beta_1$ , $\beta_2$ , $\alpha$	6-10	H/R
Esmolol	i.v.	$\beta_1$	0,15	Hem.
Metoprolol	v.o., i.v.	$\beta_1$	3-7	H/R
Propranolol	v.o., i.v.	$\beta_1$ , $\beta_2$	2-5	H

H: hepático; Hem.: hemático; i.v.: intravenosa; R: renal; v.o.: vía oral.

un metabolito activo. Posee un gran volumen de distribución y una semivida de eliminación bifásica; como la amiodarona, la inicial es de 2,5 a 10 días y la terminal de 26 a 107 días (media, 53 días; en la mayoría de los pacientes, de 40 a 55 días). La desetilamiodarona tiene una vida media de eliminación de 36 días (rango: 14-75 días). Por esta razón, para el tratamiento precoz requiere una dosis de carga y las dosificaciones pueden, a menudo, reducirse a largo plazo. Los niveles plasmáticos oscilan de 0,5 a 2,5 µg/ml, pero no se relacionan bien con los efectos adversos.

En su forma i.v. provoca celulitis grave y flebitis, por lo que se recomienda su administración a través de una vía central. Produce microdepósitos corneales, que rara vez interfieren en la visión. Mucho más rara es la neuritis óptica. Se ha asociado a disfunción hepática sin llegar al grado de fibrosis y fotosensibilidad. Produce hipotiroidismo (6%) y requiere suplementación o hipertiroidismo (0,9-2%), pudiendo provocar arritmias. El efecto adverso más temido es la fibrosis pulmonar, efecto que ocurre entre el 1 y el 17% de los pacientes con una difusión reducida del CO como prueba analítica cardinal. El riesgo de desarrollar este efecto adverso está aumentado en la patología pulmonar o cardíaca, así como en la anestesia general. La hipotensión es común; sin embargo, no provoca depresión ventricular izquierda. En la terapia crónica prolonga el PR, el QRS y el intervalo QT, pero la incidencia de TdP es < 1%.

Es un fármaco muy eficaz en el tratamiento y la prevención de la recurrencia de la FA y otras arritmias supraventriculares, así como en el control de la frecuencia ventricular cuando otras medidas han fracasado (p. ej., la digoxina). Su uso está ampliamente extendido en pacientes portadores de DAI para disminuir el número de episodios arritmogénicos. Es el fármaco de elección para el tratamiento y la prevención en la FV/TV sin pulso refractaria en todas las guías de resucitación.

Está contraindicada en la gestación y la lactancia. Se utiliza en niños.

Dosis: oral, 400-600 mg/día. i.v., diluir en glucosado: dosis inicial de 5 mg/kg en 20-120 min, por ejemplo, 300 mg en 30 min, y posteriormente dosis de mantenimiento de 10-20 mg/kg/24 h (dosis máxima: 1.200-1.600 mg). Otra pauta es bolos de 5 mg/kg en 20-120 min repetibles (dosis máxima: 1.200-1.600 mg). En urgencias vitales, hay que poner un bolo inicial en 3-5 min.

### Dronedarona

Es un análogo de la amiodarona, bloqueador de los canales de Na<sup>+</sup>; K<sup>+</sup> y Ca<sup>2+</sup>.

Presenta una biodisponibilidad del 70-94%, con una semivida de eliminación de 24 h y un metabolismo hepático.

Está aprobada para el tratamiento y la prevención de la FA (no permanente) y del flúter auricular. Tiene un perfil de seguridad bastante bueno. El estudio ATHENA demostró una disminución de los requerimientos de hospitalización o muerte de origen cardíaco. Estos efectos están muy cuestionados, al haberse demostrado su efecto perjudicial en pacientes con insuficiencia cardíaca o con FA permanente, por lo que se sugiere que el efecto beneficioso es el propio de todo agente antiarrítmico seguro y moderadamente eficaz. Es menos potente que la amiodarona en la prevención y el tratamiento de la FA. Hay estudios donde hay menor tasa de ingresos con amiodarona vs. dronedarona en pacientes jóvenes con FA y sin patología estructural.

Como efectos adversos frecuentes se dan fotosensibilidad, aumento de la creatinina sérica sin disfunción renal, erupción, diarrea, bradicardia y prolongación del QTc. Muy poco frecuentes son la alteración de las pruebas de función hepática y la fibrosis pulmonar.

Está contraindicada en la gestación y la lactancia. En los niños no hay experiencia.

Dosis: 400 mg cada 12 h (está descrito el uso de dosis de choque de 800 mg para intentar revertir una arritmia).

### Sotalol

Es un antiarrítmico de clase II con efectos β-bloqueantes modestos. Prolonga el PR, el período refractario del nodo AV y el intervalo QT.

Tiene una biodisponibilidad del 100%. Se elimina exclusivamente por vía renal, con una vida media de 6-12 h. Las concentraciones plasmáticas óptimas están entre 0,6 y 3,2 µg/ml.

Los efectos más predominantes son la bradicardia, la fatiga, el broncoespasmo y la disnea, y están relacionados con el β-bloqueo. La incidencia de insuficiencia cardíaca o edema agudo de pulmón es del 3,3%, y la incidencia de TdP, del 2,4%.

El sotalol es eficaz en el tratamiento y la recurrencia (en pacientes sin ICC) de las taquicardias supraventriculares, incluyendo la reentrada nodal, la reentrada AV y la taquicardia auricular, pero su uso clínico principal radica en el tratamiento de la FA y el flúter auricular. Es útil en la profilaxis de la TV sostenida no sintomática en ausencia de ICC controlada y recurrencia de TV sin pulso. Es el fármaco de primera elección en pacientes portadores de DAI para disminuir el número de eventos.

Gest. FDA: B. Está contraindicado en la lactancia. Se utiliza en niños, pero hay poca experiencia.

Dosis: dosis habituales de 80 mg/12 h o 120 mg/12 h, e incluso de 160 mg/12 h (dosis máxima descrita: 640 mg/día; las dosis altas suelen ser proarritmogénicas, con TdP del 5,8%; del 0,5% con la terapia de 160 mg/día).

### Ibutilida

No comercializada en España.

Es un análogo de la sulfonamida con similitud estructural al sotalol. Aumenta la duración del potencial de acción como efecto más reconocible, en parte por el bloqueo de los canales de K<sup>+</sup>. Aumenta la duración del intervalo QT con efecto dosis-dependiente tanto en pacientes sanos como en los que tienen FA o flúter auricular. Puede disminuir el umbral de energía requerida para la reversión de la FV. Disminuye levemente la frecuencia sinusal y enlentecede de forma poco significativa la conducción AV, y aumenta el PR y la duración del QRS.

Su uso oral no está disponible, debido a su extenso metabolismo hepático. Tiene una vida media de 2-12 h. Su excreción es urinaria, pero su metabolización es hepática. No requiere ajuste de la dosis en la insuficiencia renal o cardíaca, pero sí en la hepática.

La administración es en bolos cada 10 min, y requiere una monitorización de al menos 4 h después de la última dosis. El principal efecto adverso son las TdP (3,6-8,3% de los pacientes).

Es eficaz tanto en la conversión de la FA como en el flúter, pero más eficaz en este último. También es útil en pacientes con FA preexcitada y respuesta ventricular rápida por conducción de vía accesoria anterógrada, y en las preexcitaciones es de primera elección.

Dosis: > 60 kg 1 mg i.v. en 10 min (se han descrito hasta con 2 mg); repetir a los 10 min si no hay reversión de la arritmia. < 60 kg 0,01 mg/kg (se han descrito dosis de 0,005 mg/kg) en 10 min; repetir a los 10 min si no hay reversión de la arritmia. Dilución en SSF o glucosados.

### Bretilio

No comercializado en España, es posible su importación.

Es un antiarrítmico de clase III con efecto parcial de clase II que bloquea la liberación de la noradrenalina. Alarga la duración del potencial de acción y el período refractario efectivo de los ventrículos, mas no de la aurícula. Debido a que el bretilio causa un aumento inicial de la liberación de catecolaminas, efecto inotrópico positivo, puede precipitar la aparición de arritmias ventriculares. Posteriormente, los efectos extracardíacos son el resultado de las acciones simpaticolíticas, la más potente de las cuales es la hipotensión postural con necesidad de maniobra de Trendelenburg y, si no fuera suficiente, fluidoterapia intensa.

Su vida media es de 7-8 h y se excreta renalmente de forma completa.

Su indicación se da en las arritmias ventriculares refractarias a otros tratamientos.

Está contraindicado en la gestación y la lactancia, y en los niños no hay experiencia.

Dosis: diluciones en glucosado o SSF. Carga: 5 mg/kg en bolo en 1 min. Mantenimiento: 5-10 mg/kg/6 h o infusión continua de 30-40 mg/kg/día (dosis máxima). Se pueden dar bolos de 5-10 mg cada 15-30 min.

### Antiarrítmicos de clase IV

Prolongan el período refractario y la conducción a través del NAV. Este efecto es la base por la cual terminan o previenen las taquicardias supraventriculares por reentrada cuyo circuito implica el NAV, y son una



alternativa a la adenosina y para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con FA o flúter. Tienen efecto inotrópico negativo compensado parcialmente por sus efectos vasodilatadores. La sinergia con los  $\beta$ -bloqueantes inhibe la estimulación simpática refleja.

Son eficaces para el tratamiento de arritmias inducidas por otros fármacos antiarrítmicos. El verapamilo es uno de los fármacos de elección en la TV fascicular y por tracto de salida idiopática, así como en las TdP inducidas por fármacos; puede ser una alternativa a los  $\beta$ -bloqueantes en TVPC y evita la TV relacionada con la isquemia. Sin embargo, las drogas de clase IV no disminuyen la mortalidad por cualquier causa en pacientes con infarto de miocardio previo y están contraindicadas en el fallo cardíaco.

Ambos fármacos se deben utilizar con precaución en el flúter y la FA en pacientes con Wolff-Parkinson-White (WPW) al mejorar la conducción por la vía accesoria. Producen hipotensión y deterioro de la disfunción ventricular izquierda, y además provocan bloqueo AV. Su principal diferencia es la semivida de eliminación, y la mayor es la del verapamilo.

Gest.: FDA C. Se pueden utilizar en la lactancia. Hay poca experiencia en niños, pero se utilizan.

Dosis: diltiazem i.v., 0,25-0,35 mg/kg en 2 min; repetir si no cesa la taquicardia. Mantenimiento: 5-10 mg/h (máximo: 15 mg/h). Diluciones en SSF o glucosado.

Dosis del verapamilo oral: 240-480 mg en 3-4 dosis (si hay digitalización, reducir la dosis). i.v.: inicial, 5-10 mg; se puede repetir la dosis. Mantenimiento: dosis de 2-4 mg/h (dosis máxima: 100 mg/día). Diluciones en glucosado o SSF.

### Antiarrítmicos depresores de la conducción AV

La adenosina y el trifosfato de adenosina (ATP) actúan sobre los receptores A1, precipitando la salida de  $K^+$  del nodo sinusal (NS) y del NAV inhibiendo la actividad de marcapasos del primero y la capacidad de conducción del segundo. Se emplean en las taquicardias supraventriculares (TSV) paroxísticas en las que el NAV está implicado en el mecanismo de reentrada. Además, suprimen las arritmias auriculares y ventriculares catecolaminérgicamente mediadas. También aportan orientación diagnóstica en taquicardias de QRS ancho y estrecho.

Su vida media es de segundos de duración. Los principales efectos adversos son mareos, náuseas, disconfort torácico y, raramente, broncoespasmo. Pueden producir bloqueos cardíacos. Hay que tener precaución para revertir la TSV en pacientes con WPW, al poder inducir FA.

Gest.: no existen estudios. Están contraindicados en la lactancia. Se utilizan en niños.

Adenosina: la posología recomendada es de 0,14 mg/kg/min durante 6 min (0,84 mg/kg). La dosis usada en guías es de 6 mg; si no responde, 12 mg.

### Digoxina

La digoxina inhibe la  $Na^+/K^+$  ATPasa y disminuye la concentración de  $Na^+$  intracelular, aumentando el  $Ca^{2+}$  intracelular y la fuerza contráctil. Mejora el tono vagal y reduce el tono simpático. En concentraciones terapéuticas, disminuye la automaticidad del NS y la conducción, prolongando la refractariedad del NAV. Este último efecto es la base para el control de la frecuencia cardíaca en pacientes con FA e IC sistólica, sobre todo en pacientes inestables en los que están contraindicados los  $\beta$ -bloqueantes y los calcioantagonistas. La digoxina no tiene ningún papel en las arritmias ventriculares, no modifica la mortalidad cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y puede aumentar la tasa de MSC.

Las concentraciones plasmáticas  $> 1,1$  ng/ml se asocian a efectos tóxicos. La semivida de eliminación es de 2 días. Se excreta por vía renal y solo tiene un 16% de metabolismo hepático, por lo que en la insuficiencia renal su semivida aumenta a los 3,5-5 días. Su volumen de distribución es alto.

Tiene una alta interacción con otros fármacos: la amiodarona, la quinidina, la propafenona, la espironolactona y el verapamilo incrementan su concentración plasmática, y fármacos como el sotalol y la dronedarona aumentan el riesgo de arritmias y de muerte súbita.

Sus efectos extracardíacos más reconocibles son dolor abdominal, náuseas y vómitos. A nivel cardíaco provoca la famosa cubeta digitalica (sin necesidad de intoxicación) y, sobre todo, bloqueos AV, aunque puede dar lugar a una amplia gama de taquicardias, tanto auriculares como ventriculares, potencialmente fatales.

Gest. FDA: C. Es compatible en la lactancia y en niños.

Dosis: 8-12  $\mu$ g/kg/24 h como dosis inicial (0,75-1,5 mg). Mantenimiento: 2,4-3,6  $\mu$ g/kg/24 h (0,25 mg). Diluciones en SSF, glucosado o sin diluir.

### Ivabradina

Inhibe los canales de  $I_f$  en las células del NS. Está indicada para disminuir la frecuencia en pacientes con frecuencias  $> 60$  latidos/min, con NYHA II-IV y FEVI  $< 35\%$  cuando los  $\beta$ -bloqueantes están contraindicados o no se toleran de forma adecuada.

Hay que tener precaución en pacientes con Ccr  $< 15$  ml/min y se desaconseja en la insuficiencia hepática grave.

Provoca fosfenos de intensidad media como efecto muy frecuente. Y como causas cardíacas, puede provocar BAV y bradicardias. Está contraindicada en la gestación, la lactancia y los niños.

Dosis: 5 mg cada 12 h. Si la FC está alta, hay que subir a 7,5 mg cada/12 h. Si la FC es  $< 50$  latidos/min, hay que bajar a 2,5 mg/12 h.

### Sulfato de magnesio

Es un suplemento de magnesio útil en la terminación de *torsades de pointes*, y también en las arritmias ventriculares asociadas a hipomagnesemia y la FV refractaria.

Se debe tener precaución en la insuficiencia renal y evitar en la medida de lo posible en la miastenia *gravis*.

Dosis: 1-2 g i.v.

### Fármacos antibradicárdicos

#### Atropina

Es un anticolinérgico simpaticolítico. Se emplea en la bradicardia para aumentar la frecuencia cardíaca. No revierte el bloqueo cardíaco e incluso puede aumentar su grado.

Como efecto paroxístico, puede provocar bradicardia.

Gest. FDA: C. Está contraindicada en la lactancia. Se utiliza en niños.

Dosis: dosis máxima de 0,04 mg/kg. Dosis usual de 1-2 mg.

#### Isoproterenol

Agonista adrenérgico de acción cardiotónica y broncodilatadora  $\beta$  no selectivo. Su empleo es útil en la bradicardia severa, el síndrome de Stokes-Adams y la hipersensibilidad del seno carotídeo.

Puede inducir arritmias malignas, precipitar o agravar el infarto agudo de miocardio, y no se recomienda su utilización en la insuficiencia cardíaca congestiva ni en la estenosis aórtica.

Dosis: puede ponerse 0,2 mg i.v. directamente. Mantenimiento: 0,05-0,2  $\mu$ g/kg/min (se ha llegado a dosis de 30/min). Diluciones en suero glucosado o SSF.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En la [tabla 155-3](#) se expone el tratamiento dirigido a cada tipo de arritmia, y en la [tabla 155-4](#), el tratamiento dirigido a las arritmias heredadas con trastorno genético.

## PUNTOS CLAVE

- El tratamiento de las arritmias se ha alterado drásticamente por el desarrollo de terapias no farmacológicas, como la ablación selectiva y los desfibriladores automáticos implantables.
- Las estrategias farmacológicas en las arritmias de fase aguda sintomáticas son claramente evidentes. Los objetivos principales son aliviar los síntomas y las complicaciones, y reducir la mortalidad.
- La elección del fármaco antiarrítmico se basa en las características de la arritmia y las farmacológicas, y, sobre todo, en su perfil de seguridad.

TABLA 155-3 Tratamiento dirigido a cada tipo de arritmia

Tipo de arritmia	Agentes de primera línea	Agentes de segunda línea
Taquicardia sinusal	Ivabradina, $\beta$ -bloqueantes, $Ca^{2+}$ antagonistas	Flecainida, amiodarona
Extrasistolia ventricular	Sin patología estructural	$\beta$ -bloqueantes
	Con patología estructural	Flecainida, propafenona, procainamida, amiodarona, sotalol
TSV donde esté implicado el NAV		Amiodarona
	Con WPW	Adenosina, verapamilo
FA	Sin patología estructural	Amiodarona, $\beta$ -bloqueantes, procainamida, flecainida, ibutilida
	Con patología estructural	Procainamida, sotalol
Flúter auricular	Sin patología estructural	Amiodarona, propafenona, procainamida, sotalol
	Con patología estructural	Sotalol (precaución)
Control de la FC en la FA y el flúter	$\beta$ -bloqueantes, $Ca^{2+}$ antagonistas, digoxina, amiodarona, procainamida, sotalol, ibutilida	
TV del tracto de salida	$\beta$ -bloqueantes	$Ca^{2+}$ antagonistas, sotalol
TV fascicular	$\beta$ -bloqueantes	$Ca^{2+}$ antagonistas, sotalol
Torsades de pointes	Isoproterenol, $Mg^{2+}$	Restaurar $K^+$
Síndrome del QT largo congénito	Tipo I	$\beta$ -bloqueantes
	Tipo II	$\beta$ -bloqueantes
	Tipo III	Restaurar $K^+$
Síndrome de Brugada	Quinidina	Sotalol
FA, FV, en el síndrome del QT corto	Quinidina	Sotalol
TVPC	Flecainida	$\beta$ -bloqueantes
Prevención de TV/FV		Ranolazina, quinidina, procainamida, lidocaína
	Con DAI	Amiodarona, sotalol
TV con pulso	Sin patología estructural	Amiodarona
	Con patología estructural	Amiodarona, lidocaína, sotalol
TV/FV sin pulso	Sin patología estructural	Procainamida
	Con patología estructural	Lidocaína
Bradicardias	Sin bloqueo AV	Atropina
	Con bloqueo AV	Isoproterenol

La ibutilida, la quinidina y el bretilio no están comercializados en España.

TABLA 155-4 Tratamiento dirigido para las arritmias heredadas con trastorno genético

Síndrome	Trastorno genético	Tratamiento farmacológico
Síndrome del QT largo	SQTL1, SQTL5, JLN1/2	$\beta$ -bloqueantes
	SQTL2/LQTS6	$\beta$ -bloqueantes
	SQTL3, LQTS9, LQTS10, LQTS12	Flecainida, ranolazina
	LQTS7	Flecainida
	LQTS8	$\beta$ -bloqueantes, ranolazina, $Ca^{2+}$ antagonistas
Síndrome del QT corto		Quinidina, amiodarona, bloqueadores del $K^+$
TVPC	CPVT1, CPVT2	$\beta$ -bloqueantes, verapamilo, flecainida, propafenona
Síndromes de onda J (congénita o adquirida)	Congénitos: síndrome de Brugada, idiopático	Quinidina, isoproterenol
	Adquiridos: síndrome de repolarización precoz, Brugada, isquemia, hipotermia	Brugada: discontinuar los bloqueadores del $Na^+$ , isoproterenol Isquemia: revascularización, quinidina Hipotermia: quinidina (experimental)
FA		Bloqueadores del $K^+$

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;41(5):655-720.

Calkins H, Meininger G. Bradyarrhythmias and Temporary Pacing. En: Irwin RS, Rippe JM, editors. *Intensive Care Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2008. p. 480-8.

Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2012;14(10):1385-413.

Craig T, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(21):2246-80.

- Darbar D. Standard Antiarrhythmic Drugs. En: Zipes DP, Jalife J, editors. Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1095-110.
- Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. Resuscitation 2010;81(10):1305-52.
- Eckardt L, Breithardt G. Drug-Induced Ventricular Tachycardia. En: Zipes DP, Jalife J, editors. Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1001-8.
- Eckart RE, Sapp JL, Epstein LM. Sepraventricular Tachycardia. En: Irwin RS, Rippe JM, editors. Intensive Care Medicine. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2008. p. 464-79.
- Ganetsky M, Boyer EW. Antiarrhythmic Agents.. En: Irwin RS, Rippe JM, editors. Intensive Care Medicine. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2008. p. 1486-98.
- Koplan BA, Stevenson WG. Ventricular Tachycardia. En: Irwin RS, Rippe JM, editors. Intensive Care Medicine. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2008. p. 452-63.
- Montagnana M, Lippi G, Franchini M, et al. Sudden cardiac death: prevalence, pathogenesis, and prevention. Ann Med 2008;40(5):360-75.
- Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 8: Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2010;122(18 Suppl 3):729-67.
- Roden DM. Pharmacogenomics of Cardiac Arrhythmias. En: Zipes DP, Jalife J, editors. Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 541-6.
- Tamargo J, Delpón E. Farmacologic Bases of Antiarrhythmic Therapy. En: Zipes DP, Jalife J, editors. Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 529-39.
- VV. AA. Medimecum 2015, guía de terapia farmacológica. 20.ª ed. Madrid: Adis International; 2015.
- Zipes DP, Camm AJ, Borggreffe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). J Am Coll Cardiol 2006;48(5):247-346.

# Situaciones diversas relacionadas con el paciente crítico

*José Julián Arias Garrido y Ángel Estella García*

- 156. Transfusión de hemoderivados en el paciente crítico, 1144**  
*Manuel Ángel Gracia Romero, Francisco José Carrizosa Carmona y Manuel Ignacio Monge García*
- 157. Enfermedades reumatológicas en el paciente crítico, 1146**  
*María Recuerda Núñez, Virginia Pérez Madueño y Ángel Estella García*
- 158. La medicina intensiva y el paciente anciano, 1150**  
*Rafael Ángel Bohollo de Austria y José María San Pedro Cejas*
- 159. Transporte del paciente crítico. Principios básicos y recomendaciones, 1152**  
*Carmen Gómez González, Rocío Monterroso Pintado y Bárbara Giménez Beltrán*
- 160. Medicina hiperbárica y de alta montaña, 1154**  
*José Julián Arias Garrido*
- 161. Impacto de la inmigración en la medicina intensiva, 1156**  
*Ángel Estella García y José Julián Arias Garrido*
- 162. La medicina intensiva ante las nuevas tecnologías, 1158**  
*Manuel Ignacio Monge García, José Julián Arias Garrido y Manuel Ángel Gracia Romero*
- 163. Participación de la medicina intensiva en la gestión de las emergencias colectivas y catástrofes a nivel hospitalario. Emergencias NBQ, 1160**  
*José Julián Arias Garrido y Ángel Estella García*
- 164. Investigación experimental en medicina intensiva, 1162**  
*Manuel Ángel Gracia Romero, Manuel Ignacio Monge García y José Julián Arias Garrido*

# Transfusión de hemoderivados en el paciente crítico

Manuel Ángel Gracia Romero, Francisco José Carrizosa Carmona y Manuel Ignacio Monge García

## INTRODUCCIÓN

La transfusión de sangre alogénica y sus compuestos es una terapia común en el enfermo crítico. Sabemos que se transfunde a un 37% de los pacientes durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), y que esta cifra llega hasta el 73% si se prolonga dicha estancia más de 1 semana. Esta tasa de transfusiones está íntimamente ligada a las extracciones de sangre, tiempo de estancia en la UCI, edad y gravedad del paciente.<sup>1</sup>

El desarrollo de la anemia es multifactorial: pérdidas de sangre por traumatismos, cirugía, hemorragias o extracciones repetidas de sangre; existencia de hemólisis por causas inmunológicas o no inmunológicas (p. ej., en la sepsis); fenómeno de hemodilución por cambios hemodinámicos y/o electrolíticos, y, por último, los defectos en la producción y en el uso de la eritropoyetina que sufren estos enfermos.

Históricamente, se ha transfundido a los pacientes cuando el nivel de hemoglobina caía por debajo de 10 g/dl. El límite de transfusión 10/30 ha sido atribuido a un documento elaborado por Adams y Lundy publicado en 1941.<sup>2</sup> Este límite ha sido ampliamente aceptado sin estar apoyado en ensayos clínicos.

Esta libertad para transfundir ha estado ligada a la seguridad de las transfusiones. Pensamos que los riesgos están controlados, pero olvidamos que un número significativo de enfermedades (cirrosis, hepatitis, VIH, etc.) son el resultado de prácticas transfusionales del pasado que, en su momento, también parecieron seguras. Existen, además, otros efectos adversos inmunológicos que se asocian a un aumento de la morbimortalidad en los pacientes que las reciben.<sup>3</sup> Todo ello hace que el médico deba conocer tanto los efectos terapéuticos como los efectos secundarios de la administración de hemoderivados y deba también optimizar su uso.

## TOLERANCIA A LA ANEMIA Y POR QUÉ TRANSFUNDIR

La cantidad de oxígeno que llega a los tejidos es cuatro veces mayor de la que se necesita en reposo. Los seres humanos tienen una notable capacidad para adaptarse a la anemia aumentando el gasto cardíaco, la densidad de la microcirculación, la síntesis de 2,3-DPG con un desplazamiento hacia la derecha de la curva de disociación de la oxihemoglobina y la extracción de oxígeno en los tejidos.

Los voluntarios sanos pueden tolerar concentraciones de hemoglobina de 4,5 g/dl sin aparentes efectos perjudiciales, y el flujo sanguíneo coronario es el principal factor que limita la tolerancia de cifras bajas de hemoglobina.<sup>4</sup>

$$DO_2 = Co \times [(Hb \times Sat \times 1,34) + 0,031 \times PaO_2]$$

Como se desprende de la ecuación de la entrega de oxígeno ( $DO_2$ ), una de las formas más eficientes de aumentar el aporte de oxígeno a los tejidos es aumentar la concentración de hemoglobina. Con ello conseguiríamos aumentar teóricamente la tensión tisular de oxígeno y su utilización en dicho tejido. Lamentablemente, la mayor parte de los estudios solo documentan un aumento del transporte.<sup>5</sup>

Carson et al. realizaron un estudio retrospectivo incluyendo a 1.958 pacientes sometidos a cirugía y que rechazaban las transfusiones por motivos religiosos. Tan solo encontraron aumento de la mortalidad en los pacientes con enfermedad cardiovascular.<sup>6</sup> Estos datos confirmaban que los humanos pueden adaptarse a niveles muy bajos de hemoglobina, pero el principal factor limitante es la enfermedad cardiovascular.

## RIESGOS ASOCIADOS A LAS TRANSFUSIONES

Mientras que el riesgo de transmitir infecciones ha recibido una considerable atención y con las técnicas modernas de los bancos de sangre este es extremadamente remoto, existen otros riesgos, menos reconocidos, relacionados con el almacenamiento de glóbulos rojos y que provocan efectos inmunomoduladores en casi todos los receptores.<sup>7</sup> Varias estrategias, como la leucorreducción y tiempos de almacenamiento más cortos, se han empleado para reducir dichos riesgos. Sin embargo, el enfoque más obvio para reducir los riesgos es reducir el número de transfusiones administradas.

La inmunomodulación relacionada con la transfusión (efecto TRIM) se produce por mecanismos poco conocidos. Algunas teorías involucran a los leucocitos del donante, a la presencia de sustancias bioactivas liberadas por los hematíes y leucocitos durante el almacenamiento, a los péptidos HLA o a un mecanismo no inmune que produce daño tisular y disfunción orgánica en el receptor. Cualquiera que sea el mecanismo, los efectos deletéreos guardan una relación directa con el número de bolsas transfundidas y con el tiempo de almacenamiento de las mismas en el banco.<sup>8</sup>

El efecto TRIM puede resultar en una activación y/o supresión del sistema inmune, dependiendo de una serie de factores donante/receptor. Los síndromes clínicos asociados con la activación inmune en el receptor incluyen una variedad de reacciones transfusionales, incluyendo reacciones no hemolíticas febriles (FNHTR), transfusión asociada a la enfermedad del injerto contra el huésped (EICH-AT), lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI), aloinmunización y posible desarrollo de enfermedades autoinmunes.

Por otra parte, síndromes clínicos asociados con la inducción de tolerancia e inmunosupresión en el receptor incluyen un aumento de la predisposición a las infecciones nosocomiales y postoperatorias, la recurrencia del cáncer y el aumento de la supervivencia de aloinjertos en algunos receptores.<sup>8</sup>

Otras complicaciones de las transfusiones son el aumento del riesgo de síndrome coronario agudo, enfermedades tromboembólicas y trombosis arteriales. Si hablamos de transfusiones masivas (> 10 unidades en 24 h), además, nos podemos encontrar con toxicidad por citrato, hipocalcemia, hipomagnesemia, hiperpotasemia, hipotermia y coagulopatía.

Por todo ello, deberemos realizar una ponderación de los riesgos/beneficios de la transfusión teniendo en cuenta la hemoglobina basal, la presencia de enfermedad coronaria, la presencia de comorbilidades, el estado inmune del paciente, la presencia de sangrado activo, el número de unidades transfundidas, el tiempo de almacenamiento y la leucorreducción o no de la sangre.

## IMPORTANCIA DE LA «EDAD» DE LOS GLÓBULOS ROJOS TRANSFUNDIDOS

Los glóbulos rojos se almacenan de forma refrigerada y así pueden estar hasta 42 días después de la extracción. Sin embargo, esto varía ampliamente y la edad media de la sangre transfundida en pacientes de UCI va aproximadamente desde 16 hasta 24 días.<sup>9</sup> Durante el almacenamiento de las unidades ocurren numerosos cambios fisicoquímicos, como la lesión de almacenamiento de glóbulos rojos, la cual hace que se afecte su forma, su deformabilidad y su capacidad para ceder oxígeno. Tanto es así, que un tiempo de almacenamiento superior a 2-3 semanas se ha asociado con un incremento de la mortalidad, de la estancia hospitalaria, del fracaso multiórgano y de sufrir una neumonía nosocomial.<sup>10</sup>

## ¿CUÁNDO DEBEMOS TRANSFUNDIR A NUESTROS PACIENTES?

Se han realizado una serie de ensayos clínicos aleatorios comparando estrategias más o menos restrictivas de transfusión. Tres ensayos controlados aleatorios (TRICC, TRIPICU y el de Villanueva et al.), que incluyeron a 2.364 pacientes, evaluaron una estrategia restrictiva de transfusión (Hb < 7 g/dl) con otra más liberal (Hb < 10, 9,5 o 9 g/dl). Los resultados agrupados de estos tres estudios mostraron que en el grupo de la estrategia restrictiva había una reducción de la mortalidad intrahospitalaria, la mortalidad total, las nuevas hemorragias, el síndrome coronario agudo, el edema pulmonar y las infecciones bacterianas, en comparación con la estrategia más liberal.<sup>11</sup>

Walsh et al. aleatorizaron a pacientes > 55 años que precisaron ventilación mecánica a una estrategia restrictiva (Hb < 7 g/dl) o liberal (Hb < 9 g/dl).<sup>12</sup> La mortalidad a los 180 días tuvo una tendencia más alta en el grupo liberal (55%) que en el restrictivo (37%).

Kansagara et al. realizaron un metaanálisis que incluyó 26 estudios de pacientes transfundidos con enfermedades cardíacas. Los autores concluyen que los protocolos de transfusión liberales no mejoran las tasas de mortalidad en comparación con los menos agresivos.<sup>13</sup>

Chatterjee et al. realizaron un metaanálisis para investigar los efectos de las transfusiones en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA). Tras un estudio de regresión multivariable, se observó que las transfusiones se asociaban con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria y de sufrir un nuevo infarto de miocardio.<sup>14</sup> Del mismo modo, Rao et al. estudiaron el impacto de la transfusión de glóbulos rojos en 24.111 pacientes con SCA. Se observó que la transfusión era un predictor independiente de riesgo recurrente de infarto y de mortalidad a los 30 días, sobre todo en los enfermos transfundidos con un hematocrito > 25%.<sup>15</sup>

Las directrices de la Asociación Americana de Bancos de Sangre recomiendan una estrategia restrictiva de transfusión (Hb 7-8 g/dl) en pacientes hospitalizados y estables.<sup>16</sup> Igual recomendación dan las numerosas guías del Colegio Americano de Médicos para pacientes hospitalizados con enfermedad coronaria.<sup>17</sup>

Por último, la Sociedad Europea de Medicina Intensiva recomienda, en una guía clínica publicada recientemente, la transfusión restrictiva de hemoderivados (7 g/dl) para el paciente crítico. Por otro lado, recomienda una transfusión más liberal (9-10 g/dl) en pacientes con síndrome coronario agudo. En el caso de postoperatorio de cirugía cardíaca, el punto de corte que establecen en sus recomendaciones sería 7,5 g/dl. Sin embargo, se destacan patologías donde no establecen recomendaciones de una transfusión restrictiva (7 g/dl) frente a liberal (9 g/dl), como la lesión neurológica aguda, pacientes con ECMO, paciente oncohematológicos o ancianos.<sup>18</sup>

En conclusión, y en base a la evidencia actual en pacientes que no están sangrando activamente, las transfusiones deben restringirse a los pacientes con una Hb < 7 g/dl. Sin embargo, es probable que muchos pacientes puedan tolerar una concentración de hemoglobina inferior 7 g/dl, lo que sugiere que la reserva fisiológica de los pacientes y la presencia de enfermedad coronaria deben tenerse en cuenta al tomar la decisión de transfundir.

## PUNTOS CLAVE

- La transfusión es una terapia habitual durante la estancia del paciente crítico en la unidad de cuidados intensivos.
- No está exenta de efectos adversos, por lo que debemos ponderar los riesgos y beneficios, y optimizar su uso.
- En general, en ausencia de sangrado activo, deberemos transfundir a los pacientes con cifras de hemoglobina < 7 g/dl.
- Es probable que muchos pacientes puedan tolerar una concentración de hemoglobina < 7 g/dl.
- Existe aún desconocimiento en las cifras límite para la transfusión en patologías como la lesión neurológica aguda, pacientes con ECMO, paciente oncohematológicos, pacientes con síndrome coronario o ancianos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002;288:1499-507.
2. Adams RC, Lundy JS. Anesthesia in cases of poor surgical risk: some suggestions for decreasing risk. *Surg Gynecol Obstet* 1941;71:1011-4.
3. Hunt BJ. Bleeding and Coagulopathies in Critical Care. *N Engl Med* 2014;370:847-59.
4. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA* 1998;279:217-21.
5. Creteur J, Neves AP, Vincent JL. Near-infrared spectroscopy technique to evaluate the effects of red blood cell transfusion on tissue oxygenation. *Crit Care* 2009;13(Suppl 5):S11.
6. Carson JL, Duff A, Poses RM, et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996;348:1055-60.
7. Raghavan M, Marik PE. Anemia, allogenic blood transfusion, and immunomodulation in the critically ill. *Chest* 2005;127:295-307.
8. Leal-Naval SR, Márquez JA, García-Curiel A, Camacho P, Rincón MD, Ordóñez A, et al. Nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Crit Care Med* 2000;28:935-40.
9. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et al. The CRIT study: anemia and blood transfusion in the critically ill—current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004;32:39-52.
10. Leal-Naval SR, Jara I, García-Garmendia JL, Marín A, Herruzo A, Camacho P, et al. Influence of erythrocyte concentrate storage time on post surgical morbidity in cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2003;98:815-22.
11. Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: a meta-analysis and systematic review. *Am J Med* 2014;127:124-31.
12. Walsh TS, Boyd JA, Watson D, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategies for older mechanically ventilated critically ill patients: a randomized pilot trial. *Crit Care Med* 2013;41:2354-63.
13. Kansagara D, Dyer E, Englander H, et al. Treatment of anemia in patients with heart disease. A systematic review. *Ann Intern Med* 2013;159:746-57.
14. Chatterjee S, Wetterslev J, Sharma A, et al. Association of blood transfusion with increased mortality in myocardial infarction. A meta-analysis and diversity-adjusted study sequential analysis. *JAMA Intern Med* 2013;173:132-9.
15. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2004;292:1555-62.
16. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 2012;157:49-58.
17. Qaseem A, Humphrey LL, Fitterman N, et al. Treatment of anemia in patients with heart disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2013;159:770-9.
18. Vlaar AP, Oczkowsky S, De Bruin S, et al. Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2020;46(4):673-96.

# Enfermedades reumatológicas en el paciente crítico

María Recuerda Núñez, Virginia Pérez Madueño y Ángel Estella García

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumáticas sistémicas no suelen ser una causa frecuente de ingreso en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Generalmente se trata de enfermedades crónicas, enfermedades del tejido conectivo y vasculitis, que en algún momento de su evolución presentan complicaciones agudas potencialmente graves y asociadas a mal pronóstico, que producen fracasos orgánico y precisan tratamiento de soporte.

El órgano más frecuentemente afectado en las enfermedades reumatológicas en las UCI es el pulmón, seguido de complicaciones gastrointestinales y neurológicas.

Las patologías más frecuentes que encontramos son lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR) y vasculitis necrotizantes.<sup>1</sup>

Los trastornos neuromusculares se exponen con detalle en otro capítulo de este tratado y, por tanto, no se han contemplado en esta revisión.

La mortalidad en las UCI se asocia a las escalas de gravedad al ingreso, el estado funcional previo y el desarrollo de infecciones.

La baja incidencia de complicaciones graves en las enfermedades reumatológicas, asociada a los nuevos tratamientos que han surgido en los últimos años, sin duda condiciona que exista poca experiencia y, por tanto, menos evidencia en los beneficios de tratamientos de rescate, como la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO), la plasmáferesis y/o la administración de inmunoglobulinas, que se aplican en esta patología.

## EPIDEMIOLOGÍA

La patología autoinmune está cambiando; desde 2000, las series muestran que la enfermedad ingresada en la UCI con mayor frecuencia es el LES, frente a la AR, que era la principal causa de ingreso hasta entonces. Una explicación para esta evolución podría ser el hecho de que las nuevas estrategias de tratamiento precoz e intensivo de la AR han conllevado una disminución significativa de las complicaciones sistémicas de este trastorno. Los registros actuales describen las siguientes incidencias: el LES en primer lugar, con el 33,5%; la AR con el 25%, y, por último, las vasculitis sistémicas, con el 15%, aunque otras fuentes señalan como tercera predominante la esclerosis sistémica.<sup>2</sup>

Las principales causas de ingreso en la UCI son las infecciones (secundarias al estado de inmunosupresión de estos pacientes debido tanto a la enfermedad en sí como al tratamiento empleado en el control de la misma), las afecciones respiratorias y cardiovasculares, y las exacerbaciones de la enfermedad subyacente.

Otras causas de ingreso en la UCI se deben a efectos secundarios de los tratamientos inmunosupresores y citotóxicos, como metotrexato, ciclofosfamida, azatioprina y ciclosporina, que favorecen la aparición de enfermedades infecciosas graves. El auge estos años de las nuevas terapias biológicas en las enfermedades autoinmunes, anticuerpos monoclonales, dibuja un escenario diferente con otro perfil de toxicidad y probablemente conllevará un cambio tanto en el perfil de pacientes atendidos en la UCI como en su incidencia.

También es frecuente que estos pacientes reciban de forma crónica tratamiento con corticoides, que se ha asociado a complicaciones infecciosas por oportunistas que a veces precisan tratamiento de soporte.

En una proporción menor, hay pacientes que durante su ingreso en la UCI pueden desarrollar una enfermedad reumática.

Desde el punto de vista del abordaje diagnóstico, la principal dificultad que va a afrontar el intensivista es el diagnóstico diferencial de complicaciones infecciosas con brotes de estas patologías, lo que se debe a que ambas situaciones desarrollan una respuesta inflamatoria sistémica cuyas manifestaciones clínicas pueden ser semejantes, y poder diagnosticarlas se convierte en un reto diagnóstico.

En cuanto a la mortalidad reportada en la UCI de este grupo de pacientes, es muy variable, dependiendo de la enfermedad reumática basal, y puede alcanzar en algunas series hasta un 55% (tabla 157-1).

El pronóstico de los pacientes con enfermedades reumáticas en las UCI depende principalmente del tipo y la gravedad de la enfermedad autoinmune subyacente. Si una infección es el motivo de ingreso del paciente en la UCI, el pronóstico parece ser peor que en el ingreso por otras indicaciones. Un aumento en la puntuación APACHE II, la necesidad de ventilación mecánica, la terapia de reemplazo renal, el tratamiento con fármacos vasopresores, la citopenia y la terapia de intercambio plasmático se identificaron como factores de riesgo de mortalidad.<sup>1</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Hay una serie de consideraciones que hay que tener en cuenta en la enfermedad reumática en cuidados intensivos.

### Respiratorias

Los síntomas respiratorios más comunes incluyen disnea, tos, hemoptisis (vasculitis y síndrome de Goodpasture), estridor e hipoxia. El estridor puede ser secundario a obstrucción de la vía aérea superior, a nivel de las cuerdas vocales, la región subglótica o la tráquea (granulomatosis de Wegener, policondritis recurrente, AR). La hipoxia está condicionada por la afectación del parénquima pulmonar presente en muchas de estas patologías. La intubación orotraqueal puede ser difícil debido a problemas de las vías respiratorias y/o artropatía cervical

**TABLA 157-1 Mortalidad en las UCI de pacientes con enfermedades reumatológicas**

Autores	Año de publicación	Mortalidad	N.º de pacientes
Bouachour et al. <sup>9</sup>	1996	37,5%	88
Godeau et al. <sup>10</sup>	1997	33,3%	181
Quintero et al. <sup>2</sup>	2012	17-55%	Metaanálisis
Bernal Macías et al. <sup>11</sup>	2015	24%	50
Brünnler et al. <sup>12</sup>	2015	16%	108

(AR, espondilitis anquilosante). Un número significativo de pacientes pueden tener fibrosis pulmonar intersticial crónica, de modo que incluso infecciones leves pueden conllevar insuficiencia respiratoria. La miopatía coexistente inflamatoria o inducida por corticoides puede comprometer aún más la reserva respiratoria en estos pacientes.<sup>3</sup>

### Cardiovasculares

La hipertensión arterial (HTA) es la manifestación más frecuente de las enfermedades reumatológicas. La HTA maligna asociada a anemia microangiopática e insuficiencia renal aguda ocurre en un número significativo de pacientes con esclerodermia, y se conoce como «crisis renal de esclerodermia». En el LES, es común la miocarditis, que en ocasiones genera insuficiencia ventricular izquierda y/o arritmias. Las mujeres con LES entre 35 y 44 años tienen 50 veces más probabilidades de desarrollar infarto de miocardio que los controles de la misma edad, presumiblemente debido a la aterosclerosis prematura, el uso concomitante de corticoesteroides y la menopausia precoz. Otras anomalías cardíacas potencialmente mortales descritas en el LES incluyen insuficiencia mitral y endocarditis marántica (Libman-Sacks). La arteritis coronaria es particularmente frecuente en niños con enfermedad de Kawasaki, y responde bien al ácido acetilsalicílico en grandes dosis y a la infusión intravenosa de inmunoglobulina. También se ha descrito dilatación de la raíz aórtica asociada a insuficiencia aórtica grave en la espondilitis anquilosante, el síndrome de Reiter y la AR, así como aortoarteritis en la enfermedad de Takayasu.<sup>3</sup>

### Renales

Aproximadamente un tercio de los pacientes con enfermedades reumáticas sistémicas que ingresan en la UCI desarrollan insuficiencia renal. Los mecanismos relacionados con este tipo de fallo renal son la oclusión de la arteria renal secundaria a aortoarteritis, la microangiopatía en la esclerodermia, la AR, el síndrome de Sjögren, la glomerulonefritis aguda en el LES, la nefritis tubulointersticial en el LES, y en ocasiones puede estar producido por el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE).<sup>3</sup>

### Neurológicas

Las manifestaciones clínicas neurológicas más frecuentes de los pacientes que ingresan en la UCI por orden de frecuencia son: convulsiones, psicosis en el LES (el hecho de que estos síntomas suelen aparecer asociados a fiebre hace obligado tenerlos en cuenta en el diagnóstico diferencial de meningitis), infarto cerebral por trombosis arterial en el LES, arteritis de la temporal, aortoarteritis, poliarteritis nudosa, vasculitis, trombosis venosa cerebral en pacientes con síndrome antifosfolípido y en el LES, hemorragia intracraneal y, más raramente, hemorragia subaracnoidea.

La debilidad muscular con afectación de la musculatura respiratoria está presente en numerosos pacientes, lo que condiciona insuficiencia respiratoria. En la polimiositis y la dermatomiositis pueden verse involucrados grupos musculares respiratorios y centros bulbares, motivo por el que en ocasiones hay que aislar la vía aérea y evitar aspiraciones. En el LES se ha descrito afectación aislada del diafragma, que se eleva reduciendo los campos pulmonares de estos pacientes. Por otro lado, los corticoesteroides son el tratamiento más utilizado para la inmunosupresión de este grupo de pacientes; el uso crónico de los mismos puede producir debilidad muscular. Si a todo esto sumamos el uso de bloqueantes neuromusculares en las UCI y tenemos en cuenta la polineuropatía del paciente crítico, es fácil entender la gran dificultad que presentan estos pacientes para el destete de la ventilación mecánica, prolongándose así su estancia en la UCI.

### Gastrointestinales

La hemorragia es la manifestación gastrointestinal más común en pacientes con enfermedades reumáticas, generalmente causada por gastritis erosiva aguda o úlceras gástricas y duodenales en pacientes con LES y AR como consecuencia del tratamiento con corticoesteroides y AINE. En pacientes con púrpura de Schönlein-Henoch, esclerosis sistémica o vasculitis necrotizantes, el sangrado por ulceración isquémica de la mucosa del intestino delgado o el colon puede producir hematoquecia.

La trombocitopenia y la coagulopatía pueden agravar el sangrado. El tratamiento quirúrgico está indicado en los pacientes con sangrado gastrointestinal inferior persistente, y la embolización percutánea es la solución en algunos casos.

La disfunción hepática con elevación de las transaminasas séricas puede darse en los pacientes con enfermedad de Still y en algunos con LES. También puede ser secundaria al empleo de AINE, metotrexato y, más raramente, a sulfasalazina e hidroxiquinona.<sup>3</sup>

### Trastornos hematológicos

La anemia de trastornos crónicos se observa en algunas enfermedades reumatológicas, especialmente en el LES y la AR. En el LES se ha descrito anemia hemolítica autoinmune y, dentro de la «crisis renal de la esclerodermia», se ha descrito anemia hemolítica microangiopática.

La trombocitopenia está causada por la destrucción autoinmune de plaquetas y es importante tenerla en cuenta, porque está presente en más de un tercio de los pacientes con LES.

Las anomalías en la coagulación incluyen entidades como la coagulación intravascular diseminada y el sangrado por autoanticuerpos contra factores de la coagulación. El más común es el sangrado por autoanticuerpos contra el factor VIII en el LES y la AR.

La toxicidad hematológica puede ser secundaria a los fármacos empleados en el tratamiento.<sup>3</sup>

## ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO

Las estrategias terapéuticas empleadas en las enfermedades reumatológicas están basadas generalmente en el uso de medidas supresoras que regulan a la baja un sistema inmune sobreactivo y que controlan las manifestaciones clínicas de este fenómeno. Entre las drogas clásicas que se usan con este objetivo están los esteroides, los medicamentos anti-reumáticos modificadores de enfermedad, los AINE y los nuevos agentes biológicos. Estos tratamientos conforman el arsenal con el que los médicos pueden abordar el manejo diario de las enfermedades reumáticas y sus brotes. Sin embargo, en la UCI a menudo es necesario utilizar otras estrategias si el paciente no responde al tratamiento habitual o si necesita una respuesta más inmediata para preservar la vida del paciente. Entre ellas estarían las siguientes.

### Recambio plasmático terapéutico

Desde la década de los setenta, las técnicas de recambio plasmático terapéutico (TPE) se han convertido en una conocida terapia de primera o segunda línea para múltiples enfermedades, ya sea como tratamiento independiente o en combinación con otras modalidades de tratamiento. Las indicaciones concisas para TPE han sido bien establecidas desde los años noventa, y hasta la fecha se ha acumulado una cantidad significativa de evidencia sobre su utilidad en las enfermedades autoinmunes. Sin embargo, debido a la dificultad y los recursos económicos que implica su ejecución y a las posibles complicaciones, el TPE en pacientes con enfermedades autoinmunes debe limitarse a los casos que son resistentes a las terapias convencionales. En el cuadro 157-1 se enumeran las principales indicaciones para el empleo de esta terapia.

#### CUADRO 157-1 Principales indicaciones de recambio plasmático terapéutico

- Síndrome de Guillain-Barré.
- Granulomatosis de Wegener.
- Síndrome de Goodpasture.
- Anemia hemolítica autoinmune.
- Síndrome antifosfolípido catastrófico.
- Crioglobulinemia.
- Miastenia *gravis* y síndrome de Eaton-Lambert.
- Esclerosis múltiple.
- Artritis reumatoide.
- Esclerosis sistémica.
- Lupus eritematoso sistémico.



## Inmunoglobulinas intravenosas

Además del TPE, han surgido otras estrategias para el tratamiento de las enfermedades autoinmunes en la UCI. La actividad antiinflamatoria de altas dosis de inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) se observó hace años cuando Imbach et al., tratando a un niño con púrpura trombocitopénica idiopática, objetivaron una mejoría en el recuento de plaquetas. Por otro lado, Kessel sugirió que las inmunoglobulinas actúan atenuando la secreción de interleucina 10 e interleucina 6 por células B activadas como consecuencia de sus efectos sobre el receptor *Toll-like-9*. Posteriormente, se ha conocido que este es solo uno de los muchos mecanismos involucrados que explican los efectos terapéuticos de las IGIV, que en términos generales dependen de fragmentos de IgG.

En la actualidad, las indicaciones clínicas para la IGIV respaldadas por las guías de práctica clínica y la literatura publicada al respecto se dividen en tres categorías: indicaciones bien establecidas (**cuadro 157-2**), indicaciones emergentes («fuera de etiqueta», potencialmente indicadas) (**cuadro 157-3**) e indicaciones no compatibles por el momento, condicionadas por la ausencia de estudios que demuestren suficiente nivel de evidencia, que incluyen la sepsis severa y el shock séptico.<sup>4</sup>

Los efectos adversos descritos por el empleo de IGIV ocurren en el 10-30% de los casos. Se dividen en benignos, entre los que figuran escalofríos, náuseas, mialgia, cefalea, síntomas vasomotores, palpitaciones y fiebre. La administración de antihistamínicos o la disminución de la velocidad de infusión pueden prevenir o disminuir la incidencia y la intensidad. Entre los efectos adversos más graves están descritas la insuficiencia renal aguda (IRA), más frecuente en pacientes con otros factores de riesgo de IRA, y la aparición de eventos tromboembólicos en el 3-16,9% de los pacientes tratados con IGIV. También se han descrito casos de anemia hemolítica y transmisión de agentes infecciosos.<sup>4</sup>

## Membrana de oxigenación extracorpórea

El tratamiento de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) puede considerarse en casos de insuficiencia respiratoria persistente a pesar de la ventilación mecánica debido a hemorragia alveolar difusa o síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).<sup>5</sup> Tradicionalmente, el sangrado activo se había considerado una contraindicación para el soporte con ECMO en los casos de hemorragia alveolar difusa, pero en algunos informes de casos se ha demostrado la viabilidad en determinadas situaciones. Hasta ahora, la evidencia del uso de ECMO en estos pacientes se limita a informes de casos y series que parecen tener resultados favorables y complicaciones moderadas. En un estudio observacional retrospectivo reciente, Seeliger et al. concluyeron que en los casos de hemorragia alveolar difusa en los que fracasa la ventilación mecánica, el soporte con ECMO puede suponer una alternativa al tratamiento, teniendo en cuenta que el riesgo de hemorragias extrapulmonares es muy elevado y el inicio de la terapia precisa un análisis cuidadoso y estrategias de anticoagulación específicas.<sup>5</sup>

### CUADRO 157-2 Indicaciones bien establecidas para el empleo de IGIV

- Síndrome de Guillain-Barré\*
- Miastenia *gravis*.
- Miopatías inflamatorias (polimiositis, dermatomiositis y miositis por cuerpos de inclusión).
- Enfermedades por inmunodeficiencias.
- Púrpura trombocitopénica idiopática.

\*Es la principal indicación de tratamiento con IGIV en las UCI en la actualidad.

### CUADRO 157-3 Indicaciones emergentes para el empleo de IGIV

- Fascitis necrotizante.
- Necrosis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson.
- Síndrome de shock tóxico.
- Síndrome antifosfolípido catastrófico.

## Evitar trastornos neuromusculares periféricos de enfermedades críticas

La debilidad neuromuscular es una patología que frecuentemente se encuentra en pacientes ingresados en las UCI. Su aparición se relaciona con el tiempo de estancia en la UCI o con tratamientos administrados.<sup>6</sup> Las formas clínicas más prevalentes son miopatía por enfermedad crítica (CIM), polineuropatía por enfermedad crítica (CIP) o una combinación de ambas denominada «polineuromiopatía del paciente crítico». La presentación más frecuente es la miopatía (CIM) y se asocia a pérdida de miosina, entre otras causas.<sup>7</sup> La segunda predominante es la polineuropatía (CIP), y los estudios orientan a que se trate de una complicación común de la sepsis severa.<sup>8</sup> Se cree que representa la manifestación neurológica del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), y se encuentra, además, cierta correlación con la elevación de la glucosa en la sangre y la reducción de la albúmina sérica.

Los factores de riesgo incluyen sepsis, fallo multiorgánico y SIRS. El uso de glucocorticoides intravenosos es otro posible factor de riesgo para la miopatía. Los pacientes con enfermedad reumatológica, por tanto, son especialmente vulnerables a desarrollarla. Clínicamente se caracteriza por debilidad simétrica y flácida de las extremidades con predominio proximal y normalmente sin afectación facial. El diagnóstico diferencial incluye lesiones cerebrales, medulares o del tronco, otras miopatías (rabdomiólisis, miopatía caquética) y neuropatías (síndrome de Guillain-Barré o miastenia *gravis*).

El tratamiento se centra en tres pilares: manejo médico agresivo de la enfermedad de base; evitar complicaciones como la trombosis venosa, y el tercero, fundamental, la rehabilitación precoz, además de minimizar la sedación y llevar a cabo la movilización temprana de los pacientes críticos. La recuperación de la fuerza muscular en casos leves o moderados se da en semanas o meses, y el paciente puede permanecer tetrapléjico en casos graves.

## PUNTOS CLAVE

- Las enfermedades reumatológicas suponen un motivo de ingreso poco frecuente en las UCI, pero asociado a una alta mortalidad.
- Es clave el diagnóstico diferencial entre el brote de la enfermedad y el desarrollo de complicaciones infecciosas, ya que retrasar el tratamiento adecuado condiciona un peor pronóstico.
- Las enfermedades autoinmunes más prevalentes en las UCI son las enfermedades reumatológicas, y dentro de ellas el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y las vasculitis sistémicas.
- Los principales motivos de ingreso son las infecciones, y el fracaso orgánico más frecuente, el respiratorio.
- La plasmaféresis y la administración de inmunoglobulinas son los tratamientos dirigidos más frecuentes. Hay autores que recomiendan el uso de ECMO en casos de hemorragia alveolar difusa y distrés respiratorio, pero es necesario conseguir evidencias sólidas que soporten esta recomendación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Keyßer G. Department für Innere Medizin, Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Halle. Epidemiology and outcome of patients with rheumatic diseases in the intensive care unit. *Z Rheumatol* 2019;78(10): 925-31.
2. Quintero OL, Rojas-Villarraga A, Mantilla RD, et al. Autoimmune diseases in the intensive care unit. An update. *Autoimmun Rev* 2013;12:380-95.
3. Janssen NM, Karnad DR, Guntupalli KK. Rheumatologic diseases in the intensive care unit: epidemiology, clinical approach, management, and outcome. *Crit Care Clin* 2002;18(4):729-48.
4. Wang J, McQuilten ZK, Wood EM, Aubron C. Intravenous immunoglobulin in critically ill adults: When and what is the evidence? *J Crit Care* 2015;30(3). 652.e9-16.
5. Seeliger B, Stahl K, Schenk H, Schmidt JJ, Wiesner O, Welte T, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe ARDS Due to Immune Diffuse Alveolar Hemorrhage: A Retrospective Observational Study. *Chest* 2019. S0012-3692(19)34128-5.

6. Lacomis MD, Shefner JM, Eichler A. Neuromuscular weakness related to critical illness. Uptodate Dec 2019. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/neuromuscular-weakness-related-to-critical-illness#:~:text=Neuromuscular%20weakness%20is%20a%20common,intensive%20care%20unit%20\(ICU\)](https://www.uptodate.com/contents/neuromuscular-weakness-related-to-critical-illness#:~:text=Neuromuscular%20weakness%20is%20a%20common,intensive%20care%20unit%20(ICU)). [Fecha de última consulta: 18 de enero de 2022.]
7. Mozaffar T, Haddad F, Zeng M, et al. Molecular and cellular defects of skeletal muscle in an animal model of acute quadriplegic myopathy. *Muscle Nerve* 2007;35:55.
8. Sander HW, Golden M, Danon MJ. Quadriplegic areflexic ICU illness: selective thick filament loss and normal nerve histology. *Muscle Nerve* 2002;26:499.
9. Bouachour G, Roy PM, Tirot P, Guerin O, Gouello JP, Alquier P. Prognosis of systemic diseases diagnosed in intensive care units. *Presse Med* 1996;25(18):837-41.
10. Godeau B, Mortier E, Roy PM, et al. Short and longterm outcomes for patients with systemic rheumatic diseases admitted to intensive care units: a prognostic study of 181 patients. *J Rheumatol* 1997;24:1317-23.
11. Bernal-Macías S, Reyes-Beltrán B, Molano-González N, Augusto Vega D, Bichernall C, Díaz LA, et al. Outcome of patients with autoimmune diseases in the intensive care unit: a mixed cluster analysis *Lupus. Sci Med* 2015;2(1):e000122.
12. Brünner T, Susewind M, Hoffmann U, Rockmann F, Ehrenstein B, Fleck M. Outcomes and Prognostic Factors in Patients with Rheumatologic Diseases Admitted to the ICU. *Intern Med* 2015;54(16):1981-7.

# La medicina intensiva y el paciente anciano

Rafael Ángel Bohollo de Austria y José María San Pedro Cejas

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años se aprecia un envejecimiento progresivo de la población en países desarrollados. En España, en 2019, la población mayor de 65 años supone el 19,4% de la población española, respecto al 15,4% en 2000 y el 12,8% en 1991.<sup>1</sup> Este envejecimiento progresivo de la población, los avances tecnológicos, el uso de terapias más agresivas en pacientes ancianos y de mejores tratamientos para enfermedades crónicas que mejoran la esperanza y calidad de vida dan lugar a que sea cada vez más frecuente el ingreso en la UCI de pacientes ancianos. La mayoría de los estudios epidemiológicos de los pacientes ancianos ingresados en la UCI son unicéntricos, con gran variabilidad en cuanto al país, la edad, los criterios de ingreso, el tipo de hospital y de UCI, pero todos concluyen que está aumentando el ingreso de pacientes ancianos en las UCI, por lo que algunos autores han advertido de la necesidad de incrementar el número de camas en cuidados intensivos en las próximas décadas en los países occidentales.<sup>2</sup> Según distintos estudios, los pacientes mayores de 65 años constituyen el 26-52% del total de los ingresos en la UCI.<sup>3-5</sup> En España, Santana Cabrera et al.<sup>6</sup> publicaron que el 22,5% de los pacientes ingresados en la UCI tenían más de 70 años.

Pero una cuestión importante es definir qué es el paciente anciano. No existe unanimidad, ya que, aunque la OMS define a las personas de 60 a 74 años como de edad avanzada, a las de 75 a 85 años como ancianos, y a las mayores de 90 años como grandes longevos, un elevado porcentaje de mayores de 65 años no tiene enfermedad crónica o discapacidad, razón por la cual la edad cronológica no puede ser la única variable que se debe considerar. Así, en la práctica clínica se diferencia al *anciano sano* (persona de edad avanzada sin enfermedades ni trastornos mentales, independiente para realizar las actividades básicas y complejas de su vida cotidiana), el *anciano enfermo* (anciano sano que presenta una enfermedad aguda), el *anciano frágil* (*anciano* con una o varias enfermedades de base que es independiente en el desarrollo de sus tareas básicas, pero necesita ayuda para realizar tareas complejas) y el *paciente geriátrico* (persona de edad avanzada con una o más enfermedades crónicas que es dependiente para realizar las actividades cotidianas básicas).<sup>7</sup>

## CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL ANCIANO

Son muchos los cambios fisiológicos que se producen con la edad y que condicionan la presencia de patologías frecuentes, por lo que el intensivista las debe conocer para establecer las bases de la atención del paciente anciano. A continuación se resumen algunos de estos cambios y los efectos que producen.<sup>8</sup>

### Temperatura corporal

Existe un deterioro de la regulación de la temperatura corporal y de la capacidad de adaptación a distintas temperaturas ambientales en relación con la pérdida de la grasa subcutánea. Por este motivo, es menor la tendencia a presentar fiebre frente a la sepsis, menor la respuesta a los antipiréticos y mayor la sensibilidad a los cambios ambientales de temperatura.

1150

### Aparato cardiovascular

La frecuencia cardíaca en reposo tiende a estar más disminuida, con necesidad de mayor tiempo para aumentar con el ejercicio. Asimismo, con la edad hay una mayor tendencia a padecer arritmias, como fibrilación auricular y bloqueos auriculoventriculares. Los vasos sanguíneos tienden a la disminución de la sensibilidad de los barorreceptores y, debido a la arteriosclerosis, tienen mayor rigidez, lo que favorece la aparición de hipertensión y de hipotensión ortostática. También a nivel de las válvulas cardíacas se producen alteraciones, principalmente esclerosis, que condicionan la presencia de hipertrofia ventricular y una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca.

### Aparato respiratorio

En el tórax se producen cambios como disminución del número de alvéolos y capilares, disminución de la elasticidad, cambios en la arquitectura ósea y muscular del tórax, y disminución de la capacidad de movilización de la mucosidad. Estos cambios producen un defecto de difusión y una disminución de los volúmenes máximos inspiratorio y espiratorio, lo que favorece la retención de CO<sub>2</sub>, una menor tolerancia al ejercicio y una mayor tendencia a la producción de atelectasias.

### Aparato gastrointestinal

La principal función afectada en el tubo digestivo es la motora, por una alteración de la regulación de los mecanismos neurogénicos, lo que altera la absorción intestinal y la función secretora. Esto favorece los cambios de hábitos intestinales, el reflujo gastroesofágico y la aparición de atrofia de la mucosa gástrica y desnutrición. Junto con esto, la arteriosclerosis de vasos favorece la isquemia intestinal. El proceso de envejecimiento no altera la función hepática ni la síntesis de los factores de la coagulación. En el páncreas se observan cambios en la estructura, que no afectan a la función exocrina pancreática, pero sí representan una menor capacidad de las células β pancreáticas para responder a los cambios de la glucemia y a la aparición de la diabetes.

### Aparato genitourinario

Con la edad, disminuye a la mitad el flujo sanguíneo renal (600 ml/min) y la tasa de filtración glomerular, y, por tanto, el aclaramiento de creatinina. Se tiende a la hiponatremia debido a la dificultad para retener sodio en el asa de Henle. Se produce también pérdida del tono de la musculatura lisa voluntaria y disminución de la elasticidad de la vejiga. En el varón, además, se desarrolla una hipertrofia prostática que obstruye la uretra, lo que da lugar al vaciado incompleto de la vejiga tras la micción.

### Sistema nervioso

Se produce una pérdida progresiva de neuronas que favorecerá la aparición de atrofia cerebral y aumento de los ventrículos cerebrales, lo que provoca alteraciones en los neurotransmisores. El rendimiento intelectual suele conservarse, aunque con cierto enlentecimiento y disminución de la memoria inmediata. Asimismo, se ve afectada la sensibilidad profunda, y también se producen alteraciones en la movilidad y disminución de los reflejos. Esto condiciona una mayor incidencia de síndromes geriátricos en

los pacientes ancianos ingresados en la UCI. López Soto et al.<sup>9</sup> observaron que aumentó de forma significativa, del 26 al 64%, el número de pacientes que tenían dos o más síndromes geriátricos tras el ingreso en la UCI, que persistían en el 51% de los casos a los 6 meses del alta hospitalaria.

## MORTALIDAD DEL ANCIANO EN LA UCI

Los resultados de los estudios de mortalidad de pacientes ancianos en la UCI son muy variables.<sup>10</sup> Eddleston et al.<sup>11</sup> observaron en un estudio multicéntrico que la supervivencia de los pacientes ancianos ingresados en la UCI era del 40-85% dependiendo del tipo de UCI. Además, se ha observado que la ancianidad es un factor independiente asociado a la mortalidad en la UCI,<sup>12</sup> por lo que la edad ha sido durante muchos años motivo de exclusión para el ingreso en la UCI. Sin embargo, en estudios recientes que revisan la mortalidad tras el alta de la UCI, se ha comprobado que la supervivencia es elevada, con una mortalidad hospitalaria de entre un 6 y un 26% según las series. Boumendil et al.<sup>13</sup> publicaron que la tasa de supervivencia a largo plazo en pacientes mayores de 80 años tras el alta de la UCI fue del 59% a los 2 meses, del 33% a los 2 años y del 29% a los 3 años. En el análisis multivariado, la edad no era un factor pronóstico de mortalidad después del alta; en cambio, identificó la presencia de una enfermedad subyacente grave y la limitación funcional severa como factores pronósticos de la mortalidad. Asimismo, Santana Cabrera et al.<sup>6</sup> compararon pacientes mayores de 70 años con estancias en la UCI menores y mayores de 30 días, y encontraron que los índices de mortalidad fueron similares con una supervivencia al año del 65,6%. En cambio, el modelo Predicted Risk, Existing Diseases and Intensive Care Therapy (PREDICT),<sup>14</sup> en el que se estudió a 11.930 pacientes críticos, reveló que la edad, el género, la comorbilidad medida mediante el índice Charlson, el APACHE II y la duración de soporte orgánico en los primeros 5 días de ingreso en la UCI son importantes factores pronósticos de supervivencia a largo plazo de los pacientes en estado crítico.

Estos resultados hacen valorar la edad como un factor que hay que tener en cuenta, pero no determinante, para decidir el ingreso en la UCI. Este debe estar basado en otros factores, como la calidad de vida previa y el estado funcional.<sup>15</sup> De este modo, Marik<sup>4</sup> concluye que la edad y el estado funcional previo al ingreso en la UCI son los principales determinantes de la supervivencia a los 6 y a los 12 meses después del alta.

Si nos basamos en los factores pronósticos de mortalidad, estos factores difieren si se trata de la mortalidad a corto plazo, en la que van más dirigidos a mostrar la gravedad de la enfermedad aguda (APACHE II, SOFA, SAPS II, estancia en la UCI), o de la mortalidad a largo plazo, en la que están más relacionados con el estado funcional, la calidad de vida y las enfermedades previas.<sup>10</sup>

## ANÁLISIS COSTE-EFECTIVIDAD

Una revisión sistemática<sup>16</sup> publicada recientemente muestra que, a pesar de la elevada cantidad de procedimientos que se realizan en una UCI, son muy pocos los estudios publicados que analizan el coste-efectividad, y se estudian distintas terapias y procedimientos, pero no se concluye que se alteren según la edad del paciente, por lo que parecen relacionarse más con la calidad de vida previa y las enfermedades concomitantes.

## PUNTOS CLAVE

- El aumento actual en la esperanza de vida conlleva un envejecimiento de la población y, en consecuencia, favorece el ingreso de pacientes ancianos en las UCI, un fenómeno que años atrás no se producía.

- Existen distintas clasificaciones del paciente anciano.
- En el paciente anciano se producen diversos cambios fisiológicos que favorecen la presencia de enfermedades y que el intensivista debe tener en cuenta para su manejo.
- La mortalidad de pacientes ancianos en la UCI es muy variable, pero se ha relacionado como factor pronóstico de mortalidad, pero debe relacionarse más bien con la presencia de comorbilidades y con la calidad de vida.
- En los análisis, aunque pocos, de coste-efectividad, no parece que estos aumenten en los pacientes ancianos basándose en la edad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística. Población residente por fecha, sexo, grupo de edad y nacionalidad. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=9674>.
2. Boumendil A, Guidet B. Elderly patients and intensive care medicine. *Intensive Care Med* 2006;32:965-7.
3. Nguyen YL, Angus DC, Boumendil A, Guidet B. The challenge of admitting the very elderly to intensive care. *Ann Intensive Care* 2011;1(1):29.
4. Marik PE. Management of the critically ill geriatric patient. *Crit Care Med* 2006;34:S176-82.
5. Hennessy D, Juzwishin K, Yergens D, Noseworthy T, Doig C. Outcomes of elderly survivors of intensive care: A review of the literature. *Chest* 2005;127:1764-74.
6. Santana L, Sánchez-Palacios M, Hernández E, Eugenio P, Villanueva A. Características y pronóstico de los pacientes mayores con estancia muy prolongada en una unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva* 2008;32(4):157-62.
7. Cruz-Jentoft AJ. Características específicas del enfermo mayor. *An Med Interna* 2000;7(2):3-8.
8. Corujo E, Pérez DG. Cambios más relevantes y peculiaridades de las enfermedades en el anciano. *Tratado de geriatría para residentes*. Madrid: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG); 2006.
9. López A, Sacanella E, Masanes F, Culla A, Navarro M, Bove A, et al. Functional outcome of elderly patients 6-months after discharge from the intensive care unit (ICU). *JAGS* 2006;4:S73.
10. López-Soto A, Sacanella E, Perez JM, Nicolás JM. El anciano en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2009;44(S1):27-33.
11. Eddleston JM, White P, Guthrie E. Survival, morbidity, and quality of life after discharge from intensive care. *Crit Care Med* 2000;28:2293-9.
12. Gordo F, Núñez A, Calvo E, Algorta A. Intrahospital mortality after discharge from the ICU (hidden mortality) in patients who required mechanical ventilation. *Med Clin (Barc)* 2003;121(7):241-4.
13. Boumendil A, Maury E, Reinhard I, Luquel L, Offenstadt G, Guidet B. Prognosis of patients aged 80 years and over admitted in medical intensive care unit. *Intensive Care Med* 2004;30(4):647-54.
14. Ho KM, Knuiman M, Finn J, Webb SA. Estimating long-term survival of critically ill patients: the PREDICT model. *PLoS ONE* 2008;3(9):e3226.
15. Hofhuis JGM, Spronk PE, van Stel HF, et al. Quality of life before intensive care unit admission is a predictor of survival. *Crit Care Med* 2007;11(R78):1-7.
16. Wilcox ME, Vaughan K, Chong CAKY, Neumann PJ, Bell CM. Cost-Effectiveness Studies in the ICU: A Systematic Review. *Crit Care Med* 2019;47(8):1011-7.

# Transporte del paciente crítico.

## Principios básicos y recomendaciones

Carmen Gómez González, Rocío Monterroso Pintado  
y Bárbara Giménez Beltrán

### INTRODUCCIÓN

Los pacientes críticos y que necesitan transporte sanitario (TS) urgente son aquellos que precisan durante el traslado el mantenimiento de sus funciones vitales, previa estabilización e iniciación de tratamiento, sin olvidar su adecuada sedoanalgesia, así como su especial vigilancia durante el trayecto hasta la transferencia o vuelta a su box de ingreso y punto de partida del traslado, intentando evitar posibles complicaciones y secuelas del tratamiento.<sup>1-3</sup> Con el avance de tanto las técnicas diagnósticas como de los tratamientos, cada vez menos invasivos, se ha producido un aumento en las indicaciones de pruebas diagnósticas y terapéuticas que implican, en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados críticos, un mayor número de traslados intrahospitalarios. El transporte del enfermo grave y, por tanto, frágil no se improvisa y sigue la regla de estabilización previa, manteniendo en su entorno todas las precauciones necesarias para garantizar su equilibrio durante todas las fases.<sup>4-5</sup> Se debe considerar el TS urgente como una parte integrante del sistema de salud, supervisado y coordinado por las autoridades sanitarias en el caso que así se precise, y es, por lo tanto, un componente fundamental del sistema integral de urgencias. La seguridad del paciente constituye una de las dimensiones clave de la calidad asistencial.

### TIPOS DE TRANSPORTE SANITARIO

El TS se puede clasificar según:<sup>6</sup> a) el medio empleado en el trayecto: aéreo y terrestre; b) el carácter del traslado (urgente o programado); c) el destino final del traslado (intrahospitalario o interhospitalario, y este, a su vez, intraprovincial o interprovincial. Nos vamos a centrar en el traslado intrahospitalario del paciente crítico.<sup>7-9</sup> Se define como el movimiento de pacientes en situación crítica dentro del propio hospital, que se puede originar desde distintas áreas de este, como la UCI, el servicio de urgencias y el quirófano, y se establecen así cuatro trayectos posibles de estos pacientes: 1) traslado desde el área de urgencias, el quirófano o una planta de hospitalización a la UCI (los más frecuentes y de un solo trayecto); 2) traslado desde la UCI al quirófano (doble trayecto); 3) traslado desde la UCI a una zona de asistencia no crítica (doble trayecto), y 4) traslado desde la UCI a planta o a unidades de cuidados intermedios (trayectos de un sentido) y que implican cierta mejoría del paciente, por lo que, a su vez, implican una menor necesidad de asistencia durante su traslado.

### FASES DEL TRANSPORTE

Se dividen en:<sup>4,5</sup> 1) *fase de preparación*, se valora el estado del paciente y se sopesa el riesgo/beneficio de su traslado. Durante esta fase se determina el personal que participará en el traslado, sus funciones y material necesario, así como su correcto funcionamiento. En esta fase se debe rellenar una *checklist* para evitar olvidos y unificar criterios del traslado; 2) *fase de transporte*, durante la cual se deben mantener unos niveles de monitorización de parámetros del paciente semejante a los que se monitorizan durante su estancia en la unidad de pacientes críticos; esta fase es la de mayor riesgo, y 3) *fase de regreso* a la unidad, recepción por parte del personal de la unidad y estabilización tras el transporte. Se

registrarán en la historia clínica las incidencias que hubiesen ocurrido durante el traslado.

### RIESGOS Y EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL TRASLADO

Todo paciente trasladado en cualquier medio está sometido a una serie de elementos externos que actúan sobre el mismo y sobre el personal que lo atiende.<sup>6-8</sup> Debemos saber que los factores mecánicos originan cambios ventilatorios y cardiocirculatorios en los pacientes y van a repercutir también sobre los aparatos de monitorización y diagnóstico, las perfusiones endovenosas e, incluso, pueden llevar a afectar a las propiedades fisicoquímicas de algunos fármacos. Aunque los distintos estudios que están publicados<sup>8-11</sup> no son comparables por las diferencias metodológicas (población, fuente de datos, terminología empleada), la incidencia global de incidentes y efectos adversos relacionados con el traslado estaría en torno al 68%, y la mayoría de ellos son menores: cambios en las constantes vitales (se habla de modificaciones en torno al 20%) con respecto al nivel previo antes del transporte y problemas por el equipamiento. Otras alteraciones descritas, pero con menor incidencia, clasificadas como graves, que ponen en riesgo la vida del paciente y precisan una intervención terapéutica urgente (entre un 4,2 y un 8,9% de las incidencias), serían: pérdida del acceso venoso, extubación accidental del paciente y PCR (descrita entre el 0,34 y el 1,6%), entre otras. Las alteraciones deben identificarse precozmente y tratarse de forma agresiva, manteniéndose la continuidad asistencial ajustada a las necesidades de cada paciente. Existen unos *factores de riesgo* ya descritos<sup>7,8,11,12</sup> que podrían contribuir a la aparición de estos efectos adversos, que se pueden englobar en cuatro grupos: a) *factores relacionados con el equipamiento* (hasta un 22% de los efectos adversos), en su mayoría en relación con la ventilación mecánica y la vía aérea; b) *factores relacionados con el equipo* (factores humanos), falta de preparación/experiencia y de supervisión adecuada; c) *factores relacionados con la indicación del traslado y organizacionales* (factores colectivos), y d) *factores relacionados con el paciente*; la situación clínica del paciente es el factor más importante para la aparición de complicaciones durante el transporte.

Como se ha comentado previamente, el aumento y la mejora de las técnicas diagnósticas y terapéuticas, principalmente en el ámbito de la cardiología y la neurología, con la instauración de distintos «protocolos asistenciales-códigos», como el Código Ictus y el Código Infarto, han supuesto un aumento en la necesidad de traslado de pacientes críticos de las unidades de urgencias y UCI a la sala de hemodinámica y el servicio de radiología, por lo que en estos últimos años tanto los paneles de expertos como las sociedades científicas han establecido distintas recomendaciones para mejorar la seguridad y garantizar la adecuada asistencia de estos pacientes durante los traslados. Es preciso hacer una mención especial al traslado de pacientes con sistemas de asistencia ventricular de tipo ECMO y que se producen tanto a nivel inter- como intrahospitalario, y existen recomendaciones específicas para ello.<sup>13,14</sup> El objetivo de estas recomendaciones es recuperar la estabilización y la homeostasis de los pacientes, poniendo especial énfasis en la estrecha comunicación y coordinación entre profesionales y servicios asistenciales, así como en la importancia

del entrenamiento y la experiencia adaptados a las características individuales de cada paciente y al uso de material específico.<sup>14</sup> Se recomienda, como primera medida, la evaluación periódica de las indicaciones<sup>15</sup> de traslado y valorar la relación riesgo-beneficio del mismo. Especial interés tiene una adecuada información entre los profesionales de los diferentes servicios que van a realizar el traslado del paciente con una adecuada competencia y entrenamiento del equipo responsable (con la realización de simulacros clínicos para afianzar la formación), uso de material y equipamiento específicos adaptados para cada tipo de traslado y estandarización de las prácticas a través de protocolos específicos para el traslado intrahospitalario, adaptando las guías de práctica clínica o recomendaciones elaboradas por las sociedades científicas a cada organización. Por último, la evaluación del proceso a través de indicadores de calidad permite detectar el cumplimiento de estas prácticas clínicas y detectar situaciones de mejora.

## PROTOSCOLOS

También se conocen como *sistemas de verificación o checklist*.<sup>7-9,16,17</sup> Se basan en la evaluación de una serie de elementos que se consideran necesarios para llevar a cabo un proceso con seguridad y constituyen una herramienta que ha demostrado ser efectiva para disminuir el número de efectos adversos derivados de distintos tipos de procesos. En nuestras unidades, la incorporación de un listado de verificación durante el proceso de inserción de un catéter venoso central, dentro de un programa integral de formación en seguridad, ha demostrado ser efectiva. El Proyecto Bacteriemia Zero confirma estos resultados.<sup>18</sup>

## CONCLUSIONES

El traslado intrahospitalario del paciente crítico no está exento de riesgo y de la aparición de efectos adversos en el paciente, tanto leves como graves, con posibilidad de compromiso vital. Su indicación debe realizarse correctamente y sopesarse por personal adecuadamente formado, y debe realizarse por un equipo entrenado y cualificado, siguiendo un protocolo que unifique criterios para disminuir la aparición de posibles complicaciones y problemas durante el mismo, resguardando así la seguridad del enfermo. Cada servicio de medicina intensiva debe establecer las pautas que hay que seguir en concordancia con sus condiciones particulares.

## PUNTOS CLAVE

- El transporte del enfermo grave, y por tanto frágil, no se improvisa. Con el avance tanto de las técnicas diagnósticas como de los tratamientos, cada vez menos invasivos, se ha producido un aumento en las indicaciones de pruebas diagnósticas y terapéuticas que implican un mayor número de traslados intrahospitalarios de pacientes críticos.
- Las alteraciones que se producen durante el traslado deben identificarse precozmente y tratarse de forma agresiva, manteniéndose la continuidad asistencial ajustada a las necesidades de cada paciente.
- Los factores de riesgo que contribuyen a la aparición de efectos adversos están relacionados con el equipamiento, con el equipo (factores humanos), con la indicación del traslado y la organización (factores colectivos), y con el paciente.
- El objetivo de las recomendaciones del traslado son recuperar la estabilización y la homeostasis de los pacientes, y es fundamental la estrecha comunicación y coordinación entre profesionales y servicios asistenciales.
- La seguridad del paciente constituye una de las dimensiones clave de la calidad asistencial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kwack WG, Yun M, Lee DS, Min H, Choi YY, Lim SY, et al. Effectiveness of intrahospital transportation of mechanically ventilated patients in medical intensive care unit by the rapid response team: A cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(48):e13490.
2. Bergman L, Pettersson M, Chaboyer W. Improving quality and safety during intrahospital transport of critically ill patients: A critical incident study. *Aust Crit Care* 2020;33(1):12-9.
3. Bergman L, Pettersson M, Chaboyer W, Carlström E, Ringdal M. Safety Hazards During Intrahospital Transport: A Prospective Observational Study. *Crit Care Med* 2017;45(10):e1043-9. doi: 10.1097/CCM.0000000000002653.
4. Noa JE, Carrera E, Cuba JM, Cárdenas L. Transporte intrahospitalario del paciente grave. Necesidad de una guía de actuación. *Enferm Intensiva* 2011;22(2):74-7.
5. Lacámara A. El transporte del paciente crítico adulto. *Emergencias y Catástrofes* 2000;1(3):186-92.
6. Castro RA, Pascual N, Ayuso F, Jiménez G. Transporte Sanitario en el Trauma. En: Ayuso F, editor. *Manejo inicial en el paciente traumatizado grave*. Madrid: Ará; 2011. p. 187-98.
7. Martín MC. Recomendaciones para el traslado intrahospitalario de enfermos críticos. *Rev Med Intensiva* 2010;10(7). Disponible en: <https://remi.uninet.edu/2010/07/REMI121.html>. [Fecha de última consulta: 18 de enero de 2022.]
8. Fanara B, Manzon C, Barbot O, Desmetre T, Capellier G. Recommendations for the intra-hospital transport of critically ill patients. *Crit Care* 2010;14(3):R87.
9. García-Velasco S, Sánchez MD, Arroyo G, Fernández P, García C, Sánchez MI. Transporte asistido intrahospitalario del enfermo crítico. *Metas de Enfermería* 2005;8(1):70-3.
10. Robles J, Vega FJ, Moral R. Traslado intrahospitalario. *Revista Científica de la Sociedad Española de Enfermería de urgencias y Emergencias* 2009. Disponible en: <http://www.enfermeriadeurgencias.com/ciber/septiembre2009/pagina6.html>. [Fecha de última consulta: 18 de enero de 2022.]
11. Shirley PJ, Bion JE. Intra-hospital transport of critically ill patients: minimising risk. *Intensive Care Med* 2004;30(8):1508-10.
12. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, Lipsitz SR, Breizat AH, Dellinger EP. A Surgical Safety Checklist to Reduce Morbidity and Mortality in a Global Population. *N Engl J Med* 2009;360(5):491-9.
13. Ministerio de Sanidad y Política Social. Incidentes y eventos adversos en Medicina Intensiva. Seguridad y riesgo en el enfermo crítico. SYREC 2007. Disponible en: <http://www.seguridaddelpaciente.es/contenidos/castellano/SYREC.pdf>.
14. Cruz-González I, Dalmau MJ, Rubia-Martín MC, Ochoa M, Sánchez PL. Traslado interhospitalario en ECMO. Una herramienta imprescindible para la atención del paciente crítico en red. *Rev Esp Cardiol* 2017;70(12):1147-9.
15. Díaz R. Transporte aéreo de paciente crítico en ECMO. *Rev Chil Cardiol* 2016;35(3). <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602016000300009>.
16. Roca J, Pérez JM, Colmenero M, Muñoz H, Alarcón L, Vázquez G. Competencias profesionales para la atención del enfermo crítico. Más allá de las especialidades. *Med Intensiva* 2007;31(9):473-84.
17. Warren J, Fromm RE, Orr RA, Rotello LC, Horst HM. American College of Critical Care Medicine. Guidelines for the inter- and intrahospital transport of critically ill patients. *Crit Care Med* 2004;32(1):256-62.
18. Ministerio de Sanidad y Consumo. Reducción de bacteriemias relacionadas con catéteres en los servicios de medicina intensiva mediante una intervención multifactorial. Informe del estudio piloto. Madrid; 2009.

# Medicina hiperbárica y de alta montaña

José Julián Arias Garrido

## MEDICINA HIPERBÁRICA

### Introducción

Existen muchas indicaciones aceptadas de la medicina hiperbárica que se presentan en los pacientes críticos<sup>1</sup> y que requieren centros, equipamiento y personal especializado para su tratamiento, aunque su empleo más frecuente es en los accidentes de buceo. Durante la estancia en la cámara hiperbárica (CH) no se deben interrumpir ni la monitorización ni los tratamientos, y se deben testar previamente los dispositivos que se van a emplear en ambiente hiperbárico.

### Enfermedad descompresiva

La enfermedad descompresiva (ED) es un trastorno sistémico por la formación de burbujas de nitrógeno en los tejidos del cuerpo causado por la disminución de presión (ley de Henry). La obstrucción de los vasos sanguíneos impide que la sangre y el oxígeno (O<sub>2</sub>) lleguen a los tejidos. Este mecanismo etiopatogénico puede durar horas o días después de normalizada la variación de presión. Dependiendo de los tejidos afectados se distinguen dos tipos de ED: tipo I o cutáneo-muscular y tipo II o neurocardiopulmonar. El tamaño y la localización de las burbujas condicionan la sintomatología acompañante.<sup>2</sup> La ED en buceadores puede producir embolismo aéreo a través del foramen oval permeable (FOP). El riesgo aumenta con grandes FOP y en pacientes que vuelan entre 12 y 48 h después de bucear. Se puede presentar «paradójicamente» embolia venosa de gas que alcanza la circulación arterial vía *shunt* derecha-izquierda funcionando, como en el caso del FOP.<sup>3-6</sup> Considerando esta posibilidad de accidente, antes de la inmersión, se debe tener prevista la evacuación del buzo accidentado a un centro hospitalario dotado con una cámara multiplaza de descompresión y profesionales especializados en el tratamiento de estas patologías.<sup>7</sup>

### Oxigenoterapia hiperbárica (OHB)

El único tratamiento etiológico eficaz en la mayoría de los casos es la recompresión. Sus objetivos específicos son: frenar la formación de burbujas embolizantes, disminuir el tamaño y/o eliminar las ya formadas, disminuir la sobresaturación de gas inerte en los tejidos, contrarrestar los trastornos reológicos y hemodinámicos, mejorar la encefalopatía hipóxico-isquémica, y aumentar la perfusión y la oxigenación tisulares. El mecanismo básico de funcionamiento consiste en recomprimir al accidentado utilizando unas tablas con tres variables: profundidad, tiempo y gases respirables. Las microburbujas que se han formado en todos los tejidos de su organismo vuelven a comprimirse, a reducir su tamaño y a permitir la circulación normal de fluidos. A la vez, se le suministra oxígeno mediante una mascarilla perfectamente ajustada a su cara, para que no aumente la concentración de O<sub>2</sub> en el interior de la cámara. En ningún caso debe superar una concentración del 25% de O<sub>2</sub>, por el riesgo de incendio o explosión en el interior de la misma. Así, se consigue eliminar el nitrógeno (N<sub>2</sub>) al aumentar la presión parcial del O<sub>2</sub> y disminuir la del N<sub>2</sub>; oxigenar los tejidos del paciente, y disminuir el tiempo de tratamiento al no volver a saturar el organismo de N<sub>2</sub>, como ocurriría respirando aire comprimido. La eficacia del tratamiento

depende de las circunstancias del accidente, la correcta aplicación de los primeros auxilios, la rapidez y coordinación en el traslado, el tiempo de comienzo del mismo y las lesiones que haya podido causar la falta de oxigenación de los tejidos afectados. Inicialmente se recomprimía hasta 6 atmósferas absolutas (ATA). A partir de los años setenta se utilizó O<sub>2</sub> puro con valores medios de P y en tiempo reducido. Lo principal y prioritario es recomprimir en CH, respirando O<sub>2</sub> al 100% según un protocolo de tratamiento con tablas de O<sub>2</sub> a baja P.<sup>8</sup> La OHB aumenta el transporte de O<sub>2</sub> disuelto en el plasma y no ligado a hemoglobina (a la P atmosférica, el O<sub>2</sub> disuelto es de 0,3 volúmenes; a 3 ATA, aumenta hasta 6,8 volúmenes de O<sub>2</sub> disuelto) y elimina los residuos de gas inerte de las tablas de recompresión con aire. La gravedad del cuadro clínico y la respuesta al tratamiento condicionan la P y el tiempo (mínimo 2 h hasta un máximo de 39 h). Mediante el empleo de OHB no solo buscamos reducir el diámetro de la burbuja, que, en la mayoría de los casos, debido al retraso del tratamiento en CH, no será una burbuja de aire, sino más bien un trombo ya organizado, sino contrarrestar la isquemia provocada por la ED. Hoy en día se tiende a «saturar» al enfermo con O<sub>2</sub>, para lo cual lo mantenemos hasta 8 h seguidas respirando OHB (aunque haciendo las oportunas pausas respirando aire para evitar los efectos indeseables broncopulmonares y neurológicos que puede originar el O<sub>2</sub> respirado sin interrupción durante más de 2 h y a una P de 2,8 ATA). Asimismo, el OHB tiene una acción reológica mejorando la deformidad eritrocitaria, con disminución de los fenómenos de *sludge*.<sup>9</sup> Para los casos de ED neurológica, principalmente los que afectan a la médula espinal, que no responden bien al tratamiento con tablas de O<sub>2</sub>, últimamente se están empleando las tablas mixtas O<sub>2</sub>-helio con óptimos resultados.<sup>10</sup> Los efectos adversos de la OHB son raros, pero se pueden producir convulsiones por la toxicidad del O<sub>2</sub> sobre el sistema nervioso central y miopía reversible.<sup>11</sup>

## MEDICINA DE ALTA MONTAÑA

### Introducción

La respuesta fisiológica individual a la altura se denomina «aclimatación». Las personas que no están aclimatadas y ascienden rápidamente a grandes alturas tienen riesgo de presentar varias enfermedades potencialmente letales que ocurren en los primeros días de alcanzadas grandes alturas.<sup>12</sup> Por encima de los 1.500 m de altitud existe riesgo de sufrir los efectos negativos de la hipoxemia. Su aparición y gravedad estarán determinadas por la velocidad de ascenso, la altura alcanzada (sobre todo, la de la pernociación), el tiempo de permanencia, la susceptibilidad individual y el cansancio físico, sin que influya el entrenamiento previo.

### Mal de montaña de tipo agudo (MAM)

Ocurre en la primera noche, habitualmente en las 6-12 h después que una persona ascienda a 2.500 m o por encima. La velocidad de ascenso ( $\geq 625$  m/día a  $> 2.000$  m) y la ausencia de aclimatación previa ( $< 5$  días a  $> 3.000$  m en los 2 meses previos) son los mayores *factores de riesgo* independientes para el MAM.<sup>13</sup> Cursa con cefalea, insomnio, astenia, vértigo, anorexia y náuseas.

### Mal de montaña de tipo subagudo

Ocurre tras semanas o meses de residir en altitudes entre 3.000 y 6.000 m. Cursa con insuficiencia cardíaca congestiva, más prevalente en asiáticos y de evolución mortal si no se desciende.

### Mal de montaña de tipo crónico (MMC) o enfermedad de Monge

Se caracteriza por hipoxemia tras años de permanencia entre 3.000 y 4.500 m. Cursa con cefalea, mareo, disnea, insomnio, fatiga física y mental, alteraciones de la memoria y cianosis intermitente. Es frecuente en etnias andinas y presenta una *morbimortalidad* elevada. Es reversible con el abandono de la gran altitud, aunque las sangrías, hemodiluciones, medroxiprogesterona y acetazolamida se han mostrado eficaces.

### Edema cerebral de altitud (ECA)

Es poco frecuente a < 5.000 m. Se presenta tras un empeoramiento del MAM y es grave. Usualmente se desarrolla después de 2 días a > 4.000 m. La *prevalencia* se estima del 0,5 al 1,0% entre las personas que viven a 4.000-5.000 m.<sup>14</sup>

### Edema pulmonar de la gran altitud (EPA)

De etiología no cardiogénica, puede aparecer a > 2.000 m. Se desarrolla 2 días o más tras la exposición a altitudes > 2.500-3.000 m. La incidencia entre personas sin antecedentes de EPA es del 0,2% si ascienden a los 4.500 m en 4 días y del 2% si ascienden a los 5.500 m en 7 días; se incrementa al 6 y el 15%, respectivamente, cuando se alcanzan estas altitudes en 1 o 2 días. En las personas con historia de EPA, el riesgo de recurrencia es del 60% entre las que ascienden a 4.500 m en 2 días.<sup>15</sup> La *mortalidad* estimada sin tratamiento es del 50%.

### Deterioro psicoorgánico de la altitud extrema (DPA)

Es un cuadro clínico que sucede a > 5.500 m. Cursa con alucinaciones y disfunciones cognitivas que pueden persistir meses después del descenso. Se desconoce su posible repercusión neurológica a largo plazo tras ascensiones reiteradas a altitudes muy extremas,<sup>16</sup> donde se alcanzan niveles críticos de saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>)<sup>17</sup> y se roza el límite fisiológico para el ser humano.

### Tratamiento

Consiste en 1 día de reposo, AINE (*ibuprofeno*) para la cefalea<sup>18</sup> y antieméticos. Hay que descender inmediatamente a 500 o 1.000 m si hay síntomas o signos de EPA o ECA.<sup>19</sup> Si no es posible, administrar O<sub>2</sub> de 2 a 4 l/min u *OHB* en cámara monoplasa, *dexametasona* en dosis de 4 a 8 mg cada 6 h<sup>20</sup> y *acetazolamida*,<sup>1</sup> aunque no hay datos que apoyen su beneficio en personas que ya han desarrollado el MAM.<sup>19</sup> Sin tratamiento adecuado del coma se puede fallecer por herniación cerebral en 24 h. Un descenso de 500 a 1.000 m está indicado si los síntomas de MAM persisten tras 1 día de reposo y tratamiento sintomático. La *OHB* se realiza en una cámara portátil monoplasa presurizada manualmente<sup>21</sup> y diseñada para el tratamiento de emergencia de casos severos de MAM, EPA y ECA, siguiendo las *Recomendaciones de la Comisión Médica de la Unión Internationale des Associations d'Alpinisme* (UIAA). Una rápida presurización del paciente aumenta la pO<sub>2</sub>, simulando un rápido descenso de 1.500 a 2.500 m aproximadamente. Después de algunos días de recuperación completa, se puede intentar un cuidadoso reascenso.<sup>22</sup>

### PUNTOS CLAVE

- Existen muchas indicaciones aceptadas de la medicina hiperbárica que se presentan en los pacientes críticos.
- La enfermedad descompresiva es un trastorno sistémico por la formación de burbujas de nitrógeno en los tejidos del organismo causada por la disminución de la presión.
- El único tratamiento etiológico eficaz en la mayoría de los casos es la recompresión.

- Por encima de los 1.500 m de altitud existe riesgo de sufrir hipoxemia.
- La aparición y la gravedad de la hipoxemia dependerán de la velocidad del ascenso, la altura alcanzada, el tiempo de permanencia, la susceptibilidad individual y el cansancio físico, sin que influya el entrenamiento previo.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Mathieu D, Ratzehofer-Komenda B, Kot J. Hyperbaric oxygen therapy for intensive care patients: position statement by the European Committee for Hyperbaric Medicine. *Diving Hyperb Med* 2015;45(1):42-6.
2. Barratt DM, Harch PG, Van Meter K. Decompression illness in divers: a review of the literature. *Neurologist* 2002;8:186.
3. Knauth M, Ries S, Pohmann S, et al. Cohort study of multiple brain lesions in sport divers: role of a patent foramen ovale. *BMJ* 1997;314:701.
4. Gerriets T, Tetzlaff K, Liceni T, et al. Arteriovenous bubbles following cold water sport dives: relation to right-to-left shunting. *Neurology* 2000;55:1741.
5. Scherzmann M, Seiler C, Lipp E, et al. Relation between directly detected patent foramen ovale and ischemic brain lesions in sport divers. *Ann Intern Med* 2001;134:21.
6. Gerriets T, Tetzlaff K, Hutzelmann A, et al. Association between right-to-left shunts and brain lesions in sport divers. *Aviat Space Environ Med* 2003;74:1058.
7. Kot J, Desola J, Simao AG, Gough-Allen R, Houman R, Meliet JL, et al. A European code of good practice for hyperbaric oxygen therapy. *Int Marit Health* 2004;55(1 Suppl4):121-30.
8. Hamilton RW. Lille Consensus Conference on Hyperbaric Medicine. *Pressure* 1995;24(4):4-6.
9. Mathieu D, Coget JM. Filtrabilité érythrocytaire et oxygénothérapie hyperbare. *Med Sub Hyp* 1984;3(3):100-4.
10. Bennett MH, Lehm JP, Mitchell SJ, Wasiak J. Recompression and Adjunctive Therapy for Decompression Illness: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg* 2010;10:1-6.
11. Lyne AJ. Ocular effects of hyperbaric oxygen. *Trans Ophthalmol Soc* 1978;98:66.
12. Fulco CS, Beidleman BA, Muza SR. Effectiveness of preacclimatization strategies for high-altitude exposure. *Exerc Sport Sci Rev* 2013;41:55.
13. Schneider M, Bernasch D, Weymann J, Holle R, Bärtsch P. Acute mountain sickness: influence of susceptibility, preexposure and ascent rate. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:1886-91.
14. Bärtsch P, Roach RC, Depla D. Acute mountain sickness and high altitude cerebral edema. En: Hornbein TF, Schoene RB, editors. *High altitude: an exploration of human adaptation*. New York: Marcel Dekker; 2001. p. 731-76.
15. Bärtsch P, Maggiorini M, Mairbaurl H, Vock P, Swenson E. Pulmonary extravascular fluid accumulation in climbers. *Lancet* 2002;360:571-2.
16. Wilson MH, Newman S, Imray CH. The cerebral effects of ascent to high altitudes. *Lancet Neurology* 2009;8:175-91.
17. Grocott MPW, Martin DS, Levett DZH, McMorrow R, Windsor J, Montgomery HE. Arterial blood gases and oxygen content in climbers on Mount Everest. *N Engl J Med* 2009;360:140-9.
18. Gertsch JH, Lipman GS, Holck PS, Merritt A, Mulcahy A, Fisher RS, et al. Prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled comparison of acetazolamide versus ibuprofen for prophylaxis against high altitude headache: the Headache Evaluation at Altitude Trial (HEAT). *Wilderness Environ Med* 2010;21(3):236-43.
19. Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, et al. Wilderness Medical Society consensus guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness. *Wilderness Environ Med* 2010;21:146-55.
20. Vock P, Francioli M. High altitude pulmonary edema after successful treatment of acute mountain sickness with dexamethasone. *J Wilderness Med* 1990;1(3):162-4.
21. Bärtsch P, Merki B, Hofstetter D, Maggiorini M, Kayser B, Oelz O. Treatment of acute mountain sickness by simulated descent: a randomised controlled trial. *BMJ* 1993;306:1098-101.
22. Litch JA, Bishop RA. Reascent following resolution of high altitude pulmonary edema (HAPE). *High Alt Med Biol* 2001;2(1):53-5.



# Impacto de la inmigración en la medicina intensiva

Ángel Estella García y José Julián Arias Garrido

## INTRODUCCIÓN

Actualmente habitan en España unos 4,8 millones de inmigrantes. A 1 de enero de 2019, vivían en España 4.848.516 extranjeros, lo que supone algo más del 10% del total de los residentes del país. Durante 2018, la población extranjera creció en 285.554 personas, en gran medida, con un saldo migratorio positivo de 330.197 personas según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE). España ha pasado de ser país emisor de inmigrantes a convertirse en país receptor, con el reto que conlleva la multiculturalidad.<sup>1</sup> El Sistema Nacional de Salud se ha adaptado al impacto de la inmigración y sus repercusiones. Se distinguen dos tipos de inmigración: la inmigración social, que abarca a los ciudadanos procedentes de países desarrollados, así como a refugiados políticos y demandantes de asilo; y la inmigración económica, con población procedente de países de renta baja.<sup>2</sup> Entre un 2,5 y un 3% de la población española es inmigrante, datos similares a los de Irlanda, Portugal, Grecia o Italia, pero lejos de los de Luxemburgo (33%), Bélgica (9%), Alemania (8%) o Francia (6%), donde las tasas son notablemente mayores. La población española supone alrededor del 10% del total de habitantes de la UE, y en España residen el 5% de todos los extranjeros establecidos en la UE.<sup>3</sup> Una parte importante de la población inmigrante la comprende población con bajo nivel socioeconómico. En 2005, se publicó una *encuesta sobre las personas sin hogar* (EPSH) del Instituto Nacional de Estadística (INE) en la que destacaba el hallazgo de que un 48,2% era población extranjera. En el presente capítulo tratamos los condicionantes ligados a la inmigración que influyen en la relación clínica en los cuidados intensivos, que son fundamentalmente las diferencias culturales, las barreras comunicativas y la dinámica familiar.

## MEDICINA CRÍTICA CENTRADA EN LA FAMILIA DEL PACIENTE INMIGRANTE

Con una estimación de más de 70 millones de inmigrantes residiendo actualmente en Europa, la relación sanitaria ha de entenderse de una forma diferente a la que se tenía hace apenas medio siglo. Independientemente de este hecho, la relación sanitaria ha cambiado sustancialmente. El poder que el médico ejercía sobre un perfil de paciente sin oportunidad de decidir sobre su estado de salud caracterizó una etapa de paternalismo que ha sido relegada en las últimas décadas por una relación más horizontal en la que el profesional sanitario y el usuario de los sistemas de salud se encuentran a un mismo nivel. El respeto a la autonomía del paciente, que es quien ha de decidir sobre su estado de salud, es la base sobre la que se sustenta la teoría del consentimiento informado. La atención primaria es el ámbito donde más se ha estudiado la situación sanitaria en pacientes inmigrantes,<sup>3-5</sup> en situaciones amenazantes para su vida y en áreas como la UCI, la aplicación de este modelo de relación resulta complejo, fundamentalmente por el riesgo de que se produzcan barreras comunicativas. Cuando la capacidad del paciente esté comprometida, la toma de decisiones será por representación. La medicina crítica centrada en la familia ocupa un papel fundamental en los pacientes inmigrantes, ya que la inmigración conlleva diferencias culturales que es necesario tener en cuenta en la toma de decisiones clínicas con la intención de ser

respetuosos con otras culturas, religiones y costumbres. Un ingreso en la UCI supone un elemento estresante en la trayectoria vital de cualquier persona y de su familia,<sup>6</sup> y si este tiene lugar lejos de su país de origen y con una cultura diferente, la sensación de desamparo es aún mayor. Los profesionales sanitarios debemos, por tanto, combatir esas barreras con la intención de establecer un clima adecuado de relación en busca de lo mejor para el paciente inmigrante y su entorno familiar.<sup>7,8</sup>

## DIFERENCIAS CULTURALES

Las diferencias culturales se han identificado como factores que influyen en las decisiones que se toman con el paciente crítico, Sprung et al. evidencian estos aspectos y su influencia, por ejemplo, factores religiosos, en las decisiones de limitación de tratamientos de soporte vital en el estudio ETHICUS.<sup>9</sup>

Es necesario en un clima de comprensión y tolerancia para respetar diferentes normas culturales explicándole al paciente y su entorno más cercano las normas durante el ingreso en la UCI. La investigación sobre diferentes costumbres, hábitos dietéticos que suponen restricción de determinados alimentos y factores religiosos es fundamental para conocerlos, procurar comprenderlos y convivir con ellos, pretendiendo ser respetuosos ante la situación de vulnerabilidad que supone tener a un ser querido ingresado en la UCI lejos de su tierra natal y con unas costumbres diferentes. El respeto a la autonomía del paciente protege la dignidad de la persona y, por tanto, su libertad, por lo que parece fundamental adaptar los cuidados sanitarios a las costumbres expresadas por el paciente o su familia siempre y cuando las mismas no supongan un obstáculo en el manejo clínico del paciente crítico.

## COMUNICACIÓN

La comunicación supone, sin lugar a dudas, la base de la relación sanitaria del siglo XXI. No es posible ofrecer una medicina de calidad ética sin establecer unos canales de comunicación óptimos para que el paciente o su representante puedan libremente, y tras haber entendido la información médica, decidir sobre su estado de salud. Las barreras del idioma, traducciones inadecuadas o incluso la falta de explicaciones solicitadas por los familiares suponen un elemento estresante.<sup>10</sup> Son, por tanto, necesarias estrategias que mejoren las barreras lingüísticas y de comunicación en el proceso de información en la UCI de pacientes inmigrantes. En el [cuadro 161-1](#) se enumeran diferentes recomendaciones con el objetivo de mejorar la calidad de la información que se ha de ofertar.

## PATOLOGÍA CRÍTICA DEL PACIENTE INMIGRANTE

Apenas hay trabajos científicos que desarrollen la medicina crítica en el paciente inmigrante. Artículos periodísticos, fundamentalmente desarrollados por fuentes no especializadas en ciencias de la salud, han profundizado más sobre problemas organizativos y de gestión de recursos, estableciéndose un debate político. Pero en la literatura médica está escasamente documentado el paciente inmigrante en la UCI.

### CUADRO 161-1 Recomendaciones para mejorar los problemas de comunicación en el paciente inmigrante

- Presentarse, sonreír si la situación es adecuada para ello.
- Explicar el papel que ocupa dentro del equipo sanitario.
- Disponer de un sistema de traducción simultánea profesionalizada.
- Responder cuidadosamente a las preguntas planteadas.
- Enseñar mediante demostración.
- Dejar tiempo para que se exprese con sencillez en el idioma local.

Para los intensivistas, el lugar de nacimiento u origen del paciente tan solo tiene valor desde un punto de vista epidemiológico o para dirigir la anamnesis y la exploración física a un diagnóstico adecuado; ha de ofertarse especial dedicación teniendo en cuenta su potencial desprotección o sensación de desamparo.

Podríamos diferenciar dos grandes grupos de enfermedades: las adquiridas en la comunidad, que son equiparables a las que presentaría la población autóctona, y las enfermedades importadas,<sup>11,12</sup> entre las que ocupan un papel importante las enfermedades tropicales.

Otras enfermedades infecciosas, como la infección por el VIH y la tuberculosis, suponen un 60 y 70% de los nuevos casos diagnosticados, respectivamente, a inmigrantes en el Reino Unido, y se observa una tendencia similar en las infecciones por las hepatitis B y C. En Europa occidental, los casos de TB en inmigrantes representan el 30% de los casos totales notificados. En España, la tuberculosis es menos del 15%.<sup>13,14</sup> Las complicaciones graves que suponen estas patologías pueden requerir el ingreso en la UCI.

### CONSIDERACIONES FINALES

Los cambios que a nivel poblacional está suponiendo la inmigración, entre otros fenómenos sociales, han de motivar la adaptación de los sistemas sanitarios a las necesidades de las sociedades futuras. Hemos de analizar con autocrítica que en la actualidad, e históricamente, las UCI han estado diseñadas para atender a población autóctona, con una normativa adaptada a sus necesidades locales. La exploración de otras culturas, el conocimiento de sus costumbres, religiones y hábitos, es necesaria para acoger a una población creciente en los próximos años. El respeto a otras culturas y religiones, la superación de barreras comunicativas y la compasión hacia los más necesitados han de ocupar un papel primordial en los cuidados de los pacientes inmigrantes que ingresen en UCI.

### PUNTOS CLAVE

- Actualmente habitan en España unos 4,8 millones de inmigrantes. España ha pasado de ser país emisor de inmigrantes a convertirse en país receptor, con el reto que conlleva la multiculturalidad.

- Un ingreso en la UCI supone un elemento estresante en la trayectoria vital de cualquier persona y de su familia, y si este tiene lugar lejos de su país de origen y con una cultura diferente, la sensación de desamparo es aún mayor.
- Las barreras del idioma, traducciones inadecuadas o incluso la falta de explicaciones solicitadas por los familiares suponen un elemento estresante.
- Se pueden diferenciar dos grandes grupos de enfermedades: las adquiridas en la comunidad, que son equiparables a las que presentaría la población autóctona, y las enfermedades importadas, entre las que ocupan un papel importante las enfermedades tropicales.
- Las complicaciones graves que suponen estas patologías pueden requerir el ingreso en la UCI.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Checa F, Garrido A, Checa JC. El extrañamiento cultural en espacios migratorios. La juventud andaluza ante el reto de la multiculturalidad. *Migr Inter* 2007;4(1):111-40.
2. Lacalle M, Gil G, Sagardui JK, González E, Martínez R, Orden B. Resultados de la aplicación de un examen de salud en población inmigrante. *Aten Primaria* 2000;25(9):78-86.
3. López-Vélez R, Huerfano H. Inmigración y salud. Aproximación desde atención primaria. Madrid: PBM; 2002.
4. Vázquez J, Galindo JP, Luján R, Gámez E, Ramos JA, Lorente J, et al. Atención inicial al paciente inmigrante en atención primaria. *Med Familia* 2000;1:50-6.
5. Bada JL, Bada RM. Repercusiones sociosanitarias de la inmigración en España. *FMC* 1996;3:277-8.
6. Siddiqui S, Sheikh F, Kamal R. What families want—an assessment of family expectations in the ICU. *Int Arch Med* 2011;4:21.
7. Sprung CL, Cohen SL, Sjøkvist P, Baras M, Bulow HH, Hovilehto, et al. End of life practices in European intensive care units: the Ethicu study. *JAMA* 2003;290(6):790-7.
8. Leske JS. Needs of relatives of critically ill patients: a follow up. *Heart Lung* 1986;15(3):189-93.
9. Leske JS. Internal psychometric properties of the critical care family needs inventory. *Heart Lung* 1991;20(2):236-43.
10. Gonzales I. Cultural diversity. Even though I don't speak English: a letter to every healthcare provider. *Crit Care Nurse* 2002;22(4):47-9.
11. Bada JL. Enfermedades importadas. *Enf Infec Microbiol Clin* 1988;6:395-7.
12. Roca C, de Balanzó X. Enfermedades importadas en inmigrantes: mito y realidad. *Anales Sis San Navarra* 2006;29(Supl 1):139.
13. EuroTB and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Surveillance of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 2000. 2003.
14. López-Vélez R. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tuberculosa latente como estrategia para el control de la tuberculosis en inmigrantes. *Enf Emerg* 2005;7:203-5.

# La medicina intensiva ante las nuevas tecnologías

Manuel Ignacio Monge García, José Julián Arias Garrido  
y Manuel Ángel Gracia Romero

## INTRODUCCIÓN. MEDICINA Y TECNOLOGÍA

El modo en que los progresos tecnológicos se han inmiscuido en nuestras vidas en las últimas décadas, diluyéndose en lo cotidiano con asombrosa naturalidad y transformando todos y cada uno de los aspectos vitales del ser humano, tan solo puede compararse con una revolución como la vivida por la humanidad en el período neolítico o durante la Revolución Industrial. Si echamos una breve mirada atrás, nos sorprenderemos al comprobar la rapidez con la que estos elementos tecnológicos que ahora nos acompañan han ido desempeñando un papel cada vez más importante en todas las facetas de nuestra vida diaria, convirtiéndose casi silenciosamente en componentes esenciales de la misma. La tecnología ha dejado de ser, por tanto, un elemento elitista y exclusivo, para formar parte de lo cotidiano y doméstico.

Esta revolución tecnológica ha supuesto también un punto de inflexión en el modo y la celeridad con los que la información se adquiere y se distribuye: el conocimiento es ahora global e instantáneo gracias a los medios de comunicación, y el acceso a este conocimiento pretende ser universal. Esta revolución de la que hablamos, por tanto, no está confinada únicamente a lo puramente tecnológico, sino también al modo en que la información se ha vuelto accesible y cómo esta se distribuye. El ser humano se siente ahora abrumado y, en gran medida, obligado a gestionar toda esa ingente cantidad de información, de la que debe extraer lo veraz y útil. El cómo se gestiona ese conocimiento cobra ahora una importancia vital, ya que, en muchos casos, determinará en gran medida las competencias adquiridas por la persona y las ventajas competitivas frente a los demás.

La medicina no ha sido ajena a los avances tecnológicos, y en su evolución, los grandes hallazgos en su historia han estado siempre estrechamente ligados a la aparición de nuevos descubrimientos tecnológicos. Si estas innovaciones técnicas, además, tienen como fin proporcionarnos un mejor conocimiento de quiénes somos y cómo funcionamos, el campo de la medicina ha sido, sin lugar dudas, el mejor lugar donde demostrar su utilidad. Sin embargo, aunque el papel de la tecnología ha ido cobrando una mayor importancia con los años, la escasez de recursos económicos ha planteado serias incertidumbres acerca de cómo administrarla y cómo distribuirla. La tecnología es cara, y el mal uso de la misma (el empleo de una tecnología inefectiva o su generalización injustificada) puede conducir a una mala utilización de los recursos económicos, lo que supone ya no solo un problema de ámbito sanitario, sino también social y ético.<sup>1</sup>

Finalmente, es interesante reseñar que, donde muchos han visto una deshumanización progresiva en esta *tecnologización* de la medicina,<sup>2</sup> otros —entre los que se incluye el autor de este capítulo— consideran que la incorporación de las innovaciones tecnológicas no es un fenómeno reciente. El sanador lleva perfeccionando sus herramientas desde los inicios mismos de esta profesión, aunque con un objetivo común todavía vigente: facilitar un conocimiento más profundo de la enfermedad y una oportunidad mejor de combatirla.

## APLICACIÓN DE NUEVAS TECNOLOGÍAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

En la creencia popular, si existe un lugar del hospital donde el cuidado del paciente parece estar condicionado a la presencia de elementos tecnológicos, es en las unidades de cuidados intensivos. Desde los sistemas de monitorización hemodinámica, el soporte ventilatorio mecánico, el uso del balón de contrapulsación o los sistemas de oxigenación extracorpórea, las unidades de cuidados intensivos han sido siempre el escaparate más visible de los avances tecnológicos en medicina.

## MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA: PARADIGMA DEL AUGE Y DESCRÉDITO DE LA TECNOLOGÍA

Con la esperanza de conocer los mecanismos fisiopatológicos que se producen durante la enfermedad e identificar patrones característicos en las variables cardiocirculatorias que identifiquen el origen del shock, el médico intensivista siempre ha contado con la monitorización hemodinámica como una herramienta indispensable. En este contexto, la monitorización hemodinámica y el conocimiento de la fisiopatología cardiocirculatoria constituyen de forma indiscutible uno de los pilares fundamentales de la especialidad de medicina intensiva y una característica definitoria de las unidades de cuidados intensivos.

Desde la introducción del catéter de arteria pulmonar hasta nuestros días, con los nuevos sistemas de monitorización hemodinámica y la presencia cada vez más importante de la ecocardiografía, conocer qué acontece durante la enfermedad y cuáles son los mecanismos fisiopatológicos que conducen a la presencia de hipoperfusión tisular y al fracaso orgánico ha sido siempre un tema de crucial interés para el clínico. La monitorización no solo ayuda a detectar y determinar el origen del shock, sino también a seleccionar el tratamiento más adecuado para cada paciente y evaluar posteriormente su eficacia.

Curiosamente, el auge de la monitorización hemodinámica en las unidades de cuidados intensivos, y su aplicación casi indiscriminada y, en muchos casos, sin una clara justificación, han conducido de un modo previsible a su descrédito posterior, convirtiéndola en el paradigma de adopción y repudio de una nueva tecnología. Dado que la monitorización *per se* no constituye una herramienta terapéutica, y su empleo, sin un objetivo claramente definido ni una decisión terapéutica juiciosa asociada, no tiene por qué afectar a la evolución del paciente, la utilización indiscriminada y sin justificación ha convertido para muchos la monitorización hemodinámica en un «juguete peligroso».

Al igual que con cualquier otra tecnología al servicio de la salud (cuadro 162-1), la utilidad de la monitorización hemodinámica no debería evaluarse solo por la fiabilidad y la exactitud de sus medidas, sino que debería ser juzgada fundamentalmente por su capacidad para influir favorablemente en la evolución de los pacientes.<sup>3,4</sup> En este sentido, es importante recordar que gran parte del descrédito que pesa actualmente sobre la monitorización hemodinámica tiene su origen en un descono-

### CUADRO 162-1 Elementos que se deben valorar para la incorporación de una nueva tecnología

- La información recibida por esa nueva tecnología no puede ser obtenida por otra de menor riesgo para el paciente.
- La información proporcionada por esta nueva tecnología permite obtener un mejor diagnóstico, valoración pronóstica y/o tratamiento para el paciente.
- Los cambios en el diagnóstico y/o el tratamiento derivados de la información obtenida de esta nueva tecnología conducen a una reducción significativa de la morbilidad, así como a un uso más racional y efectivo de los recursos sanitarios disponibles.

Adaptado de Tinker et al.<sup>4</sup>

cimiento ampliamente extendido del significado fisiológico de lo que se está midiendo, de cómo interpretar la información obtenida y, sobre todo, de qué hacer con ella después; carencia que limitaría la utilidad de cualquier tecnología, no solo la monitorización hemodinámica, y que nos recuerda la importancia de la enseñanza y nuestra obligación como educadores, sobre todo, hacia los médicos más jóvenes.

### CONCLUSIONES

El médico nunca ha sido ajeno al progreso tecnológico. Más aún, la medicina ha avanzado en muchos casos gracias a las innovaciones técnicas que han permitido conocer mejor las causas y los mecanismos que

nos llevan a enfermar. Sin embargo, el médico no debe dejarse arrastrar por el entusiasmo tecnológico de nuestros días, y debe juzgar la utilidad de las nuevas tecnologías no solo por sus ventajas técnicas, sino por el modo en que estas pueden suponer, en última instancia, un beneficio para el paciente.

### PUNTOS CLAVE

- La evolución de la medicina se ha beneficiado de los avances tecnológicos.
- La escasez de recursos económicos plantea dudas sobre su utilización.
- El uso desmedido de la tecnología aplicada a la monitorización hemodinámica ha conducido a su descrédito.
- La monitorización hemodinámica debería evaluarse por la capacidad para influir de forma favorable en la evolución de los pacientes.
- Nuestro compromiso con los médicos más jóvenes conlleva la docencia sobre la optimización de los recursos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Bloomfield EL. The ethics of rationing of critical care services: should technology assessment play a role? *Anesthesiol Res Pract* 2019;2009:915197.
2. Haque OS, Waytz A. Dehumanization in Medicine: Causes, Solutions, and Functions. *Perspect Psychol Sci* 2012;(7):176-86.
3. Gil A, Monge MI, Baigorri F. Evidence on the utility of hemodynamic monitorization in the critical patient. *Med Intensiva* 2012;36(9):650-5.
4. Tinker J, Browne DRG, Sibbald WJ. *Critical care: standards, audit and ethics*. London: Arnold; 1996.

# Participación de la medicina intensiva en la gestión de las emergencias colectivas y catástrofes a nivel hospitalario. Emergencias NBQ

José Julián Arias Garrido y Ángel Estella García

## INTRODUCCIÓN

Las emergencias colectivas y catástrofes ocurren de forma inesperada, y se producen escenas caóticas en las que estar preparado es primordial en la gestión de la situación de crisis. Por eso los hospitales deben disponer de un plan de emergencias, consistente en un conjunto de acciones que se deben desarrollar ordenadamente para dar respuesta a una situación de emergencia colectiva.<sup>1</sup> Estas situaciones se clasificarán en externas cuando la recepción de afectados sea por siniestros producidos fuera del recinto, e internas cuando se produzcan en el propio hospital.<sup>2</sup> Según el tipo de emergencia colectiva que se produzca, al servicio de medicina intensiva le competen unos aspectos organizativos relacionados con la disponibilidad para acoger el mayor número posible de heridos;<sup>3</sup> además de desplegar todo su potencial asistencial en función de su misión asignada en la organización hospitalaria, cuando la emergencia es interna, corresponde a la UCI responsabilizarse de la evacuación de los pacientes y el personal sanitario.<sup>4</sup>

## LA MEDICINA INTENSIVA EN LA EMERGENCIA COLECTIVA EXTERNA

Las víctimas de emergencias colectivas reciben su atención definitiva en los hospitales, por lo que es necesario que estos dispongan de un «plan hospitalario de emergencias», en relación con el análisis de vulnerabilidad de la zona, el área de influencia, y sus recursos económicos y humanos. En el plan se debe incluir la creación y designación de un *comité de emergencias*, especificando su estructura, limitaciones, responsabilidades y funciones especiales; se deben definir las situaciones que requieren que se active el plan y establecer la coordinación necesaria con otros hospitales de la zona a los que derivar a los pacientes en caso de sobrecarga asistencial del hospital y para la asistencia de patologías específicas. Se debe disponer de un *listado de todo el personal* de la institución y un *sistema de activación del plan*.

## ALERTA HOSPITALARIA

La llamada de alerta al hospital generalmente es dada por el *centro coordinador de urgencias* (112). En cualquier caso, debe identificarse el número de teléfono y la persona que da el aviso y obtener una descripción del lugar del desastre, el número estimado de víctimas, el tipo de heridas y el medio de transporte esperado de llegada al hospital. El *jefe de la guardia* es el encargado de activar la respuesta del hospital a desastres. Según el grado de certeza de ocurrencia de la catástrofe, se declara el nivel de alerta correspondiente. Es preferible una activación más precoz que tardía, y la asignación de los colores amarillo, verde y rojo está predeterminada en función de las características de la situación:

- **Amarilla:** implica que no se ha sobrepasado la capacidad asistencial, pero es necesario la presencia física de todo el personal de urgencias.

- **Verde:** todo el personal de urgencias ha de estar preparado para la atención de las posibles víctimas. El personal que no está de turno debe ser localizado y estar disponible. Hay que adoptar medidas generales en el hospital: evacuación de pacientes para tener disponibilidad de camas, suspensión de procedimientos electivos, traslados, etc.
- **Roja:** la catástrofe ya se ha producido. Se produce una demanda masiva que sobrepasa la capacidad de atención del nivel III. Se declara todo el hospital en estado de emergencia. Se constituye el comité de emergencia. Se establecen equipos de triaje integrados por un médico, un enfermero profesional, un administrativo de admisión y celadores. Ante una catástrofe imprevisible, no es posible una preparación previa, y se declara inmediatamente la *alerta roja*. En el servicio de urgencias deben adoptarse unas medidas generales:
  - Dar de alta inmediatamente a los pacientes cuyo estado lo permita, estables y casos no urgentes, indicando al responsable del paciente el plan de atención y seguimiento.
  - Ingresar a los que requieran hospitalización de forma inmediata.
  - Movilizar a un área de espera a los que así lo precisen, advirtiéndoles que la espera será prolongada.
  - Aprovisionar reservas adicionales de oxígeno y soluciones hidroelectrolíticas. Todas las camillas y sillas de ruedas disponibles deben ser concentradas al área de urgencias y recepción de ambulancias.
  - Determinar cuántas víctimas es posible atender, en función de la lista de camas vacías, reservas de sangre, quirófanos en uso y personal disponible.
  - Limpiar con rapidez los cuartos sucios.
  - Asignar personal a las distintas áreas establecidas.

## ORGANIZACIÓN GENERAL HOSPITALARIA

Consiste en el establecimiento y ejecución de las siguientes medidas:

1. Elegir el mejor punto para recibir un gran número de ambulancias y heridos (no necesariamente tiene que ser la puerta de urgencias).
2. Establecer allí el punto de clasificación.
3. Determinar un área de expansión (en el vestíbulo, las salas de espera, la cafetería, la capilla, etc.) a donde las víctimas van a ser llevadas después de ser clasificadas.
4. Situar un equipo de parada (reanimación) al lado de la unidad de clasificación.
5. Señalizar todas las áreas.
6. Activar los quirófanos y el servicio de cuidados intensivos.
7. Activar el banco de sangre.
8. Evacuar a todas las personas que no sean de la plantilla del hospital por una puerta opuesta a la entrada de emergencias.
9. Controlar todos los accesos al hospital y mantener despejados los accesos de las ambulancias con la ayuda de funcionarios de seguridad adicionales. También se debe controlar a los pacientes, familiares, curiosos y miembros de los medios de comunicación.

10. Asignar un área de espera para los familiares de las víctimas (separada del área de prensa), provista de acceso a alimentos, bebidas, sanitarios y teléfonos. Informar periódicamente a los familiares.
11. Asignar a una persona que actúe como funcionario de relaciones públicas, que se encargará de preparar la sala de prensa y celebrar ruedas de prensa para dar información regular a los medios de comunicación.

## ASISTENCIA MÉDICA

La realización del triaje se asocia a problemas éticos evidentes;<sup>5</sup> para evitar estos conflictos éticos, debería evitarse siempre que fuera posible y en la fase de planificación habría que establecer una disponibilidad de recursos por encima de las necesidades previstas en función de los riesgos. Si, a pesar de todo, el triaje se hace necesario, debe actuarse con escrupuloso respeto a los derechos humanos y a las leyes humanitarias, se basará exclusivamente en criterios médicos y se cuidarán aspectos como el consentimiento informado, que debe solicitarse incluso en situaciones catastróficas. Se deben asignar áreas para agrupar a los pacientes según su gravedad.

## LA MEDICINA INTENSIVA EN LA EMERGENCIA COLECTIVA INTERNA

### Evacuación de la UCI

Por las especiales características de los enfermos ingresados, este servicio se considera «no evacuable», pero, cuando la magnitud de la emergencia lo requiere, se debe poner en marcha el plan de evacuación de la UCI (PEUCI) coordinado por el jefe de servicio. El PEUCI debe ser fundamentado, realista, actualizado y probado mediante oportunos simulacros. Deberá coordinarse no solo con las diferentes áreas hospitalarias, sino también con otros hospitales.<sup>6</sup> Para determinar el orden de evacuación se tendrá en cuenta un orden de prioridad:

1. En relación con el esfuerzo terapéutico que deben recibir.
2. Según la situación clínica del paciente y la necesidad de soporte vital.<sup>7</sup> Otras alternativas de clasificación se fundamentan en:
  1. Necesidad de apoyo mecánico ventilatorio.
  2. Nivel de estado de consciencia evaluado mediante la escala del coma de Glasgow.
  3. Escala de Sequential Organ Failure Assessment (SOFA).
  4. Necesidades de equipo para soporte.

## EMERGENCIA NBQ

El uso de las siglas CBRN (*chemical, biological, radiological, nuclear*) ha desplazado al acrónimo NBQ (nuclear, biológico, químico). La defensa NBQ se define como una actitud defensiva orientada a minimizar los efectos de un incidente, cuyo origen sea un arma NBQ diseñada y empleada a tal efecto (normalmente de empleo militar), un artefacto (empleo terrorista) o una emisión de material tóxico industrial de manera accidental o por sabotaje.<sup>8,9</sup> En muchos casos se tendría que actuar con insuficiente preparación del personal sanitario e instalaciones de los servicios de urgencias.<sup>10</sup> En este tipo de situaciones, las múltiples víctimas, los equipos costosos y la dificultad del trabajo con los trajes de autoprotección hacen poco recomendable realizar técnicas en una zona caliente que retrasen el traslado del paciente contaminado a la estación de descontaminación. Es allí donde se deben establecer los tratamientos oportunos con personal sanitario entrenado en realizar tratamientos de emergencia de estabilización (vía aérea, respiración, circulación, antídotos, etc.)<sup>11</sup> con el equipo adecuado durante la descontaminación y, posteriormente, ya descontaminados, su traslado a las dependencias indicadas del hospital.<sup>12,13</sup> El gestor del incidente deberá asegurarse de que el personal sanitario sometido a un riesgo NBQ potencial lleve la protección adecuada.<sup>14-18</sup>

## PUNTOS CLAVE

- Los hospitales deben disponer de un plan de emergencias para dar respuesta a una situación de emergencia colectiva.
- Según el tipo de emergencia colectiva, al servicio de medicina intensiva le competen unos aspectos organizativos, además de desplegar todo su potencial asistencial.
- Si la emergencia es interna, corresponde a la UCI responsabilizarse de la evacuación de los pacientes y del personal sanitario.
- Se debe disponer de un plan hospitalario de emergencias con definición de las situaciones que requieren que se active el plan.
- En caso de incidente NBQ, el gestor deberá asegurarse de que el personal sanitario sometido a un riesgo NBQ potencial lleve la protección adecuada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Marqués A, López A, Álvarez JA. Guía para la elaboración de planes de catástrofes en hospitales. Madrid: Secretaría General del INSALUD; 1993.
2. Lewis CP, Aghababian RV. Disaster planning, part I. Overview of hospital and emergency department planning for internal and external disasters. *Emerg Med Clin North Am* 1996;14:439-52.
3. Lynn M, Gurr D, Memon A, Kaliff J. Management of Conventional Mass Casualty Incidents: Ten Commandments for Hospital Planning. *J Burn Care Res* 2006;27:649.
4. Shirley PJ, Mandersloot G. Clinical review: The role of the intensive care physician in mass casualty incidents: planning, organization, and leadership. *Crit Care* 2008;12:214-21.
5. Domres B, Koch M, Manger A, Becker HD. Ethics and triage. *Prehospital Disaster Med* 2001;16:53-8.
6. Avidan V, Hersch M, Spira RM, Einav S, Golberg S, Schechter W. Civilian Hospital Response to a Mass Casualty Event: The Role of Intensive Care Unit. *J Trauma* 2007;62:1234-9.
7. Sánchez M, Torrent L, Santana L, Martin JA, Campos SG, Carrasco MV, et al. Plan de evacuación de la unidad de cuidados intensivos: ¿un nuevo indicador de calidad? *Med Intensiva* 2010;34:198-202.
8. Dueñas A, Nogué S, Prados F. Accidentes o atentados con armas químicas: bases para la atención sanitaria. *Med Clin (Barc)* 2001;117:541-54.
9. Treat KN, Williams JM, Furbee PM, Manley WG, Russell FK, Stamper CD. Hospital preparedness for weapons of mass destruction incidents: an initial assessment. *Ann Emerg Med* 2001;38:562-5.
10. Miró O, Trejo O, Queralt C, Sánchez M. Preparación de los servicios de urgencias ante un eventual ataque terrorista con armas de destrucción masiva. *Med Clin (Barc)* 2003;121:596-7.
11. Domínguez-Gadea L, Cerezo L. Decontamination of radioisotopes. *Rep Pract Oncol Radiother* 2011;16:147.
12. Anderson PD. Emergency management of chemical weapons injuries. *J Pharm Pract* 2012;25:61.
13. Thompson J, Rehn M, Hans H, Lockey D. Risks to emergency medical responders at terrorist incidents: a narrative review of the medical literature. *Crit Care* 2014;18:521.
14. Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. BOE n.º 269, 10 de noviembre de 1995. p. 32590-611.
15. Ley 54/2003, de 12 de diciembre, de reforma del marco normativo de la prevención de riesgos laborales. BOE n.º 298, 13 de diciembre de 2003. 44408-15.
16. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Guía Técnica para la utilización por trabajadores de Equipos de Protección Individual. Madrid: Ministerio de Empleo y Seguridad Social; 2012.
17. Wolbarst AG, Wiley AI, Nemhauser JB, et al. Medical response to a major radiologic emergency: a primer for medical and public health practitioners. *Radiology* 2010;254:660.
18. Coleman CN, Sullivan JM, Bader JL, et al. Public health and medical preparedness for a nuclear detonation: the nuclear incident medical enterprise. *Health Phys* 2015;108:149.

# Investigación experimental en medicina intensiva

Manuel Ángel Gracia Romero, Manuel Ignacio Monge García y José Julián Arias Garrido

## INTRODUCCIÓN

La investigación experimental surge en el siglo XIX con la finalidad de comprender tanto la naturaleza como la fisiología del cuerpo humano, y consecuentemente poder evitar y tratar las patologías que prevalecían en la época. Claude Bernard es considerado por muchos el padre de la medicina experimental, y mediante la observación y el método comprobativo ayudó al desarrollo y a la creación de la medicina moderna.

En su obra titulada *Introducción al estudio de la medicina experimental*, Claude Bernard destacaba que la práctica experimental se dividía en cuatro puntos:

- El punto inicial parte de un evento o suceso que llama la atención del investigador.
- El segundo punto surge de tener una idea sobre la posible causa que ha originado dicho evento. A esta idea se le denomina *hipótesis de trabajo*, la cual será contrastada mediante la investigación. A partir de esta hipótesis surge una nueva hipótesis que puede ser contestada a partir de la lógica del investigador, permitiéndole el diseño del experimento que puede contestarla.
- En tercer lugar, en base a la base teórica y conocimientos previos, se realiza una prueba para ver si la hipótesis se verifica.
- Por último, se realizará una contraprueba que elimine la posibilidad de la coincidencia en el tiempo y que corrobore el fenómeno de causalidad.

La mayor parte de estos estudios en experimentación se llevaron a cabo con animales, y la evolución hasta nuestros días es exponencial en este campo. Aunque existe una diferencia cualitativa entre el hombre y el animal, los resultados obtenidos en estos últimos son parcialmente aplicables al hombre, y es precisamente ese fundamento el que ha permitido extrapolar la experimentación animal. Ante la oposición a esta práctica clínica de las distintas sociedades por los derechos de los animales, se formalizaron una serie de normas éticas sobre la buena praxis en su experimentación, con el nacimiento de leyes específicas al respecto.

## EXPERIMENTACIÓN ANIMAL EN EL ÁMBITO SANITARIO

El papel que la experimentación animal desempeña en nuestro ámbito ha alcanzado una importancia de primer orden, por ejemplo, en el diagnóstico de enfermedades, la obtención de vacunas o el tratamiento de enfermedades. Además, se ha avanzado en la farmacología, y se han diseñado modelos de patología molecular, ingeniería biomédica o los actuales xenotrasplantes, que suponen una realidad y un futuro factible y prometedor en este campo.

Según se recoge en la denominada Declaración de Helsinki (1964), toda investigación médica en sujetos humanos «debe estar basada en pruebas de laboratorio adecuadamente realizadas y en experimentación con animales».

## EXPERIMENTACIÓN ANIMAL EN LA MEDICINA INTENSIVA

La reproducción de las distintas enfermedades que actualmente condicionan una elevada morbimortalidad en las unidades de cuidados intensivos en el campo de la experimentación animal ha supuesto un avance en su conocimiento y abordaje terapéutico. Así, se han elaborado modelos de sepsis, síndrome de distrés respiratorio agudo, shock hemorrágico y shock cardiogénico, que nos permiten actuar en unos supuestos prácticos donde aún existe un amplio desconocimiento.

El principal objetivo de este capítulo es reproducir algunos de estos protocolos experimentales. Estos protocolos son el resultado de nuestra experiencia, aunque existen otros modelos animales que también escenifican estas patologías que representan nuestro reto diario. Todos los estudios se realizaron con el mismo modelo animal: conejos de la raza «New Zealand White», de peso entre 2,5-3 kg, y que habían permanecido antes de su inclusión en el estudio durante al menos 7 días en las instalaciones hasta alcanzar su correcta adaptación y aclimatación.

### Modelo de síndrome de distrés respiratorio agudo primario

El modelo de inducción de la lesión pulmonar utilizado se induce mediante la infusión de ácido oleico.

La lesión pulmonar inducida por ácido oleico es un modelo que reproduce las lesiones radiológicas, hemodinámicas, gasométricas, macroscópicas y microscópicas de las distintas fases que se producen en el síndrome de distrés respiratorio agudo. Destaca en este modelo la reacción inflamatoria que se produce, el secuestro de células circulantes, y el incremento de la permeabilidad alveolar y la hipertensión pulmonar.

A pesar de que es un modelo establecido, existen pocos trabajos que muestren el diseño de su producción, por lo que vemos aconsejable su exposición.

El protocolo de actuación es el siguiente: infusión intravenosa continua mediante una bomba de infusión de alta precisión (Ivac 700) de un preparado constituido por 1 ml de ácido oleico al 20% diluido en 19 ml de solución de albúmina humana al 20% (albúmina humana Grifols® al 20%). De este modo, cada mililitro de la solución preparada contiene 0,05 ml de ácido oleico.

### Modelo de shock séptico

El modelo de inducción de shock séptico, así como la lesión pulmonar secundaria, se puede inducir mediante la infusión de lipopolisacárido purificado (o endotoxina) de *Escherichia coli* 055:B5 (Sigma Chemical).

El protocolo de actuación es el siguiente: infusión intravenosa continua mediante una bomba de infusión de alta precisión (Ivac 700) de lipopolisacárido purificado de *Escherichia coli* 055:B5 durante 10 min ( $1 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$  diluido en 8 ml de suero fisiológico).

De esta forma reproducimos la introducción de esta molécula compleja que activa el sistema inmune y media en la adhesión de la bacteria a los epitelios.

### Modelo de shock hemorrágico

Un modelo de shock hemorrágico experimental debe reproducir la inestabilidad hemodinámica, así como el descenso del aporte y la perfusión de oxígeno a los tejidos que se produce en esta patología. Existen dos modelos de shock hemorrágico en la literatura, aunque, en nuestra experiencia, debe ser un modelo controlado, y el más seguro es el modelo de presión constante, monitorizando el pulso femoral. Para ello se puede realizar una extracción de 10 ml cada 5 min hasta alcanzar una pérdida de sangre total de  $15 \text{ ml} \times \text{kg}^{-1}$ . Existe un punto crítico del sangrado a partir del cual aparece la desaparición de los mecanismos compensadores y un difícil restablecimiento de la situación basal.

### CONCLUSIÓN

Los modelos de experimentación animal expuestos, como el síndrome de distrés primario, el shock séptico o el shock hemorrágico, suponen un escenario idílico para poder desarrollar el estudio de estas patologías, así como nuevos abordajes terapéuticos.

### PUNTOS CLAVE

- La experimentación animal en el ámbito sanitario ha resultado importante para el desarrollo de vacunas, y el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades.

- La investigación médica debe basarse en estudios previos con animales de experimentación.
- La reproducción en experimentación animal de las distintas enfermedades a las que nos enfrentamos en las unidades de cuidados intensivos resultan básicas para ampliar nuestros conocimientos y estudiar otros abordajes terapéuticos.

### BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Ayala RA. Welcome to the New Age. Claude Bernard's "Introduction to the Study of Experimental Medicine" and the Shift of Medical Thought Towards Science: 150 Years Later. *Arch Med Res* 2017;48(4):393-6.
- Monge MI, Guijo P, Gracia M, et al. Effects of arterial load variations on dynamic arterial elastance: an experimental study. *Br J Anaesth* 2017;118:938-46.
- Morabia A. Claude Bernard was a 19th century proponent of medicine based on evidence. *J Clin Epidemiol* 2006;59(11):1150-4.
- Passmore MR, Byrne L, Obonyo NG, et al. Inflammation and lung injury in an ovine model of fluid resuscitated endotoxemic shock. *Respir Res* 2018;19:231.
- Rocco PR, Nieman GF. ARDS: what experimental models have taught us. *Intensive Care Med* 2016;42:806-10.
- Steinman R, Denstedt OF. Experimental production of hemorrhagic shock in the rat. *Can J Physiol Pharmacol* 1969;47:305-10.



Página deliberadamente en blanco

# Organización, gestión y funcionamiento de la medicina intensiva

Ángel Estella García y José Julián Arias Garrido

- 165. El especialista en medicina intensiva en relación con el paciente crítico, su familia y el entorno social, 1166**  
*Ángel Estella García*
- 166. Sistemas de estandarización de la gravedad en medicina intensiva, 1168**  
*Horacio García-Delgado Rosado, Miguel Montero de Espinosa Candau, Francisco José Saldaña González, María Luz Carmona Pérez y Juan Fajardo López-Cuervo*
- 167. Implantación de la telemedicina en la UCI, 1176**  
*Luis Vicente Sáenz Casco y Alberto Hernández Tejedor*
- 168. Aspectos éticos en medicina intensiva: innovación docente en la UCI a través de la bioética y estudiantes de Medicina en la toma de decisiones, 1181**  
*Ángel Estella García, Antonio Cárdenas Cruz y José Julián Arias Garrido*
- 169. Ética al final de la vida en el paciente crítico, 1184**  
*Ángel Estella García y José Julián Arias Garrido*
- 170. Gestión del riesgo e indicadores de calidad, 1186**  
*María Cruz Martín Delgado y Nuria Camino Redondo*
- 171. Comunicación en el entorno de la medicina intensiva, 1190**  
*Alberto Hernández Tejedor y Belén Estébanez Montiel*
- 172. Formación e investigación en medicina intensiva, 1196**  
*Álvaro Castellanos Ortega y Paula Ramírez Galleymore*
- 173. Criterios de ingreso y gestión de camas en medicina intensiva, 1203**  
*María Cruz Martín Delgado y Carlos Muñoz de Cabo*
- 174. Funciones del personal de enfermería en las unidades de cuidados intensivos, 1206**  
*María Ángeles Muñoz Caballero, Daniel González Fenoy, Juan José García Morales y Pilar Márquez Gamarra*

# El especialista en medicina intensiva en relación con el paciente crítico, su familia y el entorno social

Ángel Estella García

## INTRODUCCIÓN. LA MEDICINA INTENSIVA DEL SIGLO XXI

España es el país del mundo en que apareció por primera vez la especialidad de medicina intensiva, y no cabe duda de que se ha consolidado en las últimas décadas con unos avances espectaculares que han mejorado la atención del enfermo crítico. El modelo español de la especialidad contempla que para alcanzar la especialización haya que realizar un período de formación específica de residencia de 5 años de duración. La exigencia del mayor nivel de asistencia en la atención del paciente grave convierte la especialidad en el último escalón asistencial del ámbito hospitalario.

Hay en la literatura múltiples definiciones del paciente crítico, pero podríamos sintetizarlas todas indicando que son aquellos pacientes que presentan una gravedad tal que supone una situación amenazante para su vida o un potencial riesgo de desarrollarla, además de tener expectativas de recuperación. En los últimos años este concepto se ha extendido a pacientes con riesgo de complicación, y ha cobrado especial relevancia la detección precoz de pacientes de riesgo y la instauración temprana de tratamientos menos invasivos y monitorización continua en áreas especializadas de medicina intensiva, como las unidades de cuidados intermedios o los servicios de medicina intensiva expandidos.

Las unidades de cuidados intensivos (UCI) tienen una actividad continuada durante todos los días del año y las 24 h del día para atender a su demanda, que mayoritariamente contempla actuaciones de urgencias, e interconsultas procedentes de otros servicios hospitalarios o de urgencias extrahospitalarias. También, desde el punto de vista organizativo, ha de tenerse presente la actividad programada, que comprende la realización de procedimientos invasivos, como la canalización de catéteres venosos centrales, la colocación de un catéter central no tunelizado de tipo Shalton para procedimientos como plasmaféresis o terapias de reemplazo renal, la canalización de un catéter venoso central de acceso periférico (PICC), y los implantes de un catéter venoso subcutáneo con reservorio y de marcapasos permanentes.

La visibilidad de la especialidad a la población general se ha puesto de manifiesto, de forma notoria, con la pandemia por la infección debida al SARS-CoV-2, y se ha puesto en valor el papel de la medicina intensiva con unos profesionales especializados para atender los casos más graves, que están soportando con un liderazgo callado el peso de la atención de los pacientes críticos.<sup>1</sup>

Ha de aplicarse la mejor evidencia científica fundamentada en la *lex artis* y el estado del arte actualizado, y cobran especial relevancia los avances en investigación clínica y aplicar en todo momento unos tratamientos actualizados.

Se avecina un cambio en el paradigma de la evidencia científica con el auge de la inteligencia artificial, que apunta a unos prometedores avances en este campo de la investigación con gran utilidad para la práctica clínica.<sup>2</sup>

Pero ni el mejor conocimiento científico ofrece unas cotas de certidumbre aceptables, por lo que hemos de contemplar en la toma de decisiones los valores de los pacientes, que en sus decisiones autónomas formarán parte de la toma de decisiones compartidas. Estos hechos (evi-

dencia científica) y valores se hacen imprescindibles en las actuaciones prudentes.

La calidad asistencial ha ido en los últimos años situándose en el centro angular de la asistencia sanitaria, y también ha cobrado un papel trascendental la seguridad del paciente como una de las dimensiones claves de la calidad.

En el paciente crítico, las dimensiones de calidad son fundamentales al tratar enfermos más vulnerables, tener una accesibilidad limitada, necesitar equidad en la distribución de recursos y tener una evidencia científica insuficiente por la «orfandad investigadora» del paciente crítico.

## RELACIÓN DEL INTENSIVISTA CON LOS FAMILIARES Y LA SOCIEDAD

### Sociedad

En apenas medio siglo se ha producido un cambio sustancial en la relación clínica. Los pacientes adoptan un papel más informado, activo y protagonista en la gestión de su propia salud, tras un proceso de emancipación que condujo a la caída del paternalismo médico.

El modelo de relación sanitaria está fundamentado en la autonomía del paciente. En España, la Ley 41/2002, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica<sup>3</sup> da soporte legal a este derecho, previo a la promulgación de la misma, de los ciudadanos a decidir sobre la gestión de la salud.

El ciudadano, como centro del sistema, debe poder trasladar a los profesionales y a la propia administración sanitaria una visión más directa de sus problemas de salud, a través de una participación real y efectiva. De esta forma, se hace copartícipe y corresponsable de las decisiones que se tomen.

Las unidades de gestión clínica han de hacer efectivos los planes de participación ciudadana. Específicamente en la UCI hay experiencias de participación ciudadana: opiniones en encuestas de satisfacción sobre las políticas de visitas a sus familiares, toma de decisiones por representación y/o conocimiento sobre voluntades vitales.

Sin embargo, nos queda aún mucho recorrido por hacer. No podemos citar continuamente que el ciudadano es el centro del sistema y limitar su participación a encuestas de satisfacción u opiniones. Facilitar la incorporación de ciudadanos representativos de nuestra sociedad en las decisiones sanitarias enriquecerá las mismas, ya que nos aporta un punto de vista bien distinto al del gestor o el sanitario; con más perspectivas, conseguiremos mayor prudencia y calidad en las decisiones y disminuirémos los sesgos.

Las experiencias que se han tenido en las UCI de nuestra comunidad han sido muy gratificantes: hemos participado años atrás en actividades de formación en RCP para familiares de pacientes con patología coronaria, y mantenemos por las características de nuestros pacientes una estrecha relación con sus familiares, que nos hacen llegar sus sugerencias, grado de satisfacción con la atención recibida y propuestas de mejora.

## Familia

La situación de angustia que genera el ingreso hospitalario de un familiar se acrecienta cuando este se produce en una UCI. Este hecho se debe no solo al temor por el riesgo vital que los enfermos de la UCI corren, sino también a las condiciones de aislamiento o restricción de acompañamiento que tienen con respecto a los pacientes ingresados en planta de hospitalización. A esto hemos de sumar la impresión que causa ver a un ser querido invadido por procedimientos como el tubo orotraqueal, los sondajes o los catéteres venosos centrales, además de un entorno tecnificado con monitores, respiradores, y alarmas sonoras y visuales.

Por eso es mandatorio individualizar la atención de las necesidades psicológicas y sociales de los familiares de pacientes ingresados en la UCI. Se ha avanzado mucho en los últimos años en mejorar el entorno del enfermo crítico no solo con reformas estructurales que convierten la UCI en un espacio menos hostil, sino también con cambios funcionales, como la flexibilización de los regímenes de visitas, la integración de los familiares en los cuidados básicos del paciente crítico, la adecuación de los horarios a las necesidades de los familiares o la mejora en la accesibilidad.<sup>4</sup>

No hay duda de que otros de los avances en la especialidad se han desarrollado en las técnicas de sedación en pacientes que están recibiendo tratamientos o procedimientos invasivos,<sup>5</sup> lo que ha facilitado con las técnicas de sedación consciente que los pacientes interaccionen en tan difíciles circunstancias con sus familiares y repercute, sin duda alguna, en la mejora de los cuidados integrales del paciente. Un modelo de práctica clínica de medicina intensiva orientado a los valores de los pacientes y sus familiares ha de contemplar el trato compasivo, que debe aunar la integración familiar en los cuidados básicos del paciente y la toma de decisiones compartidas.

Es todo un reto actual y han de evitarse las tradicionales barreras que han dificultado clásicamente la accesibilidad por las dificultades que conlleva la asistencia del paciente crítico. Sin duda será necesario conocer y explorar el ambiente familiar, su grado de compromiso y dedicación para poder individualizar según cada caso los períodos de contacto y las políticas de visitas, implicando, de una manera muy necesaria, a la enfermería de la UCI.<sup>6</sup>

La comunicación continuada y la información a los familiares han de ser frecuentes, comprensibles, empáticas y cercanas.<sup>7</sup> Tan importante es transmitir de forma asertiva la capacidad científico-técnica para asistir al paciente como que su familiar está en un sitio seguro y sensibilizado con los cuidados emocionales.<sup>8</sup>

## COMUNICACIÓN CON LOS FAMILIARES EN LA UCI

Este manual contiene un capítulo específico en esta materia (v. cap. 171), pero aun así destacamos que todavía en estos tiempos la comunicación es una asignatura pendiente o susceptible de mejoras evidentes.<sup>9</sup> Es muy posible que a este aspecto se le haya dado menos relevancia en la formación del intensivista que a otras competencias de la especialidad. La comunicación ha de ser una competencia, de igual importancia que las otras, que debe adquirir y desarrollar el intensivista.<sup>10</sup>

El médico responsable del paciente ha de estar identificado por los familiares. Aunque se trate de una medicina en equipo, hace falta identificar un referente y este ha de liderar el proceso de información con sus pacientes; además, en dicho proceso ha de estar presente de forma participativa la enfermería.

No ha de ser una norma que el médico tenga menor capacidad comunicativa que, por ejemplo, enfermería, un psicólogo o un trabajador social.<sup>11</sup>

Este ha de estar bien formado en valores, y su riqueza ética le ha de conducir a la conquista de la confianza de sus pacientes y allegados.

Cuando no sea posible comunicarse con el enfermo crítico, lo haremos con sus familiares y allegados. De acuerdo con los autores, este proceso ha de realizarse con especial dedicación a través de un equipo asertivo,

cercano y coordinado capaz de entender las emociones que perturban la capacidad de comunicación del enfermo crítico y su entorno más cercano.

La variabilidad en materia de comunicación a los pacientes críticos y sus familiares es un problema frecuentemente percibido, ya no en diferentes países, regiones u hospitales, sino dentro de una misma UCI. No todos los profesionales comunicamos igual, luego no es cuestión únicamente de especialización ni formación, ni siquiera de experiencia. Se requiere, además, una cualidad más compleja de adquirir, que es la formación en valores; valores éticos que han de impregnar los equipos de profesionales que intervienen en la comunicación y han de empoderar la autonomía del paciente crítico.

## PUNTOS CLAVE

- La medicina intensiva de nuestros días se orienta a un modelo de atención personalizada que combata el estrés y el aislamiento que suponía el ingreso en la UCI para los enfermos y sus familiares. Las UCI han de convertirse mediante cambios estructurales y funcionales que promuevan un trato compasivo en entornos menos hostiles para los pacientes.
- Empoderar al paciente crítico en la toma de decisiones autónomas es todo un reto para la medicina intensiva. El hecho de estar gravemente enfermo no implica incapacidad para tomar decisiones; en los casos en que esto ocurra, la planificación anticipada de las decisiones y las voluntades vitales anticipadas ocupan un papel fundamental.
- La alta capacitación científico-técnica en la atención del paciente crítico, junto con los avances tecnológicos asociados a la concienciación en una medicina fundamentada en valores, nos lleva a la medicina intensiva de calidad de nuestros días. La comunicación es clave para alcanzar estas metas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Estella A. Medicina Intensiva: Intensive Care Medicine: Quiet leadership versus protagonist in times of SARS COV 2 pandemic crisis. *Med Intensiva* 2020. S0210-5691(20)30262-X.
2. Lovejoy CA, Buch V, Maruthappu M. Artificial intelligence in the intensive care unit. *Crit Care* 2019;23(1):7.
3. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE núm. 274, de 15/11/2002.
4. de la Fuente-Martos C, Rojas-Amezcuea M, Gómez-Espejo MR, Lara-Aguayo P, Morán-Fernandez E, Aguilar-Alonso E. Humanization in healthcare arises from the need for a holistic approach to illness. Implantación de un proyecto de humanización en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva* 2018;42(2):99-109.
5. Chawla N, Boateng A, Deshpande R. Procedural sedation in the ICU and emergency department. *Curr Opin Anaesthesiol* 2017;30(4):507-12.
6. Adams A, Mannix T, Harrington A. Nurses' communication with families in the intensive care unit: a literature review. *Nurs Crit Care* 2017;22(2):70-80.
7. Escudero D, Martín L, Viña L, Quindós B, Espina M, Forcelledo L, et al. Política de visitas, diseño y confortabilidad en las unidades de cuidados intensivos españolas. *Rev Calidad Asistencial* 2015;30:243-50.
8. García A, Sánchez F, Amorós SM, Balaguer F, Díez M, Durán-Torres MT, et al. Desarrollo de una guía de atención a los familiares del paciente crítico. *Enferm Intensiva* 2010;21:20-7.
9. Azoulay E, Chevret S, Leleu G, Pochard F, Barbotou M, Adrie C, et al. Half the families of intensive care unit patients experience inadequate communication with physicians. *Crit Care Med* 2000;28(8):3044-9.
10. Arnold RM, Back AL, Barnato AE, Prendergast TJ, Emler LL, Karpov I, et al. The Critical Care Communication project: improving fellows' communication skills. *J Crit Care* 2015;30(2):250-4.
11. Estella Á. Improvement opportunities for communication in the ICU. *Med Intensiva* 2018;42(5):322-3.

# Sistemas de estandarización de la gravedad en medicina intensiva

*Horacio García-Delgado Rosado, Miguel Montero de Espinosa Candau, Francisco José Saldaña González, María Luz Carmona Pérez y Juan Fajardo López-Cuervo*

*Saber para prever, a fin de poder.*

*Auguste Comte*

## INTRODUCCIÓN

La gravedad de una enfermedad está relacionada con las probabilidades de causar la muerte del paciente, con la intensidad y la duración de las alteraciones funcionales que provoque, y con el tiempo de recuperación. En la práctica diaria, gravedad es equivalente al pronóstico vital o funcional del paciente.

Para medir la gravedad se han diseñado clasificaciones y escalas basadas en el estado de determinadas variables clínicas, a las que se asigna una puntuación matemática. La puntuación de las variables y, por tanto, la puntuación total de la escala se correlaciona con el pronóstico o con la gravedad del paciente. Junto con la experiencia y el sentido común, las escalas de gravedad y mortalidad para pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) son herramientas fundamentales para evaluar la calidad asistencial, asignar recursos, tomar decisiones individuales, realizar y analizar ensayos clínicos, evaluar tratamientos y facilitar la comunicación entre la comunidad científica.

Desde los primeros tiempos, para el ser humano ha sido fundamental conocer anticipadamente el futuro: quién va a ganar una batalla, quién va a gobernar, cómo va a ser la cosecha, incluso, por supuesto, cómo va a evolucionar una enfermedad. De esta preocupación surgió la potentísima casta de los adivinadores, solicitados y temidos por todas las clases sociales, que llegó a crear un auténtico cuerpo de doctrina y a disponer de su propia tecnología.

La primera recopilación de criterios de gravedad de la que tenemos constancia es la descripción de la facies hipocrática por Hipócrates, un conjunto de signos que, cuando estaban presentes, clasificaban al enfermo como candidato al fallecimiento en breve plazo. El Asclepeion de Pérgamo fue el primer hospital en el que se aplicaron criterios de gravedad en el ingreso. Se cuenta que, en su época, era el hospital más importante y eficaz del mundo conocido, con una tasa de supervivencia cercana al 100%. El secreto era que aplicaban un sistema de estratificación del riesgo que solo permitía el ingreso a pacientes con grandes probabilidades de sobrevivir.

El inicio de la segunda mitad del siglo xx, con la publicación del test de Virginia Apgar para los recién nacidos, señala el punto de partida de las escalas que cuantifican matemáticamente la gravedad.

## DISEÑO DE UN SISTEMA DE ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Antes de diseñar un sistema de estratificación del riesgo, hay que saber qué es exactamente lo que queremos medir, es decir, es necesario definir los resultados que buscamos y qué variables se van a incluir. Una vez definidos resultados y variables, los medimos en el grupo de pacientes que vamos a estudiar, y elaboramos una base de datos, de cuya calidad va a depender la eficacia de la estratificación. Al finalizar el estudio, la

base de datos se somete a un análisis estadístico, enfrentando las variables con los resultados, para buscar el coeficiente que define el peso de cada una de las variables, y a continuación se construye la ecuación del riesgo que, al aplicarla, definirá los puntos de corte de cada grupo de riesgo. Ya conocemos el comportamiento de los pacientes que conforman la base de datos del estudio frente a las variables medidas, pero para confirmar el valor del sistema de estratificación es necesario validarlo. Los sistemas de estratificación se validan por discriminación (especificidad, sensibilidad y área bajo la curva de características operativas del receptor [ROC]) o por calibración (estratificar por categorías y determinar si el pronóstico es correcto en cada intervalo). El último paso, imprescindible, es la validación externa, que consiste en aplicar el sistema a otro grupo de pacientes, una base de datos externa, y comprobar si el resultado predicho (obtenido con la primera base de datos de pacientes) concuerda con el resultado medido (obtenido al aplicarlo a la nueva base de datos). Si alcanza los requisitos mínimos de eficacia, el sistema de estratificación se pone a disposición de la comunidad científica.

## ESCALAS DE GRAVEDAD EN PACIENTES CRÍTICOS

Actualmente son muy numerosas las escalas de valoración de la gravedad y el pronóstico aplicables en el paciente crítico. Algunas de ellas se basan en parámetros relacionados con la patología concreta que motiva el ingreso en la UCI, y otras se fundamentan en parámetros fisiológicos generales detectados en el ingreso o en las primeras 24 h.

El objetivo de este capítulo es describir algunas de las escalas de gravedad más utilizadas en pacientes ingresados en la UCI. No son todas las que hay, por supuesto, pero sí pueden ser las más representativas en una UCI polivalente. Se incluyen, además, una escala de valoración precoz del riesgo y de alerta temprana y el *score* de Apgar utilizado en pediatría, y se referencian también algunas escalas de gran utilidad en cuidados de enfermería.

### Escala del coma de Glasgow (GCS)

La escala del coma de Glasgow (GCS) es una escala práctica para la valoración del estado de consciencia en pacientes con un daño cerebral agudo (tabla 166-1). La escala fue descrita por primera vez en 1974<sup>1</sup> y más de 40 años después se ha convertido en parte integral de la práctica clínica y la investigación en todo el mundo.<sup>2</sup>

La escala evalúa el estado de consciencia en base a tres componentes fundamentales de la misma: la apertura ocular, la respuesta motora y la respuesta verbal. Su rango de puntuación abarca de un máximo de 15 puntos (paciente consciente, orientado en tiempo y espacio, y obedeciendo órdenes sencillas) a un mínimo de 3 puntos (paciente inconsciente, que no abre los ojos, no realiza movimiento alguno y no emite respuesta verbal alguna).

La simplicidad de la GCS y la facilidad para su comunicación estimuló su implantación en centros dedicados al cuidado de pacientes con daño cerebral agudo por cualquier etiología. Con el crecimiento progresivo del número de unidades de cuidados intensivos, el desarrollo de la tomografía

TABLA 166-1 Escala del coma de Glasgow (GCS)

Área evaluada	Puntuación
<b>Apertura ocular</b>	
Espontánea	4
Al estímulo verbal	3
Al dolor	2
No hay apertura ocular	1
<b>Mejor respuesta motora</b>	
Obedece órdenes	6
Localiza al dolor	5
Flexión normal o de retirada al dolor	4
Flexión anormal (rigidez de decorticación)	3
Extensión (rigidez de descerebración)	2
No hay respuesta motora	1
<b>Respuesta verbal</b>	
Orientado, conversando	5
Desorientado, confuso	4
Palabras inapropiadas	3
Sonidos incomprensibles	2
No hay respuesta verbal	1

Adaptado de Teasdale, et al. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. Lancet 1974;304(7872):81-4.

computarizada y la popularización de la neuromonitorización, aumentó el interés por el manejo de pacientes con lesiones cerebrales agudas. Al mismo tiempo, la investigación requería métodos estandarizados para describir la gravedad inicial del paciente y los resultados; de este modo, la GCS comenzó a ser ampliamente usada como lenguaje internacional para comunicarse y debatir sobre los diferentes avances en la práctica clínica y su utilidad para el cuidado de pacientes neurocríticos.

La utilización de la GCS se promovió aún más a partir de que fuera recomendada en la primera edición de la Advanced Trauma Life Support, y posteriormente en 1988, cuando la World Federation of Neurosurgical Society la utilizó para su escala de gradación de la hemorragia subaracnoidea. Actualmente, la GCS también es parte integral de otras muchas escalas pronósticas para pacientes críticos agudos.

Recientemente ha sido publicado un *score* pronóstico que evalúa la GCS en combinación con la reactividad pupilar (como indicador de la función del tronco del encéfalo), conocido como GCS-P Score. Se obtiene de restar, al GCS obtenido, la respuesta pupilar (2 puntos si ambas pupilas son arreactivas, 1 punto si una de las pupilas es arreactiva, 0 puntos si ambas pupilas son reactivas). Su rango de puntuación varía de un máximo de 15 puntos a un mínimo de 1 punto, refleja mayor rango de gravedad que la GCS y puede ser de gran utilidad en relación con el pronóstico del paciente.

### Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)

El Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) es un sistema de evaluación del fallo multiorgánico en enfermos ingresados en la UCI (tabla 166-2). El *score* SOFA original se derivó de una cohorte de 1.449 pacientes ingresados en 40 UCI de 16 países diferentes.<sup>3</sup> Valora la situación de seis órganos o sistemas:

- Sistema respiratorio: la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ).
- Sistema cardiovascular: la dosis de drogas vasoactivas necesaria para evitar la hipotensión arterial.
- Sistema hepático: la concentración de bilirrubina en el plasma.
- Sistema hematológico: la concentración de plaquetas en la sangre.
- Sistema neurológico: el estado de consciencia valorado por la GCS.
- Sistema renal: la concentración plasmática de creatinina o el gasto urinario.

Cada uno de los órganos o sistemas se puntúa de 0 a 4 puntos. El *score* SOFA es la suma de las evaluaciones de todos los órganos (v. tabla 166-2). Las puntuaciones se calculan a las 24 h de ingreso en la UCI y cada 48 h posteriormente. Distintos autores han indicado su utilidad en el pronóstico, mediante evaluaciones secuenciales de la situación a lo largo de los días de estancia del enfermo en la UCI. Un incremento de la puntuación SOFA durante las primeras 48 h tras el ingreso predice una mortalidad

TABLA 166-2 Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)

Score SOFA	1	2	3	4
<b>Respiración<sup>a</sup></b>				
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg)	< 400	< 300	< 200 con VM <sup>e</sup>	< 100 con VM <sup>e</sup>
$\text{SatO}_2/\text{FiO}_2$	221-301	142-220	67-141	< 67
<b>Coagulación</b>				
Plaquetas $\times 10^3/\text{mm}^3$	< 150	< 100	< 50	< 20
<b>Hígado</b>				
Bilirrubina (mg/dl)	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12,0
<b>Cardiovascular<sup>b</sup></b>				
Hipotensión	PAM < 70	Dopamina $\leq 5$ o dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina > 5 o noradrenalina $\leq 0,1$	Dopamina > 15 o noradrenalina > 0,1
<b>SNC</b>				
Glasgow Coma Score <sup>d</sup>	13-14	10-12	6-9	< 6
<b>Renal</b>				
Creatinina (mg/dl) o gasto urinario (ml/d)	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 o < 500	> 5,0 o < 200

<sup>a</sup>Ratio  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  preferiblemente; si no está disponible, usar la ratio  $\text{SatO}_2/\text{FiO}_2$ .

<sup>b</sup>Medicación vasoactiva administrada, al menos, durante 1 h ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ).

<sup>c</sup>El paciente debe tener algún soporte respiratorio (ventilación mecánica invasiva o no invasiva) para puntuar 3 o 4.

<sup>d</sup>La puntuación GCS en un paciente sedado/anestesiado corresponde con la GCS que el paciente tendría en ausencia de medicación, es decir, la GCS estimada.

PAM: presión arterial media;  $\text{SatO}_2$ : saturación arterial periférica de oxígeno; SNC: sistema nervioso central.

Adaptado de Vincent JL, et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med 1996(22):707-10.

superior al 49%, fuere cual fuere la puntuación inicial. En puntuaciones mayores de 15, la mortalidad esperada es superior al 90%.<sup>4</sup>

### Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE)

Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE) es una escala de estratificación pronóstica ampliamente utilizada en las UCI de todo el mundo (tabla 166-3). Las versiones más recientes incluyen del APACHE II al APACHE IV. Las variables que se manejan difieren según las versiones, pero, en general, incluyen factores como la edad, el diagnóstico, variables fisiológicas agudas y crónicas, y el estado previo de salud. Con todo ello, y dependiendo de la desviación de cada uno de los datos respecto de la normalidad, estos se analizan mediante una ecuación logística que permite evaluar, siempre desde el punto de vista estadístico, la probabilidad de muerte del enfermo en el episodio actual.<sup>5</sup>

Las variables utilizadas para calcular el *score* APACHE II son 12 parámetros fisiológicos (temperatura central, presión arterial media, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, gradiente alveoloarterial de O<sub>2</sub>, pH, Na, K, creatinina, hematocrito, leucocitos y GCS), de los cuales utiliza los peores valores registrados en el paciente en las primeras 24 h de ingreso en la UCI, además de la edad y la existencia de enfermedad crónica previa.<sup>6</sup> Por definición no se recalcula durante la estancia. Solamente si el enfermo es dado de alta y reingresa, se volverá a calcular. No obstante, algunos investigadores lo han utilizado en una forma secuencial, de manera similar a lo que se hace con los *mortality prediction models* (MPM).

El modelo APACHE II tiene una discriminación excelente, pero su precisión es muy variable, ya que depende de la evolución de los trata-

mientos y de otros factores que pueden influir en los cambios de la mortalidad. Por otra parte, su resultado no refleja con exactitud el pronóstico para cualquier subgrupo de pacientes específico (p. ej., insuficiencia hepática, sepsis, etc.) y la mortalidad estimada es inferior a la observada en los pacientes ingresados en la UCI procedentes de otras áreas de hospitalización o de otras UCI.

En 1991 se desarrolló el APACHE III, pero su empleo es mucho menos frecuente que la versión II a causa, en primer lugar, de su mayor complejidad y, en segundo lugar, porque para su empleo es preciso adquirir una licencia. Para el sistema APACHE III se han añadido variables como la impresión diagnóstica o la procedencia del paciente (planta de hospitalización, quirófano, urgencias, etc.), entre otras; esto le confiere mayor poder pronóstico, además de tener la característica de actualizar a diario los datos clínicos con el fin de recalcularse con esos nuevos parámetros la probabilidad de mortalidad. Sin lugar a dudas es esta característica la que le confiere un mayor poder predictivo.

Los nuevos modelos estadísticos del APACHE IV incluyen nuevas secuencias de ecuaciones y otras variables, que, según los resultados de un estudio observacional de 110.588 pacientes ingresados en UCI, son capaces de predecir mejor la mortalidad que la versión previa (APACHE III), pero, además, y como novedad, son capaces de predecir la duración de la estancia en la UCI.

### Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)

Entre los múltiples sistemas de estratificación pronóstica a corto y medio plazo en el síndrome coronario agudo, el *score* pronóstico GRACE es uno de los más ampliamente utilizados y el que proporciona un mejor

**TABLA 166-3 Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE II)**

Variables fisiológicas	Rango elevado				Rango bajo				
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura rectal	≥ 41 °C	39-40,9 °C		38,5-38,9 °C	36-38,4 °C	34-35,9 °C	32-33,9 °C	30-31,9 °C	≤ 29,9 °C
Presión arterial media (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
Frecuencia cardíaca (latidos/min)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Frecuencia respiratoria (rpm)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
Oxigenación:									
• Si FiO <sub>2</sub> ≥ 0,5, anotar A-aDO <sub>2</sub>	≥ 500	350-499	200-349		< 200				
• Si FiO <sub>2</sub> < 0,5, anotar PaO <sub>2</sub>					> 70	61-70		55-60	< 55
pH arterial (preferible)	≥ 7,7	7,6-7,59		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
HCO <sub>3</sub> sérico (venoso, mEq/l)	≥ 52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	< 15
Na plasmático (mEq/l)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
K plasmático (mEq/l)	≥ 7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina sérica (mg/dl)	≥ 3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Doble puntuación en caso de fallo renal agudo									
Hematocrito (%)	≥ 60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (total/mm <sup>3</sup> en miles)	≥ 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
GCS									
Puntuación = 15-GCS actual									
<b>A. Acute Physiology Score (APS) total: suma de las 12 variables individuales</b>									
<b>B. Puntuación por edad (≤ 44 = 0 puntos; 45-54 = 2 puntos; 55-64 = 3 puntos; 65-74 = 5 puntos; &gt; 75 = 6 puntos)</b>									
<b>C. Puntuación por enfermedad crónica (v. más abajo)</b>									
<b>Puntuación APACHE II (Suma de A + B + C)</b>									

**Puntuación por enfermedad crónica:** si el paciente tiene historia de insuficiencia orgánica sistémica o está inmunocomprometido, corresponden 5 puntos en caso de posquirúrgicos urgentes o no quirúrgicos, y 2 puntos en caso de posquirúrgicos de cirugía electiva.

Definiciones: debe existir evidencia de insuficiencia orgánica o inmunocompromiso, previa al ingreso hospitalario y conforme a los siguientes criterios:

Hígado: cirrosis (con biopsia), hipertensión portal comprobada, antecedentes de hemorragia gastrointestinal alta debida a HTA portal o episodios previos de fallo hepático, encefalopatía o coma.

Cardiovascular: clase IV según la New York Heart Association.

Respiratorio: enfermedad restrictiva, obstructiva o vascular que obligue a restringir el ejercicio, como, por ejemplo, incapacidad para subir escaleras o realizar tareas domésticas; o hipoxia crónica probada, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar severa (> 40 mmHg) o dependencia respiratoria.

Renal: hemodializados.

Inmunocomprometidos: que el paciente haya recibido terapia que suprima la resistencia a la infección (p. ej., inmunosupresión, quimioterapia, radiación, tratamiento crónico o altas dosis recientes de esteroides, o que padezca una enfermedad suficientemente avanzada para inmunodeprimir, como, p. ej., leucemia, linfoma o sida).

Adaptado de Knaus WA, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;13(10):818-29.

cálculo del riesgo de mortalidad y recurrencia del infarto de miocardio intrahospitalario a los 6 meses y al año.<sup>7</sup>

El Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) es un gran registro multinacional de enfermos que abarca el espectro completo del síndrome coronario agudo, ideado con el fin de definir las características y su pronóstico, y poder definir predictores de riesgo (tabla 166-4). Iniciado en 1999, actualmente el registro GRACE incluye a más de 100.000 pacientes de 247 hospitales de hasta 30 países diferentes de América, Europa, Asia y Oceanía.<sup>8</sup>

El modelo pronóstico de mortalidad intrahospitalaria, y hasta un período de 6 meses, se basa en la evaluación de ocho factores de riesgo: edad, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica (PAS), creatinina sérica al ingreso, clase Killip, existencia en el ingreso de parada cardio-respiratoria, aumento de enzimas cardíacas en el plasma y desviación del segmento ST en el electrocardiograma. Se asigna una puntuación a cada factor de riesgo y se obtiene la suma, que estratifica el riesgo de mortalidad en bajo, intermedio o alto. Debido a la complejidad del cálculo, se dispone de la aplicación *online* para su cálculo ([http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs\\_risk2/index.html](http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk2/index.html)).

### DEFINICIÓN DE BERLÍN DEL SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO (SDRA)

El SDRA fue definido en 1994 por la American-European Consensus Conference. A partir de entonces surgieron multitud de artículos científicos cuestionando la fiabilidad y la validez de dicha definición. En 2011, un panel de expertos, a iniciativa de la European Society of Intensive Care Medicine, siguiendo un proceso de consenso y respaldados por la American Thoracic Society y la Society of Critical Care Medicine, elaboraron la definición de Berlín del SDRA.

En la definición de Berlín del SDRA<sup>9</sup> se incluyeron variables que tenían que cumplir con los tres criterios siguientes: factibilidad, confiabilidad y validez (tabla 166-5). Las variables seleccionadas fueron: tiempo de inicio, grado de hipoxemia (según PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y nivel de PEEP), origen del edema y anomalías radiológicas.

Las novedades de esta definición son:

- La primera y la más importante es que el SDRA se estratifica en tres niveles: leve, moderado y grave, de acuerdo con el grado de hipoxemia presente, de modo que una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 201-300 mmHg se considera SDRA leve, una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 200 mmHg se considera SDRA moderado, y una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 100 mmHg es un SDRA grave. La PEEP puede afectar notablemente a la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>; por tanto, se incluyó en la definición del SDRA un nivel mínimo de PEEP (5 cmH<sub>2</sub>O) en cualquier nivel de gravedad. Los autores eliminan definitivamente el concepto de *acute lung injury* o daño pulmonar agudo, reemplazándolo por SDRA leve.

- En segundo lugar, se definieron mejor los tres criterios obligatorios para cualquier nivel de gravedad del SDRA:
  - Tiempo de inicio: debe ser agudo y estar dentro de la primera semana de la agresión, de la aparición de síntomas respiratorios nuevos o del empeoramiento. Se fundamenta en que la mayoría de los pacientes con SDRA se identifican dentro de las 72 h de reconocimiento del factor de riesgo subyacente, y a los 7 días casi todos los pacientes con SDRA están identificados.
  - Imagen torácica: el panel de expertos mantuvo el criterio de opacidades bilaterales, en consonancia con edema pulmonar en la radiografía de tórax, como definición de SDRA. Estas opacidades no deben ser explicables por derrame pleural, atelectasia lobar o pulmonar, o nódulos pulmonares.
  - Origen del edema: teniendo en cuenta la disminución del uso de catéteres en la arteria pulmonar, y dado que el edema hidrostático en forma de insuficiencia cardíaca o de sobrecarga de líquidos puede coexistir con el SDRA, se eliminó de la definición el criterio de presión de enclavamiento de la arteria pulmonar. Los pacientes se pueden calificar como de SDRA siempre que tengan insuficiencia respiratoria que no está completamente explicada por una insuficiencia cardíaca o por la sobrecarga de líquidos. No obstante, si no hay ningún factor de riesgo de SDRA evidente, se requiere algún tipo de evaluación objetiva (p. ej., ecocardiografía) para descartar la posibilidad de edema hidrostático.

Los autores evaluaron y validaron la definición de Berlín de SDRA con una cohorte retrospectiva de 4.188 pacientes con SDRA, comparándola con la antigua definición de SDRA. Al usar la definición de Berlín, los grados de SDRA leve, moderado y grave se asociaron con un incremento en la mortalidad (27, 32 y 45%, respectivamente; P < 0,001) y un incremento en la duración promedio de la ventilación mecánica en los sobrevivientes (5, 7 y 9 días, respectivamente; P < 0,001).

### Acute Kidney Injury Network (AKIN)

La aparición de fracaso renal agudo (FRA) es una de las complicaciones más serias en los pacientes hospitalizados. Los pacientes con FRA tienen más riesgo de muerte a corto y largo plazo, un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica y consumen más recursos sanitarios. Tradicionalmente se han venido utilizando diferentes clasificaciones para definir y estadificar el FRA. En los últimos años se ha reconocido la necesidad de disponer de definiciones estandarizadas del FRA que pudieran aplicarse de forma práctica en la rutina diaria y para llevar a cabo estudios epidemiológicos y de investigación.

En 2007, la Acute Kidney Injury Network (AKIN) (tabla 166-6) propuso una revisión de los criterios diagnósticos y de la clasificación de gravedad de la insuficiencia renal aguda basada en una modificación de los criterios de la escala RIFLE previa.<sup>10</sup> Los criterios diagnósticos incluyen:

**TABLA 166-4 Mortalidad intrahospitalaria y a los 6 meses en las categorías de bajo, intermedio y alto riesgo según la puntuación en el score GRACE**

Categoría de riesgo	Score GRACE	Mortalidad intrahospitalaria (%)
Bajo	≤ 108	< 1
Intermedio	109-140	1-3
Alto	> 140	> 3
Categoría de riesgo	Score GRACE	Mortalidad al alta y hasta 6 meses (%)
Bajo	≤ 88	< 3
Intermedio	89-118	3-8
Alto	> 118	> 8

Tomado de Hamm CW, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011;32(33):2999-3054.

**TABLA 166-5 Nueva definición de Berlín del síndrome de distrés respiratorio agudo**

	Leve	Moderado	Grave
<b>Tiempo de inicio</b>	Inicio dentro de 1 semana de conocida la agresión o síntomas respiratorios nuevos o empeoramiento de síntomas respiratorios previos		
<b>Imagen torácica*</b>	Opacidades bilaterales (no explicables por derrame, atelectasia pulmonar lobar o pulmonar, o nódulos)		
<b>Origen del edema</b>	Fallo respiratorio no explicable completamente por una insuficiencia cardíaca o la sobrecarga de líquidos Necesita evaluación objetiva (p. ej., ecocardiograma) para excluir edema hidrostático si no hay factor de riesgo presente		
<b>Hipoxemia Ratio pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	200-300 con PEEP/CPAP ≥ 5	≤ 200- 100 con PEEP/CPAP ≥ 5	≤ 100 con PEEP/CPAP ≥ 5

\*Radiografía de tórax o tomografía axial computerizada.  
CPAP: *continuous positive airway pressure*; FiO<sub>2</sub>: fracción inspirada de oxígeno; PaO<sub>2</sub>: presión parcial arterial de oxígeno; PEEP: *positive end-expiratory pressure*.  
Tomado de Ranieri VM, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome. The Berlin Definition. JAMA 2012;307:2526-33.



**TABLA 166-6 Criterios AKIN de definición y severidad de la disfunción renal aguda**

Estadio	Criterio de creatinina sérica (Cr <sub>s</sub> )	Criterio de volumen de la diuresis
1	Incremento de la Cr <sub>s</sub> ≥ 0,3 mg/dl o aumento de 1,5 a 2 veces sobre el basal	< 0,5 ml/kg/h en 6 h
2	Incremento de la Cr <sub>s</sub> de 2 a 3 veces sobre el basal	< 0,5 ml/kg/h en 12 h
3	Incremento de la Cr <sub>s</sub> > 3 veces sobre el basal o Cr <sub>s</sub> ≥ 4,0 mg/dl con un aumento de al menos 0,5 mg/dl	< 0,3 ml/kg/h en 24 h o anuria 12 h

Adaptado de Mehta RL, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11(2):R31.

un perfil temporal de menos de 48 h, un incremento de la creatinina plasmática mayor del 50% y una disminución del volumen de diuresis (< 0,5 ml/kg/h durante 6 h). Estos criterios diagnósticos solo serían aplicables después de optimizar la volemia y de descartar la obstrucción de la vía urinaria.<sup>11</sup>

### Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)

La analgesia y la sedación destacan dentro de las herramientas principales en el manejo del paciente crítico y, especialmente, en los que requieren conexión a ventilación mecánica invasiva. Surge de esta forma la necesidad de una correcta evaluación de los pacientes que requieren fármacos anestésicos y sedantes. Un manejo incorrecto de los mismos puede tener importantes efectos sobre los pacientes, bien por defecto, proporcionando excesivo estrés, sufrimiento y aumento de los eventos adversos como extubaciones precoces, bien por exceso, con aumento del tiempo de ventilación mecánica, incremento de la incidencia de neumonías asociadas a ventilación mecánica, aumento del tiempo de estancia en la UCI y hospitalaria, síndromes de privación, estados de agitación y aumento de la tasa de mortalidad.

Con este motivo, Ramsay desarrolló en 1974 una escala de evaluación de la profundidad de la sedación que ha sido validada y ampliamente utilizada. En 2002 se desarrolló la escala RASS,<sup>12</sup> que evalúa en diez niveles, de -5 a +4, la situación del paciente en cuanto a nivel de sedación y agitación, siendo el nivel máximo (+4) un estado combativo o de máxima agitación, y el nivel mínimo (-5) un estado de sedación profunda (tabla 166-7). El nivel 0 indica un estado alerta y tranquilo. Esta estratificación ha demostrado una excelente reproducibilidad entre diferentes observadores y ha sido validada para cualquier subgrupo de pacientes críticos, médicos o quirúrgicos, así como para pacientes neurocríticos, en diferentes circunstancias con o sin medicación sedante o conexión a ventilación mecánica.

Esta escala de sedación no se constituye como estratificadora de gravedad, pero en pacientes con evolución desfavorable y constatación de una sedación excesiva, presenta una correlación positiva con un aumento de la mortalidad, aunque no se ha validado como factor independiente de la predicción de la mortalidad.<sup>13</sup>

Su mayor utilidad se obtiene al realizar protocolos de sedación y analgesia, y esta escala es la herramienta central del mismo, dada la fiabilidad en la evaluación del paciente a pie de cama y su fácil reproducibilidad, tanto por el equipo médico como por el de enfermería, y su capacidad para detectar cambios en el nivel de sedación.

### Escala del ictus de los National Institutes of Health (NIHSS)

El uso de escalas estandarizadas para valorar el ictus, además de para cuantificar el grado de déficit neurológico, facilita la comunicación entre profesionales, identifica el territorio vascular ocluido, proporciona un pronóstico precoz, ayuda a seleccionar a los pacientes para las distintas opciones de tratamiento, en concreto la fibrinólisis, e identifica posibles complicaciones.<sup>14</sup>

**TABLA 166-7 Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)**

Criterio	Definición	Puntos
Combativo	Combativo, violento, peligro inmediato para el <i>staff</i>	+4
Muy agitado	Agresivo, se intenta retirar tubos o catéteres	+3
Agitado	Movimientos frecuentes y sin propósito, lucha con el ventilador	+2
Inquieto	Ansioso, pero sin movimientos agresivos o violentos	+1
Despierto y tranquilo		0
Somnoliento	No está plenamente alerta, pero se mantiene despierto más de 10 s	-1
Sedación leve	Despierta brevemente a la voz, mantiene contacto visual de hasta 10 s	-2
Sedación moderada	Movimiento o apertura ocular a la voz, sin contacto visual	-3
Sedación profunda	Sin respuesta a la voz, con movimiento o apertura ocular al estímulo físico	-4
Sin respuesta	Sin respuesta a la voz o al estímulo físico	-5

Adaptado de Sessler CN, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(10):1338-44.

La NIHSS puntúa de forma numérica la gravedad de un ictus (tabla 166-8). Evalúa 11 ítems de la exploración neurológica relativos al estado de consciencia, el lenguaje, la atención, la visión, la movilidad de la musculatura facial y extraocular, la movilidad y la sensibilidad de las extremidades, y la coordinación del movimiento. La puntuación de cada ítem varía de 0 a 4 puntos, y la puntuación 0 es la normalidad. Se debe aplicar al inicio y durante la evolución del ictus. Su puntuación final oscila entre un mínimo de 0 y un máximo de 42 puntos.<sup>15</sup> A mayor puntuación en la NIHSS, mayor gravedad del ictus, correlacionándose con el tamaño del infarto visualizado mediante TC o resonancia magnética.

Tiene utilidad pronóstica. Evalúa la gravedad del ictus en leve, < 4 puntos; moderado, < 16 puntos; grave < 25 puntos, o muy grave ≥ 25 puntos, y es útil para indicar la necesidad de tratamiento revascularizador cuando la NIHSS está entre 4 y 25 puntos. Cuando se aplica a las 48 h del ictus, la puntuación se correlaciona con el pronóstico a los 3 meses y al año.

Sus limitaciones son: dependencia de la habilidad del observador para evaluar con precisión cada uno de los ítems, que puntúa más alto en los territorios de la ACM izquierda que en los de la derecha (mayor afectación de las funciones corticales) y que no valora adecuadamente la afectación del territorio vertebrobasilar.

### Score ICH

Existen múltiples escalas pronósticas para predecir el resultado funcional y la mortalidad de los pacientes con hemorragia intracerebral espontánea. La mayoría de las escalas incluyen variables clínicas, como la edad o el nivel de consciencia, y variables radiológicas, como el volumen del hematoma y su localización. Se recomienda el uso de estas escalas para guiar el nivel de tratamiento en conjunto con otros factores como el estado neurológico basal, comorbilidades y deseos del paciente o familiares. No se recomienda su uso para guiar el tipo de tratamiento indicado (tratamiento médico, drenaje ventricular o evacuación quirúrgica del hematoma).

El *score* ICH valora el nivel de consciencia (medido por el GCS), la edad, el volumen del hematoma, su localización (supra- o infratentorial) y la presencia de hemorragia intraventricular (tabla 166-9).<sup>16</sup> El nivel de consciencia es el parámetro más significativo, por lo que es el que mayor peso tiene en el *score*. El rango de puntuación del *score* ICH es de 0 puntos (0% de mortalidad) hasta 6 puntos. La mortalidad estimada es del 100% para los pacientes con puntuación igual a o mayor de 5.<sup>17</sup>

TABLA 166-8 Escala del ictus de los NIH (NIHSS)

Ítem explorado	Respuesta y puntuación
1A Nivel de consciencia	0: alerta 1: somnoliento 2: obnubilado 3: coma
1B Orientación (dos preguntas)	0: ambas respuestas correctas 1: una respuesta correcta 2: ninguna respuesta correcta
1C Órdenes motoras (dos órdenes)	0: ambas respuestas correctas 1: una respuesta correcta 2: ninguna respuesta correcta
2 Mirada conjugada	0: normal 1: paresia parcial de la mirada 2: paresia total o desviación forzada
3 Campos visuales	0: normal 1: hemianopsia parcial 2: hemianopsia completa 3: ceguera bilateral
4 Movimientos faciales	0: normal 1: paresia leve (asimetría al sonreír) 2: parálisis total de la musculatura facial inferior 3: parálisis total de la musculatura facial superior e inferior
5 Función motora de la extremidad superior: Izquierda Derecha	0: mantiene la posición sin claudicar 1: claudica sin llegar a tocar la cama 2: claudica y toca la cama 3: hay movimiento, pero no vence la gravedad 4: parálisis completa
6 Función motora de la extremidad inferior: Izquierda Derecha	0: mantiene la posición sin claudicar 1: claudica sin llegar a tocar la cama 2: claudica y toca la cama 3: hay movimiento, pero no vence la gravedad 4: parálisis completa
7 Ataxia de las extremidades	0: sin ataxia 1: ataxia en una extremidad 2: ataxia en dos extremidades
8 Sensibilidad	0: normal 1: leve o moderada hipoestesia 2: anestesia
9 Lenguaje	0: normal 1: afasia leve o moderada 2: afasia grave, sin posibilidad de entenderse 3: afasia global o en coma
10 Disartria	0: normal 1: leve, se le puede entender 2: grave o anartria
11 Extinción, negligencia, inatención	0: normal 1: inatención/extinción en una modalidad 2: inatención/extinción en más de una modalidad

Adaptado de <http://www.ninds.nih.gov/disorders/stroke/strokescales.htm>.

### QuickSOFA (qSOFA)

El qSOFA es una escala de rápida aplicación a pie de cama que identifica los pacientes con una infección, fuera de la UCI, que presentan mayor riesgo de tener una evolución desfavorable (tabla 166-10). Utiliza tres parámetros clínicos: la frecuencia respiratoria (FR), la presión arterial sistólica (PAS) y el estado mental, asignando 1 punto si la FR  $\geq$  22 rpm, 1 punto si la PAS es  $\leq$  100 mmHg y 1 punto si existe alteración del estado mental (GCS  $<$  15).

Puntuaciones en el qSOFA  $\geq$  2, en el contexto de un paciente con infección, se asocian a mayor riesgo de muerte o a una estancia en la UCI más prolongada, y por eso el Third International Consensus Definitions

TABLA 166-9 Score ICH

Variables	Puntuación
<b>Score GCS:</b>	
• 3-4	2
• 5-12	1
• 13-15	0
<b>Volumen del hematoma (cm<sup>3</sup>)</b>	
$\geq$ 30	1
$<$ 30	0
<b>Presencia de hemorragia intraventricular</b>	
Sí	1
No	0
<b>Origen infratentorial de la hemorragia</b>	
Sí	1
No	0
<b>Edad:</b>	
• $\geq$ 80	1
• $<$ 80	0
Score ICH final	0-6 puntos

CGS Score tras la reanimación inicial; volumen del hematoma calculado por la fórmula ABC/2. Adaptado de Hemphill JC, et al. The ICH Score. A simple, reliable Grading Scale for Intracerebral Hemorrhage. Stroke 2001;32(4):811-97.

TABLA 166-10 Score qSOFA

FR $\geq$ 22 rpm	1
PAS $\leq$ 100 mmHg	1
GCS $<$ 15	1

for Sepsis recomienda su uso para la identificación precoz de pacientes sépticos fuera de la UCI.<sup>18</sup>

### National Early Warning Score (NEWS)

El National Early Warning Score (NEWS), desarrollado por el Royal College of Physicians, es una herramienta utilizada para la identificación temprana de pacientes con riesgo de deterioro clínico y que permite, de este modo, una atención médica precoz (tabla 166-11). Se basa en un sistema muy sencillo de medida de parámetros fisiológicos habitualmente medidos en los pacientes. La elección de estos parámetros fisiológicos se basa en el análisis retrospectivo de los datos de 35.585 pacientes (excluidos menores de 16 años y mujeres embarazadas) y la relación de la alteración de estos parámetros fisiológicos con un resultado clínico adverso. Estos parámetros fisiológicos son: frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, temperatura, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca y nivel de consciencia.<sup>19</sup>

Se adjudica una puntuación a cada parámetro fisiológico en función de la desviación que tengan de la normalidad, se suman las diferentes puntuaciones y, posteriormente, se le añade una puntuación extra si el paciente requiere oxigenoterapia suplementaria:

- Una puntuación baja (1-4 puntos) implica que el paciente precisa una valoración precoz por personal de enfermería.
- Una puntuación media (5-6 puntos) o un solo parámetro fisiológico con puntuación de 3 implica la necesidad de valoración urgente del paciente un médico de planta de hospitalización.
- Una puntuación elevada ( $\geq$  7 puntos) implica la necesidad de valoración urgente del paciente por un médico intensivista y valoración de ingreso en una unidad monitorizada (unidad de cuidados intermedios o unidad de cuidados intensivos).

Actualmente está publicada una actualización del NEWS, el NEWS2, cuyas mejoras más importantes son las de ordenar los parámetros fisiológicos en base a la secuencia ABCD de la Resuscitation Council y que,

TABLA 166-11 National Early Warning Score (NEWS)

Parámetro fisiológico	3	2	1	0	1	2	3
FR (rpm)	≤ 8		9-11	12-20		21-24	≥ 25
SatO <sub>2</sub> (%)	≤ 91	92-93	94-95	≥ 96			
Oxígeno suplementario		Sí		No			
Temperatura (°C)	≤ 35		35,1-36,0	36,1-38,0	38,1-39,0	≥ 39,1	
PAS (mmHg)	≤ 90	91-100	101-110	111-219			≥ 220
FC (latidos/min)	≤ 40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥ 131
Consciencia				Alerta			Voz, dolor, sin respuesta

Adaptado de Prytherch DR, et al. VIEWS—Towards a national early warning score for detecting adult inpatient deterioration. Resuscitation 2010;81(8):932-7.

TABLA 166-12 Revised Trauma Score (RTS)

Glasgow Coma Score (GCS)	Presión arterial sistólica (PAS)	Frecuencia respiratoria (FR)	Valor
13-15	> 89	10-29	4
9-12	76-89	> 29	3
6-8	50-75	6-9	2
4-5	1-49	1-5	1
3	0	0	0

RTS = 0,9368 GCS + 0,7326 SBP + 0,2908 RR.

Adaptado de Champion HR, et al. A revision of the trauma score. J Trauma 1989;29(5):623-9.

en relación con la SatO<sub>2</sub>, diferencia entre pacientes con insuficiencia respiratoria crónica previa o no.

### Revised Trauma Score (RTS)

El Revised Trauma Score (RTS) es un *score* fisiológico con elevada fiabilidad interobservador y demostrada precisión en la predicción de la mortalidad en pacientes traumatizados (tabla 166-12). Este indicador está compuesto de tres parámetros fisiológicos obtenidos en la primera atención al paciente: GCS, presión arterial sistólica y frecuencia respiratoria. Su finalidad es facilitar la toma de decisiones rápidas para los equipos de triaje en caso de accidentes o catástrofes con víctimas múltiples. La puntuación va de 0 a 12 puntos. Con 12 puntos puede retrasarse la asistencia, con 11 puntos la asistencia es urgente, y con puntuaciones de 3 a 10 la asistencia debe ser inmediata. Los enfermos con puntuación menor de 3 puntos deberían ser dejados sin asistencia mientras el resto de las víctimas no hayan sido atendidas, porque, o están tan graves que su supervivencia es muy poco probable sin un consumo enorme de recursos, o están muertos.

El parámetro fisiológico de mayor peso es la GCS, para compensar el traumatismo craneoencefálico grave sin otras lesiones traumáticas asociadas. El valor del RTS oscila entre 0 y 7,8408. El RTS se correlaciona bien con la probabilidad de supervivencia.<sup>20</sup>

### Test de Apgar

El test de Apgar es una escala de puntuación utilizada por los neonatólogos para comprobar el estado de salud del recién nacido (tabla 166-13). Consiste en un examen físico breve que evalúa algunos parámetros que muestran la vitalidad del recién nacido y la necesidad, o no, de algunas maniobras de reanimación en los primeros minutos de vida. Se utiliza internacionalmente e indica el estado de salud del recién nacido al primer minuto y a los 5 min.

Se denomina así en honor a su creadora, Virginia Apgar, una médica estadounidense del Columbia University's Babies Hospital, que en 1952 propuso un método para evaluar el estado físico del neonato inmediatamente después del nacimiento. Por ser de fácil realización y un excelente indicador del estado del neonato, se difundió rápidamente por todo el mundo y actualmente se sigue utilizando.<sup>21</sup>

Se evalúan cinco parámetros fácilmente identificables: frecuencia cardíaca, respiración, tono muscular, respuesta a estímulos y color de la piel. A cada parámetro se le asigna un valor de 0 a 2 puntos. Esta evaluación se realiza al primer minuto de vida y a los 5 min.

TABLA 166-13 Test de APGAR

Puntuación	0	1	2
Frecuencia cardíaca	Ausente	< 100 latidos/min	> 100 latidos/min
Respiración	Ausente	Lenta	Normal, llanto
Tono muscular	Flacidez	Hipotónico	Movimientos activos
Respuesta a estímulos	Ninguna	Escasa	Positiva
Color de la piel	Pálida azulada	Azul rosada	Rosada

El resultado final, suma del valor de los distintos parámetros, va de 0 a 10 puntos. A mayor puntuación, mejor estado de salud del bebé (≥ 8 puntos: bebé en buenas condiciones; 5-7 puntos: pueden ser necesarias algunas maniobras para ayudarlo a respirar; ≤ 4 puntos: asfixia severa, necesita maniobras de reanimación o resucitación). Una puntuación inicialmente baja no indica que haya riesgos a largo plazo para el bebé siempre que las maniobras de reanimación hayan sido las correctas y que la puntuación se normalice a los 5-10 min.

## OTROS SISTEMAS DE PUNTUACIÓN PRONÓSTICA Y DE ESTRATIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE UTILIDAD EN LA UCI

- *TIMI Risk Score para SCASEST*: estima la probabilidad de aparición de efectos cardiovasculares adversos, la de muerte en el primer año tras el alta y el riesgo general en pacientes con IAM sin elevación del ST/angor inestable.
- *TIMI Risk Score para IAMCEST*: sistema de puntuación que estima la mortalidad a 30 días del IAM con elevación del ST.
- *CRUSADE Bleeding Score*: sistema de puntuación que estima el riesgo basal de hemorragia en pacientes ingresados por SCASEST, y posteriormente también validado para evaluar el riesgo hemorrágico en pacientes ingresados por SCACEST.
- *CHADS2-VASC Score*: valora el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular en los enfermos con fibrilación auricular de origen no reumático.
- *HAS-BLED Score*: evalúa el riesgo de hemorragia del tratamiento anticoagulante en enfermos con fibrilación auricular.
- *Clasificación de la insuficiencia cardíaca de Killip-Kimball*: pronóstico de la evolución y las probabilidades de muerte en los primeros 30 días tras un infarto de miocardio.
- *Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)*: sistema de estratificación del riesgo que determina la mortalidad y el resultado de pacientes con diagnóstico de tromboembolismo pulmonar.
- *Model for End-Stage Liver Disease (MELD)*: *score* destinado, entre otros usos, a la localización, asignación y urgencia de los trasplantes hepáticos. Se ha validado su utilidad en la evaluación del pronóstico en pacientes con hepatopatía avanzada por alcohol, en el síndrome hepatorenal, en la cirrosis, en la predicción del riesgo de morbimortalidad quirúrgica en enfermedades hepáticas y, por supuesto, en el uso para lo que fue inicialmente ideado, la colocación de TIPS.

- *CURB-65*: índice que valora la gravedad de las neumonías adquiridas en la comunidad y que se relaciona con la necesidad de tratamiento ambulatorio, hospitalario o en la UCI.
- *Sevilla Score*: estratificación del riesgo de candidiasis invasiva en enfermos críticos no neutropénicos.
- *Euroscore II*: modelo de riesgo que permite predecir la mortalidad postoperatoria después de una cirugía cardíaca mayor.
- *Escala de riesgo preoperatorio de la ASA*: sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.
- *Clasificación de Hunt y Hess*: clasificación clínica basada en el nivel de consciencia y la presencia de déficit neurológico focal que predice la mortalidad de la hemorragia subaracnoidea.
- *SAPS-III*: es la última evolución del sistema Simplified Acute Physiologic Score (SAPS), un modelo de evaluación de la gravedad y pronóstico vital de los enfermos que ingresan en una UCI.
- *Mortality Probability Models (MPM-II)*: se trata de uno de los evaluadores de la probabilidad de muerte o supervivencia de los enfermos ingresados en la UCI. Existen modelos para la evaluación al ingreso del enfermo en la UCI, a las 24 h, a las 48 h y a las 72 h.
- *Índice de gravedad de quemadura abreviado (ABSI)*: escala pronóstica de mortalidad en pacientes quemados y basado en la edad, el sexo, la extensión y la profundidad de la quemadura, y la coexistencia de inhalación y/o traumatismo asociados.
- *Índice de Barthel*: es una de las escalas más utilizadas en la medición de la capacidad funcional de un paciente para realizar actividades básicas de la vida diaria, sobre todo en pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda. Es también un buen predictor de la mortalidad y de la respuesta a los tratamientos de rehabilitación, y valora con precisión la duración de la estancia hospitalaria, la necesidad de hospitalización, el resultado funcional y la capacidad para regresar a la actividad de la vida diaria.
- *Escala de Norton*: escala de medición de la probabilidad de desarrollar úlceras por presión en pacientes hospitalizados. Valora el estado físico general, el estado mental, el nivel de actividad, la movilidad y la incontinencia de esfínteres.

## PUNTOS CLAVE

- Gravedad es equivalente a pronóstico vital o funcional de un paciente.
- Las escalas pronósticas son herramientas fundamentales para evaluar la calidad asistencial, asignar recursos, tomar decisiones individuales, realizar y analizar ensayos clínicos, evaluar tratamientos y facilitar la comunicación entre la comunidad científica.
- Las decisiones clínicas y las opciones de tratamiento, en un paciente concreto, no deben basarse únicamente en la probabilidad de supervivencia o mortalidad aportada por una escala pronóstica.
- Todos estos *scores* pronósticos y de estimación de la gravedad, además de muchos otros de gran utilidad, pueden ser consultados en la página web de la Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SAMIUC) (<http://www.samiuc.es/calculadores-medicos/>).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: A practical scale. *Lancet* 1974;2(7872):81-4.
2. Teasdale G, Maas A, Lecky F, Manley G, Stocchetti N, Murray G. The Glasgow Coma Scale at 40 years: Standing the test of time. *Lancet Neurol* 2014;13:844-54.
3. Moreno R, Vincent JL, Matos R, et al. The use of maximum SOFA Score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. *Intensive Care Medicine* 1999;25(7):686-96.
4. Cabré L, Mancebo JF, Solsona P, et al. Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: the usefulness of Sequential Organ Failure assessment scores in decision making. *Intensive Care Med* 2005;31(7):927-33.
5. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13(10):818-29.
6. Headley J, Theriault R, Smith TL. Independent validation of APACHE II severity of illness score for predicting mortality in patients with breast cancer admitted to the intensive care unit. *Cancer* 1992;70(2):497-503.
7. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333(7578):1091.
8. Fox KAA, Eagle KA, Gore JM, et al. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009-GRACE. *Heart* 2010;96(14):1095-101.
9. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, ARDS Definition Task Force, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome. The Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
10. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11(2):R31.
11. Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J* 2013;6(1):8-14.
12. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(10):1338-44.
13. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA* 2003;289(22):2983-91.
14. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
15. Lyden P, Raman R, Liu L, Emr M, Warren M, Marler J. National Institutes of Health Stroke Scale certification is reliable across multiple venues. *Stroke* 2009;40:2507-11.
16. Hemphill JC, Bocovich DC, Besmertis L, et al. The ICH Score. A simple, reliable Grading Scale for Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2001;32(4):811-97.
17. Clarke JL, Johnston SC, Farrant M, Bernstein R, Tong D, Hemphill JC. External validation of the ICH score. *Neurocrit Care* 2004;1(1):53-60.
18. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):801-10.
19. Prytherch DR, Smith GB, Schmidt PE, Featherstone PI. ViEWS—Towards a national early warning score for detecting adult inpatient deterioration. *Resuscitation* 2010;81(8):932-7.
20. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A revision of the Trauma Score. *J Trauma* 1989;29(5):623-9.
21. Finster M, Wood M. The Apgar score has survived the test of time. *Anesthesiology* 2005;102(4):855-7.

# Implantación de la telemedicina en la UCI

Luis Vicente Sáenz Casco y Alberto Hernández Tejedor

## INTRODUCCIÓN

Al igual que la práctica médica ha dado un salto gigantesco con la aparición de la informática e internet, la telemedicina (TLM), desde sus inicios con medios básicos como la telefonía o la radio, con el desarrollo de las tecnologías de informática y comunicación (TIC) ha multiplicado sus posibilidades. Su continuo aumento de capacidades, permitiendo la asistencia en tiempo real, su abaratamiento y su integración en redes han supuesto el nacimiento de una nueva era en la práctica de la medicina.

Si bien la consulta presencial es la regla de oro de la atención clínica, el desarrollo y la implementación de las TIC crean nuevas formas de ejercer la medicina y prestar atención médica a los pacientes. La TLM se utiliza para los pacientes que no pueden acudir al médico de manera convencional y, en muchas ocasiones, para interconsultas entre profesionales médicos. Además, tiene el potencial de mejorar la atención médica.<sup>1</sup>

La TLM se debe adaptar al marco regulador local e internacional, prestando atención a aspectos como el uso de licencias de *software*, la calidad asistencial, y el derecho a la privacidad y a la salud.<sup>2</sup>

La TLM se desarrolla con cuatro objetivos: mejorar los cuidados de un paciente, mejorar la salud de la población, disminuir los costes y mejorar la práctica médica.

Se estima que al menos el 40% de las instituciones médicas utilizan algún tipo de TLM en EE. UU. Por ello, se considera una de las grandes áreas de crecimiento de la medicina (cuadro 167-1), y de la industria de la salud en general. Sirva de ejemplo el desarrollo de herramientas de monitorización y otros *wearables*, como relojes inteligentes para la determinación de la frecuencia cardíaca en tiempo real.

## DEFINICIONES

En el campo de la TLM, y con su desarrollo, están surgiendo una serie de términos confusos por su solapamiento y uso indistinto, que creemos conveniente intentar clarificar a efectos de una correcta exposición del tema, para lo que seguiremos el esquema de Van Dyk<sup>3</sup> y el criterio de la Asociación Médica Mundial (AMM) en su 69.<sup>a</sup> asamblea.

### Telemedicina

Es el ejercicio de la medicina a distancia, cuyas intervenciones, diagnósticos, decisiones terapéuticas y recomendaciones de tratamientos subsiguientes están basadas en datos de los pacientes, documentos y otra información transmitida a través de sistemas de telecomunicación. La TLM puede realizarse entre un médico y un paciente o entre dos, o más médicos, incluidos otros profesionales de la salud.

### Telesalud

Es un término más amplio que incluye, además de la TLM, la educación para la salud, la salud pública y comunitaria, el desarrollo de programas de salud y de prevención, estudios epidemiológicos, formación o docencia, entre otros. Se define como: «el uso de las técnicas de las telecomunicaciones con el propósito de proporcionar TLM, educación y formación sanitaria a distancia». Excede, por lo tanto, el ámbito

puramente asistencial y es el término que se está imponiendo en la actualidad.

### Teleconsulta

Es la realización de una consulta utilizando medios de comunicación cuando quien la origina y quien la atiende se encuentran separados en el espacio (y/o en el tiempo). Las teleconsultas pueden emplear una amplia gama de tecnologías, desde simplemente la comunicación por voz hasta la utilización de sistemas de videoconferencia con la capacidad de manejar datos sanitarios específicos (sonidos cardíacos y pulmonares, registros electrocardiográficos, vídeos e imágenes fijas) utilizando equipos especializados.

Las teleconsultas se pueden clasificar, según diferentes puntos de vista, en los siguientes tipos:

- Teleconsultas sincronas o asíncronas. Las primeras son las que se producen en tiempo real entre quien origina la teleconsulta y quien la atiende, y su paradigma son las videoconferencias, mientras que las segundas serían las que no se realizan en tiempo real, pasando un tiempo desde que se envía la teleconsulta hasta que se recibe la respuesta, y su paradigma actual serían las realizadas por correo electrónico.
- Según el medio de comunicación utilizado, que incluye las líneas de audio bidireccionales (telefonía o radio), sistemas de almacenamiento y envío de datos (fax, correo y mensajería electrónica).

Dentro del global de las teleconsultas, mención especial merecen las videoconferencias, que, por medio de aplicaciones tan cotidianas como WhatsApp, desde el teléfono móvil del usuario, u otras más específicas que pueden llegar a precisar terminales más complejos, permiten interactuar en tiempo real al emisor y al receptor, así como aportar una gran cantidad de datos e información.

### Teletutoría

Es «la acción de supervisar y dirigir la realización de procedimientos por personal que se encuentra separado espacialmente y con el que se tiene comunicación (videoconferencia, radio, telefonía) en tiempo real».

### Telepresencia

Similar a la anterior, es «la interacción en tiempo real con alguien que no se encuentra físicamente en el mismo espacio, pero que por medio de ciertos recursos puede comunicarse audiovisualmente, con intercambio de datos e incluso físicamente (telecirugía robótica) con otros individuos en un escenario remoto».

### Tele-UCI

Según la American Telemedicine Association (ATA), «es una red de comunicación audiovisual y de sistemas informáticos que proporciona la base para un modelo asistencial colaborativo, interprofesional, centrado en los pacientes críticos. Los sistemas de TLM en las UCI no están diseñados para sustituir a los servicios locales, sino para apoyar la asistencia por medio de recursos y la estandarización de procesos».

El modelo asistencial depende de muchos factores, entre ellos el número de pacientes que requieran tele-UCI, la urgencia de las situacio-

### CUADRO 167-1 Puntos clave del desarrollo exponencial de la telemedicina

- Innovación constante de la tecnología, con sus implicaciones económicas como áreas de inversión.
- Mejoría en la obtención, capacidad de integración y análisis de los datos clínicos: desarrollo del *big data*.
- Necesidad de dar respuesta a las necesidades asistenciales; acceso deficiente al sistema de salud y a la atención especializada.
- Necesidad de reducir los costes de la asistencia sanitaria.
- Optimización organizativa en la población nativa digital.

nes, los recursos locales existentes (humanos y tecnológicos) y los estados contractuales. Básicamente, se divide en tres tipos:

- Modelo de asistencia continuada: la monitorización del paciente es continuada, sin interrupciones por períodos de tiempo definidos.
- Modelo de asistencia episódica: la asistencia es intermitente, con consultas periódicas programadas (en las sesiones clínicas, por ejemplo) o en teleconsultas no programadas.
- Modelo de respuesta asistencial: en este modelo, las teleconsultas se producen como respuesta a una alarma emitida por el sistema al personal.

#### mSALUD o mHealth

Es un concepto reciente, que atañe a las aplicaciones sobre telesalud diseñadas y ejecutadas desde dispositivos móviles tipo *smartphone* y tabletas, y es una subcategoría transversal de la telesalud y la TLM.

### TELEMEDICINA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE LA MEDICINA INTENSIVA

Según Dowell,<sup>4</sup> la TLM presenta muchos *beneficios*, como mejor acceso a los cuidados de salud, mejor coordinación de los cuidados y disminución de los costes. Es una solución para el acceso a la asistencia especializada en zonas urbanas o rurales y situaciones (prehospitalaria, hospitalización, etc.) donde esta es escasa o de difícil acceso. Además, mejora la calidad de los cuidados por este mismo motivo y disminuye los costes, ya que mejora la asistencia especializada y disminuye las estancias, al acceder a una mejor y más especializada sanidad. También disminuye los tiempos de espera y tiene el potencial de mejorar el pronóstico. Dentro de los *inconvenientes* destaca la actual imposibilidad de prescripción médica, que en breve podría solucionarse con la prescripción electrónica, si bien precisa un cambio normativo. Otro de los inconvenientes actuales es la falta de acceso a la historia electrónica por parte de diferentes compañías privadas, lo que se solventará una vez que se normalicen los estándares asistenciales y la interoperabilidad de los sistemas, lo que pasa nuevamente por la necesidad de una correcta legislación. La FDA se encuentra en proceso de regular las plataformas y dispositivos médicos de TLM y telemonitorización, incluidos los *wereables*. Otro de los inconvenientes, en este caso de la telesalud, por falta de una correcta legislación, es la posibilidad del intrusismo.<sup>5</sup>

La mayoría de las publicaciones sobre el uso clínico de la TLM provienen de su explotación en lugares con acceso restringido a asistencia especializada por la gran dispersión demográfica, como son las experiencias en Australia, Alaska, Vancouver o Perú, por citar solo algunos; sin embargo, más recientemente han aparecido publicaciones de ambientes urbanos donde tratan igualmente de acercar al paciente una valoración y un tratamiento por parte de especialistas y centros de referencia. Por tanto, debemos tener en cuenta que el uso de la TLM estará claramente influido por el contexto en que se utilice.

De manera más concreta, en cuanto a los cuidados intensivos extrahospitalarios, un sistema de TLM dirigido a asistir a los pacientes críticos durante su atención inicial y traslado proveería al equipo de emergencias de una valoración especializada del paciente y, en caso de necesidad, de informar al centro más apropiado de su inmediata derivación. En el hospital, el médico receptor tiene la opción de anticiparse y planificar el tratamiento desde el mismo momento en el que acepta la derivación,

con dos consecuencias: reducción del tiempo de inicio de un tratamiento adecuado y mejor preparación de los recursos para recibir al paciente, aumentando su efectividad.

En cuanto a los cuidados intensivos intrahospitalarios, a diferencia del resto de los pacientes, el paciente crítico requiere monitorización, pruebas complementarias, procedimientos y tratamiento de forma continua durante los 365 días del año. El 77% de los ingresados en UCI son para monitorización, y de ellos solo el 10% precisará intervenciones mayores. Si bien para la realización de las técnicas, como, por ejemplo, accesos venosos centrales o intubación, no hay modelos alternativos, no hay ninguna restricción para que el resto de las tareas médicas no pueda realizarse a distancia. El déficit de especialistas en nuestro medio implica en muchas unidades plantillas cortas, donde un solo intensivista debe garantizar la asistencia en horario de tarde y noche, sin acceso a la valoración de otros compañeros, y el problema se ve agravado con el incremento progresivo de la demanda de camas de críticos. Lejos de ser un reemplazo del modelo existente, la TLM podría ser la herramienta complementaria que ayudara a mejorar la manera en la que los médicos intensivistas atienden a sus pacientes. Además, presenta un beneficio indirecto no despreciable; una cama de cuidados intensivos cuesta ocho veces más que una cama de cuidados generales, y el 64% de esos costes se atribuyen al personal.

La tecnología de la información y la capacidad de comunicación (transmisión de datos *online*) deberían explotarse al máximo para aumentar tanto la cobertura como la calidad de los cuidados intensivos.

Además, la TLM es capaz de transmitir los datos provenientes de los dispositivos de monitorización y almacenarlos en la historia clínica digitalizada del paciente, permitiendo analizar los registros para mejorar nuestras asistencias futuras. Permite la monitorización de los datos, acciones y resultados, lo que permite la comparación y la futura mejora de la calidad asistencial, pasando todo ello por su integración y explotación de los *big data* generados.

Por último, un sistema de TLM podría integrarse con los sistemas de *e-learning* con notables beneficios. El sistema permitiría guardar casos testigos y construir una biblioteca que pudiera utilizarse con fines docentes, expandiendo su uso potencial a las simulaciones clínicas como herramienta de aprendizaje basado en casos reales y el análisis de los errores cometidos.

### ESPECIFICACIONES TÉCNICAS Y HUMANAS DE LA TELEMEDICINA

En todo sistema de TLM o sistema con capacidad para realizar teleconsultas en tiempo real han de existir y deben estar identificados y absolutamente coordinados los centros de referencia, que son los puntos donde se reciben las teleconsultas originadas en otros puntos (centros remotos), que forman parte de un sistema de TLM. Ejemplo típico son los hospitales periféricos que teleconsultan a un centro de mayor entidad (hospital de referencia) especializado en un determinado tipo de asistencia (centro de traumatología, por ejemplo). Requisitos técnicos de los centros de referencia son:

- Los monitores de la estación de trabajo de TLM deben ser al menos de 42 pulgadas y de alta definición en un número mínimo de tres.
- La estación de trabajo de TLM debe disponer de ratón y teclado inalámbricos, además de los propios del equipo.
- La estación de trabajo debe permitir enviar la señal de imagen a su monitor y al equipo de videoconferencia.
- Teleasistente: tarjeta gráfica y *software* incorporados, que permitan operar sobre la imagen de videoconferencia que se reciba de los centros remotos y poder reenviarla con un retraso inferior a 500 ms.
- Distribuidor de vídeo.
- Sistema de almacenamiento y gestión de imágenes clínicas y de las grabaciones de las teleconsultas realizadas.

En cuanto al centro que origina la teleconsulta, se debe tener en cuenta que, en muchas ubicaciones donde lo que predomina es la actividad asistencial, la capacidad de realizar teleconsultas será simplemente una más de las existentes, como puede ser el cuarto de trauma/paradas de un

servicio de urgencias. Para poder disponer de teleconsultas en este tipo de servicio, se adoptan dos soluciones diferentes: equipos portátiles de TLM (carros con videoconferencia y capacidades adicionales como ecógrafos o monitores con capacidad para enviar en tiempo real su señal a distancia) o incluso robots autónomos o guiados en las zonas de asistencia (trauma, quirófano, servicio médico integral, etc.). En cualquier caso, se opte por una solución u otra, el equipo debe poder adquirir las señales de los dispositivos de electromedicina y permitir el acceso a la información de los mismos independientemente del fabricante del monitor o del dispositivo en cuestión, como pueda ser un ventilador. Además, el equipo del centro de referencia y del centro emisor de la teleconsulta deben ser compatibles. Es, en definitiva, imprescindible la interoperabilidad de los equipos de TLM.

La realización de teleconsultas, especialmente si son en tiempo real, requiere una curva de aprendizaje, y es esencial la formación de usuarios. Para que un sistema de TLM sea operativo, es imprescindible proporcionar al personal que lo va a utilizar una formación básica en el manejo de los equipos, así como una formación continuada en relación con los avances técnicos que se incorporen o de refresco para los usuarios del sistema que lo utilicen con menor frecuencia. Para ello, existen tres opciones:

- Enviar al personal operario del sistema en sus distintos centros a centros docentes de TLM, tanto en su vertiente teórica como de formación práctica.
- Realizar esta formación por medio de videoconferencia y utilizando los propios equipos de los centros remotos, asumiendo que esta docencia se ha de coordinar con las teleconsultas reales que se produzcan y el coste de las comunicaciones.
- Simulación, dotando al sistema de TLM con un equipo dedicado a docencia que reúna las mismas especificaciones que un centro remoto, pero ubicado en una sala próxima al centro de referencia. Las comunicaciones utilizadas pueden ser las internas del centro hospitalario donde se encuentren localizados, pero con la posibilidad de emular las condiciones reales de las comunicaciones del sistema de TLM. El personal necesario para cada uno de estos centros ha de ser, como mínimo, el que a continuación se relaciona:
  - Centro remoto: un médico, un enfermero y un responsable del mantenimiento técnico. Si se valora que funcione 24 h, 7 días a la semana, se ha de organizar un sistema de respuesta inmediata.
  - Centro de referencia: un médico, un enfermero, un administrativo y un equipo de mantenimiento técnico. Si se valora que funcione 24 h, 7 días a la semana, se ha de organizar un sistema de respuesta inmediata y debe estar ubicado en un centro hospitalario que disponga físicamente del mayor número de especialidades médico-quirúrgicas posible.

## PROCEDIMIENTO DE UNA TELECONSULTA DE ASISTENCIA A PACIENTES CRÍTICOS POR VIDEOCONFERENCIA

La videoconferencia es, sin duda, una de las mejoras herramientas (por no decir la primordial) para la realización de teleconsultas sobre asistencia al politraumatismo en tiempo real. Los equipos de videoconferencia pueden variar desde una cámara de baja resolución conectada a un PC hasta robots con capacidad de movimiento e interacción teledirigida, o incluso con capacidad de actuación quirúrgica como la que se realiza con los equipos Da Vinci de telecirugía.

Siempre ha de ser el centro remoto (hospital remoto conectando con un centro de referencia en asistencia a pacientes críticos) el que debe originar la teleconsulta. Previamente, debe solicitarse por la propia videoconferencia, telefonía, mensajería o correo electrónico. Con la petición se debe adjuntar información del paciente, si se conoce, o realizar una prealerta del paciente que se va a recibir, una vez que el centro coordinador de asistencia prehospitalaria haya informado de la inminente llegada del paciente al centro remoto receptor. También se deben indicar en la solicitud las especialidades con las que se desea consultar (medicina intensiva, radiología, neurocirugía, etc.), y se debe informar sobre la cualificación y la experiencia de los componentes del equipo asistencial del centro remoto.

Si es posible, se debe probar previamente que la calidad de la videoconferencia es aceptable tanto en la imagen transmitida (desde todas las cámaras que se puedan utilizar) como en la recibida, así como en el sonido y el mínimo retardo que pueda haber en la comunicación. La presencia de personal técnico asegura la mayoría de las veces unas comunicaciones de calidad.

Es conveniente, en la medida de lo posible, que los médicos de los centros de referencia visiten los centros remotos físicamente, o al menos tengan una idea aproximada de cómo son y de qué medios disponen, así como de las posibilidades de evacuación de los pacientes a otros centros de mayor nivel o al hospital donde se encuentre ubicado el centro de referencia de TLM.

La confianza entre ambos equipos ha de ser completa. El apoyo a la asistencia al paciente crítico por teleconsulta jamás debe entorpecer la actuación del equipo que está físicamente presente. Es el jefe del equipo que asiste directamente al paciente crítico el que decide cuándo ya no es necesario seguir recibiendo el apoyo por teleconsulta. Por otra parte, el personal del centro de referencia de TLM puede rechazar atender la teleconsulta si considera que las condiciones técnicas no son aceptables o no se cumple en algún aspecto la legislación vigente.

Estas teleconsultas deben grabarse siempre, y las grabaciones quedan registradas como un documento clínico que debe archivarse en un repositorio dado de alta según la Ley de Protección de Datos y que sea acorde también con la Ley de Autonomía del Paciente. La responsabilidad sobre la asistencia al paciente nunca recaerá en los médicos que atienden la teleconsulta en los centros de referencia, ya que, en cualquier caso (en la asistencia al politraumatismo y en todas las teleconsultas realizadas entre personal asistencial), y aunque la tutoría se realice en tiempo real, la decisión de aplicar o no la orientación recibida es una responsabilidad de quien atiende al paciente crítico en el centro remoto.

Se pueden realizar procedimientos como el TeleEcoFAST, en el que la sonda del ecógrafo se aplica sobre el paciente por un componente del equipo asistencial y un radiólogo a distancia puede dirigir el examen en tiempo real aportando su valoración de forma inmediata gracias a la doble visualización desde el centro de referencia tanto de la imagen ecográfica como de la localización y la posición de la sonda sobre la superficie corporal del paciente. Este procedimiento requiere su aprendizaje y que ambos intervinientes (radiólogo y teleoperador) conozcan un lenguaje o comandos convenidos (rotar, angular, bascular, trasladar, comprimir, relajar, congelar, etc.), así como el manejo del ecógrafo utilizado para asegurar la correcta realización del procedimiento. Las improvisaciones en pocas ocasiones aportan información fiable.

Existe otra modalidad de asistencia al paciente crítico con capacidad de teleconsultas en tiempo real: las realizadas por equipos de UVI móviles durante el traslado de los pacientes a los centros hospitalarios, basados en la mejoría de los anchos de banda, en concreto con el actual 5G y la consecuente mejora del flujo de datos, y en la disponibilidad de teléfonos inteligentes y tabletas, con sus casi infinitas posibilidades, o monitores integrados con capacidad de TLM.

Desgraciadamente, no siempre se va a disponer de sistemas de videoconferencia, y la asistencia a críticos puede tener que darse en escenarios remotos, aislados o incluso hostiles, y con unos medios muy limitados, incluidos los de comunicaciones. Por esta razón, es importante conocer correctamente el manejo de otros sistemas de comunicación que también pueden ser útiles en la realización de teleconsultas, como la telefonía y la radiocomunicación.

Desde el punto de vista *ético* y *normativo*, no existe en España una ley explícita de TLM, pero sí hay jurisprudencia al respecto. Se debería cumplir con los requerimientos legales y el marco normativo vigente, incluyendo de manera expresa un consentimiento informado, así como quedar registrado en la historia electrónica del paciente, junto con la licencia de plataformas de TLM cuando sea preciso. En este sentido es muy necesario el control normativo, que debería avanzar de manera conjunta a la evolución de la tecnología.

## CASOS PRÁCTICOS EN TELEMEDICINA

Una vez conocidos los conceptos y términos de referencia respecto a la TLM y su integración en la asistencia al paciente crítico, es conveniente conocer la integración efectiva de la TLM en la actualidad.

El desarrollo de guías y estándares, además de un signo de madurez de este campo dentro de la medicina, es en el momento actual una prioridad para la ATA como forma de desarrollar la TLM en un contexto de calidad y seguridad.<sup>6</sup>

Nos debe servir como primera referencia el artículo publicado en *Medicina Intensiva* por Murias et al.<sup>7</sup> En este documento se esboza el potencial beneficio de que un especialista en cuidados intensivos se encuentre atendiendo a un paciente crítico desde los primeros momentos en que este lo necesite, por medio de la aplicación de la TLM en los modelos asistenciales. Se describe un sistema de TLM que permita realizar teleconsultas en movimiento desde las UVI móviles a los hospitales de referencia, donde el intensivista acepta al paciente una vez que se le ha presentado el caso, consultado las pruebas diagnósticas e incluso visualizado al paciente y dialogado con él. El uso de la TLM tiene ventajas obvias al permitir brindar atención especializada, reduciendo los tiempos para su acceso a la misma. Además, permite adquirir, sincronizar y almacenar señales médicas, lo que, con el desarrollo del *big data*, está permitiendo la explotación del método científico, la mejora de los sistemas, así como el desarrollo de mejores algoritmos terapéuticos y monitorización, y, en definitiva, mejores resultados. También permite mejorar la docencia y el aprendizaje por medio de la simulación. Por último, pero no menos importante, permite reducir costes de manera directa e indirecta.

La radiología, y en concreto la teleecografía, es, sin duda, una de las herramientas más útiles en los sistemas de TLM. Su realización a distancia por personal no cualificado, pero tutorizado por TLM, ha demostrado su valor en situaciones variadas, como la patología cardíaca o el politraumatizado,<sup>8,9</sup> así como en grandes catástrofes, donde la TLM ha demostrado su gran utilidad, facilitando nuevamente el acceso a médicos especialistas en tiempo real.

Existen experiencias muy interesantes donde se demuestra la utilidad de la TLM en el día a día en diferentes contextos, como en las sesiones a pie de cama de una UCI de trauma<sup>10</sup> o en comunidades rurales,<sup>11</sup> como sistemas que contribuirían a salvar vidas. Esto también podría ser extensible a escenarios de catástrofes con múltiples víctimas o con bajas masivas, donde el apoyo debe realizarse en tiempo real y a un elevado número de pacientes en relación con los medios disponibles; también en el transporte prehospitalario, los servicios de urgencia, la atención sanitaria en catástrofes o la sanidad de campaña, tanto militar como ONG en zonas de conflicto. En este sentido, es de obligada lectura para todos los intensivistas estadounidenses que utilicen TLM en su práctica asistencial los últimos artículos recogidos sobre asistencia a pacientes críticos y teléfonos inteligentes y de la ATA, así como sus *guidelines for TeleICU Operations*.<sup>12</sup>

La revista *New England Journal of Medicine* ha publicado en los últimos años una serie de artículos de interés. Valoran la utilidad de la TLM en atención primaria<sup>13</sup> al facilitar el acceso a una asistencia especializada, con un crecimiento exponencial de su uso, especificando la utilidad de los *smartphones* en este sentido y su alto nivel de satisfacción por parte del usuario. Especifican las limitaciones del medio en cuanto a la calidad de la relación médico-paciente, la calidad de la evaluación física y de los cuidados, así como los aspectos legales y éticos o los relativos al envejecimiento de la población y la capacidad de adaptación a nuevas tecnologías.<sup>14</sup> Queremos llamar la atención sobre el artículo de Tuckson et al.,<sup>15</sup> que debe servir como punto de partida a la hora de implantar la TLM en nuestro servicio, pues desarrolla diferentes aspectos, como el liderazgo médico, como forma de optimizar y garantizar su efectividad, los costes como factor que determinaría la eficiencia, la normativa y legislación que debería regularizarse tanto en aspectos médicos como tecnológicos a efectos de estandarización para facilitar su interoperabilidad, la necesidad de disponibilidad en condiciones de seguridad y privacidad, así como la influencia del factor humano como necesario para el éxito del proyecto, y, por último, la capacidad de mejora continua.

Hay una serie de factores que hay que tener en cuenta cuando se considera integrar la TLM en un servicio de medicina intensiva. Lo primero es determinar los objetivos de la organización y los obstáculos a esos objetivos que el hecho de integrar un sistema de TLM puede ocasionar. Como comentan Kahn et al.,<sup>16</sup> la efectividad de un programa

de TLM en la UCI se verá influida por las características del hospital y del servicio de medicina intensiva, y por la propia unidad de TLM, así como por su interacción con la unidad receptora.

En EE. UU., los sistemas de TLM se integran para solucionar las carencias en la disponibilidad de intensivistas, especialmente en zonas geográficamente aisladas, beneficiando a un mayor número de potenciales pacientes. La Society of Critical Care Medicine<sup>17</sup> destacaba ya en 2014 la expansión de los modelos de asistencia a pacientes críticos que incluyan sistemas de TLM en EE. UU., al considerar que mejoran la seguridad de los pacientes y la calidad asistencial, con una precoz participación de los intensivistas, un acceso a especialistas de referencia, así como una mayor adherencia a las buenas prácticas y sistemas de apoyo a la decisión clínica, disminuyendo los errores y la mala praxis. Más recientemente, Vranas et al.<sup>18</sup> describen la situación actual de la TLM en EE. UU., especificando que hasta el 15% de las camas de UCI cuentan con este sistema, con una reducción de la mortalidad del 12,9 al 9,4% y de estancia de 4,35 a 3,63 días, predominando los modelos centralizados, constituidos por equipos multidisciplinares, sobre los modelos descentralizados a pie de cama. De igual manera, expone de manera pormenorizada los factores que influyen en la adopción de la tele-UCI, como son su rápida expansión actual por el abaratamiento de los costes y la mejora de la calidad de los cuidados, al poder el paciente permanecer en su entorno, bajo los cuidados de médicos y personal experto en su patología sin necesidad de ser transferido a unidades complejas y normalmente lejanas, llevando los centros de referencia al paciente en lugar del paciente a los centros de referencia, evitando el colapso de estos centros, la posibilidad de almacenar gran cantidad de información y datos para posteriores estudios y análisis, participando del *big data* a nivel local y global.

La realidad de la tele-UCI en España es diferente debido, fundamentalmente, a que el modelo de nuestro sistema sanitario también lo es. A pesar del potencial de la TLM y la telesalud para mejorar la calidad y accesibilidad a la asistencia médica, su implantación está siendo lenta. Esto no debe ser un obstáculo para dotar a nuestros servicios de medicina intensiva de sistemas de TLM en sus diferentes modalidades, pero adaptadas a cada necesidad y a los presupuestos de inversión y mantenimiento, así como a los costes de oportunidad que hay que valorar. Para mejorar esta situación, es necesaria una aproximación global: dotación tecnológica, organización estructural, capacidad económica, evidencia del impacto social, percepción de la TLM como amigable, evidencia médica de su utilidad y cambios normativos con una correcta legislación.

En cualquier caso, lo cierto es que hoy en día se precisa una gran inversión inicial y podría aumentar los costes de personal y renovación de los equipos periódicamente, aunque esto se contrarrestaría en ahorro en estancia y procesos por acceso a mejores cuidados, y ganancia indirecta. Se considera que el coste de montar una tele-UCI es de entre 50.000 y 100.000 euros por cama, si bien el límite se establece en función de la complejidad de la monitorización y del modelo que se vaya a adoptar.

Existe una ausencia de evidencia de calidad a la hora de valorar su utilidad, si bien parece que la tendencia es a la mejoría del pronóstico, y su coste-efectividad es incierto. En general, se asume que depende de unas localizaciones a otras en función del tipo de pacientes y patologías atendidas, el modelo de gestión, el tipo de plantilla disponible y el número de camas.

A la hora de plantear un estudio para valorar la utilidad de la tele-UCI, se deberían valorar diferentes cuestiones, entre ellas en lo que respecta al programa de TLM, el modelo, el tiempo de uso, la composición del equipo, tanto en complejidad de monitorización como de recursos humanos, y su nivel de seguimiento; por otro lado, el tipo de UCI (médica, quirúrgica, mixta, pediátrica, etc.) y la composición de la plantilla (número, especializada o multidisciplinar), entre otros. En definitiva, el impacto de la tele-UCI depende del lugar y de la forma donde se va a aplicar.

## PUNTOS CLAVE

- Aunque el desempeño del médico siempre ha sido y será esencialmente presencial, existen diversas formas de relación a distancia que pueden ser útiles en determinadas circunstancias.



- Implantar un sistema de telemedicina en cualquier ámbito es un reto que implica cumplir con especificaciones de estándares técnicos dados y seguridad clínica y jurídica, y, sobre todo, conocer las limitaciones que el propio sistema tiene.
- La implantación en España está siendo lenta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación Médica Mundial. Declaración de la AMM sobre la ética de la telemedicina, adoptada por la 58.<sup>a</sup> Asamblea General de la AMM, Copenhague, Dinamarca, octubre 2007, y enmendada por la 69.<sup>a</sup> Asamblea General de la AMM, Reykjavik, Islandia, octubre 2018. [Fecha de último acceso: 26 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-la-amm-sobre-la-etica-de-la-telemedicina>.
2. Tuckson RV, Edmunds M, Hodgkins ML. Telehealth. *N Engl J Med* 2017;377(16):1585-92.
3. Van Dyk L. A Review of Telehealth Service Implementation Frameworks. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11:1279-98.
4. Dowell MA. Federally Qualified Health Center and Rural Health Center Telemedicine Compliance and Legal Issues. *J Health Care Compliance* 2019. [Fecha de último acceso: 26 de enero de 2020]. Disponible en: [https://www.hinshawlaw.com/assets/htmldocuments/Articles/HCCJ\\_0304\\_19\\_Dowell.pdf](https://www.hinshawlaw.com/assets/htmldocuments/Articles/HCCJ_0304_19_Dowell.pdf).
5. Augsburger ML. Telemedicine and Telehealth: Part 2. Benefits, revenue opportunities, challenges and solutions. *Reimburse Advis* 2018;33(5):3-12.
6. Krupinski EA, Bernard J. Standards and Guidelines in Telemedicine and Telehealth. *Healthcare (Basel)* 2014;2(1):74-93.
7. Murias G, Sales B, García-Esquirol O, Blanch L. Telemedicina: mejora de la calidad en la atención de los pacientes críticos desde la fase prehospitalaria hasta el servicio de medicina intensiva. *Med Intensiva* 2010;34(1):46-55.
8. Dyer D, Cusden J, Turner C, Boyd J, Hall R, Lautner D, et al. The clinical and technical evaluation of a remote telementored teleultrasonography system during the acute resuscitation and transfer of the injured patient. *J Trauma* 2008;65(6):1209-16.
9. Ito K, Sugano S, Takeuchi R, Nakamura K, Iwata H. Usability and performance of a wearable tele-ultrasonography robot for focused assessment of trauma using sonography. *Med Eng Phys* 2013;35(2):165-71.
10. Lazzara EH, Benishek LE, Patzer B, Gregory ME, Hughes AM, Heyne K. Utilizing Telemedicine in the Trauma Intensive Care Unit: Does It Impact Teamwork? *Telemed J E Health* 2015;21(8):670-6.
11. Lyon M, Blaivas M, Brannam L. Use of emergency ultrasound in a rural ED with limited radiology services. *Am J Emerg Med* 2005;23(2):212-4.
12. American Telemedicine Association. Guidelines for TeleICU Operations; 2018. [Fecha de último acceso: 26 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.americantelemed.org/resources/guidelines-for-teleicu-operations/>.
13. Reed ME, Parikh R, Huang J, Ballard DW, Barr I, Wargon C. Real-Time Patient-Provider Video Telemedicine Integrated with Clinical Care. *N Engl J Med* 2018;379(15):1478-9.
14. Dorsey ER, Topol EJ. State of Telehealth. *N Engl J Med* 2016;375(2):154-61.
15. Tuckson RV, Edmunds M, Hodgkins ML. Telehealth. *N Engl J Med* 2017;377(16):1585-92.
16. Kahn JM, Rak KJ, Kuza CC, Ashcraft LE, Barnato AE, Fleck JC, et al. Determinants of Intensive Care Unit Telemedicine Effectiveness. An Ethnographic Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199(8):970-9.
17. Lilly CM, Zubrow MT, Kempner KM, Reynolds HN, Subramanian S, Eriksson EA, et al. Critical care telemedicine: evolution and state of the art. *Crit Care Med* 2014;42(11):2429-36.
18. Vranas KC, Slatore CG, Kerlin MP. Telemedicine Coverage of Intensive Care Units: A Narrative Review. *Ann Am Thorac Soc* 2018;15(11):1256-64.

# Aspectos éticos en medicina intensiva: innovación docente en la UCI a través de la bioética y estudiantes de Medicina en la toma de decisiones

Ángel Estella García, Antonio Cárdenas Cruz y José Julián Arias Garrido

## INTRODUCCIÓN. ASPECTOS HISTÓRICOS

La consideración de los aspectos éticos de la medicina se remonta a sus orígenes en nuestra cultura desde el juramento hipocrático. El término *bioética* fue descrito por primera vez en 1970 por el oncólogo norteamericano Rensselaer van Potter en su libro *Bioethics bridge to the future*, en el que propone esta nueva disciplina «como puente entre las dos culturas, ciencias y humanidades». <sup>1</sup> En la segunda mitad del siglo XX tuvo una gran trascendencia en el mundo de la bioética el informe Belmont (1978), realizado por una comisión creada por el Congreso de EE. UU. para defender los intereses de los pacientes en la investigación. Beauchamp y Childress, miembros de esta comisión, desarrollaron en su libro los cuatro principios fundamentales de la bioética: no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia, principios básicos de la llamada bioética «principialista» para el análisis de los conflictos éticos en la práctica clínica. <sup>2</sup> El propósito final de tratamiento de los pacientes en una unidad de cuidados intensivos (UCI) es su total recuperación, de tal forma que puedan reincorporarse a su vida social y familiar con calidad de vida adecuada. <sup>3,4</sup> La incorporación del componente ético en la medicina intensiva es indispensable para lograr sus objetivos, como así se reconoció el 16 de junio de 1998 en que se rubricó la Declaración de Ética de la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (FEPIMCTI) en el Congreso Mundial de Medicina y Cuidados Intensivos celebrado en Madrid, <sup>5</sup> donde los derechos del paciente ingresado constituyen la columna vertebral del documento. Esta declaración tiene como fundamento el estatuto 5.º de la Constitución de la Federación Mundial de Sociedades de Medicina Intensiva, aprobada en la asamblea realizada en Washington D. C. en mayo de 1981, así como el numeral 3.º del capítulo I de los Estatutos de la FEPIMCTI, aprobados en la asamblea de Buenos Aires en septiembre de 1983. Todo lo anteriormente expuesto evidencia la trascendental importancia de la bioética en el entorno del paciente crítico.

## PRINCIPIOS ÉTICOS

Las decisiones éticas deben tomarse basadas en principios, valores y reglas. Beauchamp y Childress desarrollaron en su libro los cuatro principios fundamentales de la bioética: no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia. <sup>2</sup> A los principios tradicionales de la ética médica se añadieron dos nuevos principios: la autonomía y la justicia, que debe ejercer la sociedad a través de sus instituciones de salud. La llamada bioética «principialista» ha predominado desde los años ochenta ampliamente utilizada en los comités de ética asistencial tanto en EE. UU. (la incluyen las *guidelines* del Hastings Center) <sup>6</sup> como en Europa. Entre los países europeos existe un consenso sobre los siguientes principios:

- El interés del hombre tiene prioridad sobre los meros intereses de la sociedad y de la ciencia.
- Las intervenciones en el ámbito de la medicina deben ser realizadas según las normas y los deberes de la profesión.

- No se puede realizar ninguna intervención sobre una persona sin su consentimiento informado.
- Toda persona tiene el derecho a ser informada sobre su salud o a renunciar a esa información.
- El derecho nacional ha de desarrollar disposiciones especiales para proteger a los incapaces (menores de edad, adultos incapacitados y enfermos mentales).
- En caso de urgencia, puede realizarse una intervención sin el correspondiente consentimiento.
- El cuerpo humano o sus partes no pueden ser fuente de beneficios.
- Se han de establecer sanciones para los casos en que estos principios sean transgredidos.

El *principio de autonomía* está amparado legalmente en el artículo 10.1 de la Constitución Española, lo que implica en el ámbito sanitario el derecho de toda persona a decidir sobre su propia vida. El consentimiento informado está compuesto por dos elementos fundamentales: la información y el consentimiento. La información es una obligación del profesional de salud que debe incluir dos aspectos importantes: por un lado, el contenido de la información, ajustado a lo que el paciente quiere saber real y oportunamente (cómo y cuándo lo quiere saber), y, por otro, la comprensión de la información, es decir, debe utilizarse un lenguaje asequible, claro y preciso. El consentimiento debe ser voluntario, sin excesos de paternalismo ni coacciones autoritarias. El paciente debe ser competente, tanto física como psicológicamente. La Ley 41/2002, en los artículos 5.3 y 9.3.a, solo otorga la función de evaluación de la presunta incapacidad de los pacientes a los «médicos», y la potestad y la responsabilidad son «del médico que asiste al paciente» o de su «médico responsable». <sup>7</sup> Hay consenso <sup>8,9</sup> en exigir cuatro condiciones intelectuales para que una persona sea considerada autónoma (**cuadro 168-1**). La evaluación neuropsicológica, el respeto máximo a la autonomía y la evitación del entorno estresante nos acercan cada vez más a la solución del problema de establecer la competencia del paciente crítico. <sup>10</sup>

El consentimiento informado protege, en primer lugar, a pacientes en la práctica clínica y sujetos de experimentación en ensayos clínicos, en previsión de riesgos y posibles daños; y también protege a los profesionales de la salud e instituciones.

El *principio de justicia* (según la tradición aristotélica) exige tratar igual lo que es igual y desigualmente lo que es desigual. La dificultad de la justicia se halla en el reparto de recursos escasos, en el reparto equitativo de cargas y beneficios en el ámbito de la salud, evitando la discriminación en el acceso a los recursos sanitarios. Consiste en tratar a todos por igual, reforzando la solidaridad. El esfuerzo por respetar los principios de bioética en las actuaciones profesionales y su utilización como referente en la reflexión necesaria para resolver problemas éticos permiten orientar la práctica profesional hacia el cumplimiento de los fines de la medicina. <sup>6</sup> Estos principios constituyen un sistema de análisis para elegir en la práctica clínica, ante un dilema ético, los elementos pertinentes para resolverlo.

### CUADRO 168-1 Condiciones necesarias para evaluar al paciente capaz

- Capacidad de comprender la información relevante.
- Capacidad para comprender las consecuencias de cada decisión.
- Capacidad para elaborar razonamientos a partir de la información que se le transmite y de su escala de valores.
- Capacidad para comunicar la decisión que haya tomado.

## RELACIÓN SANITARIA

En la época del paternalismo médico se consideraba al paciente, debido a su enfermedad, en situación de vulnerabilidad, y sus escasos conocimientos médicos le colocaban en situación de inferioridad frente al profesional, en una relación médico-paciente que nunca era de igual a igual, sino asimétrica. Es evidente la necesidad de una mayor protección del más débil, el enfermo, pero en la medicina de nuestros días se ha empoderado al paciente en la toma de decisiones, ejerciendo con más dedicación su autonomía en la toma de decisiones sobre su propia salud en una relación simétrica y horizontal en la que el sanitario ofrece información y alternativas de tratamiento para que el paciente escoja entre los tratamientos indicados en base a sus valores y preferencias.<sup>11,12</sup> Sin embargo, hay un límite a esta prioridad, que establece el principio de no maleficencia, de no hacer daño. Un médico, en la aplicación de sus conocimientos, no puede actuar produciendo un daño, aunque el paciente y la familia no lo consideren así.

## METODOLOGÍA EN LA RESOLUCIÓN DE CONFLICTOS ÉTICOS

Aunque ningún método garantiza la certeza absoluta de las decisiones sanitarias, la búsqueda de decisiones prudentes es la función primordial de los comités de ética asistencial, cuyas decisiones suelen tener un carácter asesor y no vinculante. La consideración de dos niveles éticos, ética de mínimos (universal): no maleficencia y justicia, y ética de máximos (particular): autonomía y beneficencia,<sup>13</sup> suele estar presente en las deliberaciones. El método deliberativo fue propuesto por D. Diego Gracia<sup>14,15</sup> y es ampliamente desarrollado en España. La metodología pretende dar fortaleza a la presunción de que varias perspectivas consiguen minimizar sesgos. La deliberación sobre los hechos y posteriormente sobre los valores, enumerando conflictos éticos e identificando valores enfrentados, precede a la deliberación sobre los deberes, en la que se desarrollan los diferentes cursos de acción en busca del más óptimo. Por último, la recomendación emitida ha de someterse a las pruebas de consistencia, que son la de legalidad, la de publicidad y la de temporalidad.

### Comités de ética asistencial

Los comités de ética asistencial (CEA) son comisiones consultivas e interdisciplinares creadas para analizar y asesorar en la resolución de posibles conflictos éticos que se producen durante la práctica clínica en las instituciones sanitarias, derivados de la labor asistencial, con el objetivo final de mejorar la calidad de dicha asistencia sanitaria. Sus conclusiones, generalmente consensuadas, son recomendaciones que tienen carácter asesor y no vinculante. En consecuencia, sus informes no reemplazan ni disminuyen la responsabilidad profesional y personal de los médicos, solo les ayuda para decidir mejor, con fundamentos éticos. En muchas ocasiones se confunden los comités de ética asistencial y los comités de investigación. Los primeros son básicamente instancias de consulta que emiten informes orientadores para quien los solicita: médicos, enfermeras o pacientes. Los comités de ética de la investigación, por el contrario, tienen una función diferente de autorizar y hacen seguimiento de los proyectos de investigación que se realizan en seres humanos. Sus resoluciones tienen carácter vinculante, que obliga a la institución en la que se pretende realizar la investigación. De hecho, las principales revistas científicas han establecido el condicionante de que los estudios que aprueban para su publicación tengan un dictamen aprobatorio de un comité de investigación.<sup>16</sup> En

el momento actual, distintos decretos estatales y autonómicos regulan los objetivos, la composición, la renovación, el ámbito de actuación y el funcionamiento de los CEA.

## INNOVACIÓN DOCENTE EN LA UCI A TRAVÉS DE LA BIOÉTICA: ESTUDIANTES DE MEDICINA EN LA TOMA DE DECISIONES

El modelo clásico de docencia pregrado en la UCI, al igual que en otros servicios sanitarios, ha consistido en la observación de la asistencia clínica a enfermos críticos de forma tutelada en la que el estudiante de Medicina adopta un papel meramente observador.

Recientemente hemos estudiado nuevas formas de integración en los equipos de los estudiantes que acuden a UCI a realizar sus prácticas de formación; de forma innovadora se les ha incluido en los países de guardia y se les ha solicitado información sobre cuál sería su posición en caso de tener que decidir ante conflictos éticos cotidianos.

El nivel de satisfacción de los alumnos ha sido alto, así como el de los facultativos y el personal de enfermería, que han observado un mayor compromiso en el seguimiento evolutivo de los pacientes cuando se les implica en la toma de decisiones. Esta experiencia innovadora nos llevó a analizar las decisiones clínicas que los estudiantes de Medicina adoptarían ante diferentes escenarios clínicos en los que se plantean conflictos éticos al final de la vida. Diseñamos para ello un estudio transversal de colaboración entre los servicios de Medicina Intensiva y de Urgencias y el departamento de Medicina de la Universidad de Cádiz a través de un cuestionario en el que se plantearon diferentes escenarios clínicos ofreciendo a los participantes la elección entre diferentes cursos de acción. Participaron estudiantes de Medicina que habían realizado prácticas en UCI, residentes, médicos de urgencias, intensivistas y enfermeras además de un grupo, considerado como comparador de referencia, compuesto por personal experto que hubiera realizado un máster en Bioética. Los resultados fueron sorprendentes en tanto en cuanto que con más de 440 profesionales encuestados observamos una importante variabilidad en la toma de decisiones que atañen a conflictos éticos, incluso dentro de una misma especialidad. El colectivo que respondió con más similitud a los máster en Bioética fue el de estudiantes de Medicina.

## PUNTOS CLAVE

- La ética y la medicina intensiva se han desarrollado de forma paralela a lo largo de su historia. La toma de decisiones prudentes en el paciente crítico se caracteriza por la incorporación de los valores éticos.
- Las decisiones éticas deben tomarse basadas en principios, valores y reglas. La incertidumbre inherente a la práctica de la medicina intensiva basada únicamente en hechos clínicos condiciona que las decisiones tengan que apoyarse también en los valores en un escenario ético que aspira a la excelencia.
- La resolución de conflictos éticos es la función primordial de los comités de ética asistencial (CEA), cuyas deliberaciones suelen tener un carácter asesor y no vinculante.
- El método deliberativo es aplicado en la mayoría de los CEA y ha de implantarse en UCI en sesiones clínicas. La búsqueda de decisiones prudentes en equipos multidisciplinares se fundamenta en el análisis de los hechos, la deliberación sobre los valores y la consideración de cursos de acción intermedios que protejan, en la medida de lo posible, los valores en conflicto.
- La innovación docente en la UCI contribuye a acercar a los estudiantes a la medicina formada en valores por el camino de la bioética, suponiendo una oportunidad de futuro.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Potter VR. Bioethics: The Science of Survival. *Persp Biol Med* 1970;14(1):127-53.
2. Beauchamp T, Childress J. Principios de ética biomédica. Barcelona: Masson; 1999.

3. Pastor LM. ¿Qué significado hay que dar al término «calidad de vida» en bioética? *Cuad Bioet* 2006;12(3):401-10.
4. Arias JJ. El síndrome del dejado atrás. *Cuad Bioet* 2009;20(68):63-9.
5. Castillo A. Declaración de Ética de la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. En: Santos F, Gómez JA, editors. *Avances en Medicina Intensiva*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1999. p. 283-7.
6. The Hastings Center. The Goals of Medicine. Setting New Priorities. *Special Supplement. Hastings Center Report* 1996;26(6):S1-S27.
7. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Cap. I, art. 2. Principios básicos. BOE núm. 274, de 15 de noviembre de 2002.
8. Collazo E. Consentimiento informado en la práctica médica. *Fundamentos bioéticos y aspectos prácticos. Cir Esp* 2002;71(6):319-24.
9. Simón P, Rodríguez JJ, Martínez A, López RM, Júdez J. La capacidad de los pacientes para tomar decisiones. *Med Clin (Barc)* 2001;117:419-26.
10. Arias JJ. ¿Cómo determinar la competencia del paciente crítico? Cada vez más cerca de la solución. *Med Intensiva* 2012;36(6):387-8.
11. Firn J, Rui C, Vercler C, De Vries R, Shuman A. Identification of core ethical topics for interprofessional education in the intensive care unit: a thematic analysis. *J Interprof Care* 2019;13:1-8.
12. Kruser JM, Benjamin BT, Gordon EJ, Michelson KN, Wunderink RG, Holl JL, et al. Patient and Family Engagement During Treatment Decisions in an ICU: A Discourse Analysis of the Electronic Health Record. *Crit Care Med* 2019;47(6):784-91.
13. Gracia D. La deliberación moral: el método en la ética clínica. En: Gracia D, Júdez J, editors. *Ética en la práctica clínica*. Madrid: Triacastela; 2004.
14. Gracia D. Principios y metodología de la ética. En: Cruceiro A, editor. *Bioética para clínicos*. Madrid: Triacastela; 1999. p. 201-22.
15. Gracia D. La deliberación moral: el método de la ética clínica. *Med Clínica* 2001;117:18-23.
16. Estella A. Ethics research in critically ill patients. *Med Intensiva* 2018;42(4):247-54.

# Ética al final de la vida en el paciente crítico

Ángel Estella García y José Julián Arias Garrido

## INTRODUCCIÓN

Podríamos afirmar que la bioética y la medicina intensiva son disciplinas hermanas que compartieron crecimiento y desarrollo de forma paralela. Los avances tecnológicos de la última mitad del siglo pasado supusieron un progreso de la especialidad sin precedentes, disponíamos de los medios para vencer a la muerte en situaciones hasta entonces irreversibles y aparecieron nuevas formas de morir diferentes al cese de la función cardiorrespiratoria, como la muerte encefálica. Tras una esperanzadora etapa inicial en la que se instauraron tratamientos invasivos, fue adquiriéndose la perspectiva que da la experiencia acumulada y se hizo necesario el planteamiento de justificar desde el punto de vista ético nuestras acciones. Una vez que podíamos prolongar la vida con procedimientos que sustituían las funciones vitales, había que debatir sobre las secuelas, la calidad de vida y, en definitiva, sobre las consecuencias de nuestras actuaciones. Acaba de publicarse el estudio ETHICUS II,<sup>1</sup> en el que se destaca el aumento, tras más de una década, que se ha producido en las prácticas de limitación de tratamientos, que es una práctica clínica cotidiana en las UCI.

## HECHOS Y VALORES

El escenario del enfermo crítico en el siglo XXI ha cambiado notablemente. La toma de decisiones no puede basarse solo en hechos, fundamentados en la mejor evidencia científica. Los valores de nuestros enfermos, que han adquirido un mayor protagonismo en la autogestión de su salud, han de incluirse en la toma de decisiones para dotar a estas de una mayor calidad.<sup>2</sup> La toma de decisiones en el enfermo crítico viene determinada no solo por tratar enfermos en situaciones que amenazan su vida o estadios al final de esta, también por la gran dificultad que comprende establecer un equilibrio entre el conocimiento científico, la experiencia clínica, el respeto a las decisiones del paciente o su entorno, los avances tecnológicos, la aplicación de procedimientos invasivos, las secuelas de nuestros tratamientos y la gestión de recursos sanitarios no solo en términos económicos, sino también en cuanto a gestión de camas para quien más lo necesite en cada momento.

## AUTONOMÍA DEL PACIENTE CRÍTICO Y SU CAPACIDAD PARA DECIDIR. PLANIFICACIÓN Y VOLUNTADES VITALES

El modelo paternalista, en el que se establecía una estructura jerárquica donde el médico decidía qué era lo mejor para su enfermo sin tener en cuenta su opinión, ha sido relegado en las últimas décadas por un modelo de relación basado en el respeto de la autonomía del paciente, que es quien ha de gestionar su propia enfermedad apoyado por una información veraz y adecuada respecto a las posibilidades de diagnóstico y tratamiento de que dispone. En el entorno de las UCI, la aplicación de este modelo no es fácil. La dificultad no radica tanto en proteger dicho derecho, sino en evaluar la capacidad del paciente para tomar decisiones y establecer ese marco de diálogo en un ambiente de gran complejidad. Frecuentemente, la toma de decisiones es por representación, al

considerarse comprometida la capacidad de decidir del paciente. Determinadas circunstancias, como pueden ser la sedación, comorbilidades, inestabilidad hemodinámica, trastornos hidroelectrolíticos, necesidad de ventilación mecánica, efectos secundarios de fármacos, alteraciones del estado de ánimo, etc., influyen en la capacidad decisoria. La situación ideal hubiera sido la anticipación a estas circunstancias condicionantes de la competencia para decidir de nuestros pacientes. El respeto a la autonomía del enfermo incapaz ha de basarse en la planificación anticipada de los cuidados sanitarios, que incluye el documento escrito de voluntades vitales anticipadas, pero va más allá de este, y consiste en un proceso mucho más complejo e integrador fundamentado en la historia de valores, dirigida a conocer las preferencias del enfermo en caso de incapacidad. Pero no todo enfermo crítico por el mero hecho de estar ingresado en la UCI deja de ser competente; es necesario individualizar cada caso. En ningún momento pierde sus derechos, sino todo lo contrario; al encontrarse en una situación más frágil, deberían protegerse esos derechos con más dedicación, y, además, la evaluación de la capacidad ha de ser dinámica.<sup>3</sup>

Actualmente, la cumplimentación del documento de *voluntades vitales anticipadas* es minoritaria en nuestra práctica clínica y, por tanto, es necesario que el clínico no se restrinja a ese documento escrito o trámite burocrático y aumente el esfuerzo por explorar la historia de valores. Por otro lado, hemos de fomentar a otras especialidades que atienden a los enfermos en fases estables de su enfermedad y en situación de capacidad a la promoción de la planificación anticipada de los cuidados sanitarios, dejando constancia en la historia clínica, ya que ello repercutirá en la protección de los valores de nuestros pacientes y facilitará la toma de decisiones del clínico en situaciones agudas.

## LIMITACIÓN DE MEDIDAS DE SOPORTE VITAL Y FUTILIDAD

La expresión *primum non nocere* es una máxima que hay que aplicar en el ámbito de toda actuación sanitaria. Se deben evaluar los riesgos y beneficios y, en función de su ponderación, decidir qué es lo mejor para el paciente y en sus circunstancias concretas, suponiendo el menor riesgo y/o daño posible.

Aunque la terminología acuñada en la actualidad por el grupo de trabajo de bioética de la SEMICYUC sea la *limitación de tratamientos de soporte vital* (LTSV)<sup>4</sup> y podría parecer que excluye procedimientos diagnósticos, ha de entenderse una concepción más amplia del término e incluir estos, sobre todo cuando suponen técnicas invasivas. Los juicios de futilidad consisten en juicios pronósticos ponderados acerca de la probable efectividad o inefectividad de una determinada intervención sanitaria en un contexto clínico concreto y para un objetivo determinado.<sup>5-8</sup> Preferiblemente serán debatidos en equipo, participando personal médico y de enfermería en la deliberación ética, y puede ser necesaria la interconsulta a otras especialidades para aclarar el pronóstico. El paciente y, en caso de incapacidad, sus representantes serán informados de forma veraz de las decisiones clínicas adoptadas, destacando el carácter colectivo de las mismas y en ningún caso responsabilizando al entorno familiar. En este sentido, la familia ocupa un papel fundamental en la exploración de

la historia de valores del paciente. Será informada de manera continuada y dinámica, y se le ofrecerá apoyo espiritual y psicológico garantizando unos cuidados paliativos de calidad para el paciente. En caso de no aceptación por parte de los familiares de las decisiones aceptadas, se pactarán en corto plazo nuevas reuniones, ofreciendo un tiempo prudencial que facilite el duro trance de asimilar la pérdida de un ser querido, pero en ningún caso podrán adoptarse ni mantenerse medidas fútiles por demanda familiar, ya que las decisiones clínicas han de encaminarse a la protección del enfermo y sus valores. Recientemente, el grupo de trabajo de bioética de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias ha publicado un documento de actualización de la LTSV desarrollando los tipos de LTSV y enfatizando en la importancia que tienen los cuidados paliativos y la planificación de los cuidados en los enfermos críticos en los estadios al final de su vida.<sup>2</sup>

Una vez decidida la limitación de medidas, habrá que individualizar, en función de la situación de cada caso concreto, qué tipo de limitación se aplicará. Se hará constar en la historia clínica, además de informar al paciente y/o familiares de la misma. Por último, es fundamental prever probables cursos evolutivos una vez decidida la limitación. Es un error frecuente asociar limitación de medidas de soporte vital inexorablemente con el *exitus*. Se flexibilizarán los regímenes de visitas favoreciendo el acompañamiento familiar, e igualmente podrá programarse el traslado a plantas de hospitalización de forma coordinada garantizando cuidados paliativos de calidad.<sup>9,10</sup>

## LIMITACIÓN DE MEDIDAS DE SOPORTE VITAL Y DONACIÓN DE ÓRGANOS

La demanda de órganos continúa superando a la oferta y ello ha motivado la aparición y la promoción de formas de donación diferentes a la muerte encefálica con el loable objetivo de atender a más de 60.000 personas en espera de trasplante actualmente en Europa. La *donación en asistolia*, regulada por el Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, es un ejemplo de ello en el que se definen los criterios de muerte por criterios circulatorios y respiratorios. La *donación de Maastrich III* solo se plantea una vez que se ha establecido la decisión de limitación de tratamientos, y en ningún caso esta decisión se realiza con el fin de —ni influenciada por— la posibilidad de donar órganos. Es necesario aunar el respeto por el paciente en sus estadios al final de la vida,<sup>11,12</sup> que ha de extenderse hasta la donación del cadáver.

La transparencia y la información a los familiares durante todo el proceso, el apoyo y la protección al entorno familiar durante la comunicación de malas noticias, la defensa de la práctica clínica fundamentada en la mejor evidencia y el análisis continuado de los resultados que estas donaciones presentan han de ser circunstancias obligadas en estos escenarios.

## CONSIDERACIONES FINALES

En medicina intensiva siempre ha habido una gran inquietud por la corrección ética de sus acciones. La evidencia actual nos obliga a tener que considerar no solo el conocimiento científico, que se nos antoja insuficiente a pesar de su creciente desarrollo, sino también la incorporación de los valores del enfermo crítico y de la sanidad en busca de decisiones basadas en la prudencia y la responsabilidad, lo que tiene una importancia capital. Las condiciones ideales a las que hemos de aspirar en las decisiones de limitación de tratamientos de soporte vital se exponen en el [cuadro 169-1](#).

## PUNTOS CLAVE

- El modelo paternalista ha sido relegado en las últimas décadas por un modelo de relación basado en el respeto de la autonomía del paciente.
- Los cuidados paliativos han de integrarse en la UCI como una medida de tratamiento más en los casos sin posibilidad de curación, integrándose dentro de unos cuidados al final de la vida de calidad.

### CUADRO 169-1 Condiciones en las que han de tomarse las decisiones de limitación de tratamientos de soporte vital

- Toma de decisiones por el equipo asistencial mediante deliberación.
- Participación de médicos y personal de enfermería.
- Decisiones clínicas sin responsabilizar a los familiares.
- Información a los familiares y constancia en la historia clínica.
- Falta de acuerdo: posponer la decisión y plantear una consulta al comité de ética asistencial.
- Ofrecimiento de apoyo psicológico y espiritual. Facilitar el acompañamiento.

- Actualmente, la cumplimentación del documento de *voluntades vitales anticipadas* es minoritaria en nuestra práctica clínica y, por tanto, es necesario que el clínico no se restrinja a ese documento escrito o trámite burocrático y aumente el esfuerzo por explorar la historia de valores y desarrollar la planificación anticipada de los cuidados sanitarios.
- Aunque la terminología acuñada en la actualidad por el grupo de trabajo de bioética de la SEMICYUC sea la *limitación de tratamientos de soporte vital* (LTSV), no excluye procedimientos diagnósticos y, en una concepción más amplia del término, incluir estos, sobre todo cuando suponen técnicas invasivas.
- La *donación de Maastrich III* solo se plantea una vez que se ha establecido la decisión de limitación de tratamientos y, en ningún caso, esta decisión se ha de realizar influenciada por la posibilidad de donar órganos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sprung CL, Ricou B, Hartog CS, Maia P, Mentzelopoulos SD, Weiss M, et al. Changes in End-of-Life Practices in European Intensive Care Units From 1999 to 2016. *JAMA* 2019;322(17):1-12.
2. Estella Á, Saralegui I, Rubio O, Hernández-Tejedor A, López V, Martín MC, et al. Update and recommendations in decision making referred to limitation of advanced life support treatment. *Med Intensiva (Engl Ed)* 2020;44(2):101-12.
3. Arias JJ. ¿Cómo determinar la competencia del paciente crítico? Cada vez más cerca de la solución. *Med Intensiva* 2012;36(6):387-8.
4. Monzón JL, Saralegui RI, Abizanda R, Cabré L, Iribarren S, Martín MC, et al. Recomendaciones de tratamiento al final de la vida del paciente crítico. *Med Intensiva* 2008;32(3):121-33.
5. Sprung CL, Cohen SL, Sjøkvist P, Baras M, Bulow HH, Hovilehto S, et al. End-of-life practices in European intensive care units: the Ethicus Study. *JAMA* 2003;290(6):790-7.
6. Esteban A, Gordo F, Solsona JE, Alía I, Caballero J, Bouza C, et al. Withdrawing and withholding life support in the intensive care unit: a Spanish prospective multi-centre observational study. *Intensive Care Med* 2001;27:1744-9.
7. Pellegrino ED. Futility in medical decisions: the word and the concept. *HEC Forum* 2005;17(4):308-18.
8. Ley 2/2010, de 8 de abril, de derechos y garantías de la dignidad de la persona en el proceso de la muerte. *Boletín Oficial de la Junta de Andalucía*, núm. 88, de 7-5-2010. BOE, núm. 127, de 25-5-2010.
9. Estella Á, Velasco T, Saralegui I, Velasco Bueno JM, Rubio Sanchiz O, Del Barrio M, et al. Multidisciplinary palliative care at the end of life of critically ill patient. *Med Intensiva* 2019;43(2):61-2.
10. The Hastings Center. The Goals of Medicine. Setting New Priorities. Special Supplement. *Hastings Center Report* 1996;26(6):S1-S27.
11. Estella Á. Reply to «The right to become an organ and tissue donor at the end of life of critically ill patient». *Med Intensiva* 2020;44(1):60.
12. Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. BOE núm. 313, de 29 de diciembre de 2012.

# Gestión del riesgo e indicadores de calidad

María Cruz Martín Delgado y Nuria Camino Redondo

## GESTIÓN DEL RIESGO

La seguridad del paciente (SP) constituye un reto y una prioridad de todos los sistemas sanitarios, y se han implantado políticas internacionales con el objetivo de reducir el número de incidentes relacionados con la seguridad del paciente (IRSP). A pesar de ello, todavía son muchos los pacientes que sufren daños derivados de la atención sanitaria.<sup>1</sup> Su impacto se extiende no solo a los familiares y allegados, sino también a los propios profesionales y a las instituciones sanitarias, con un coste económico y emocional importante para todos los implicados.

La mayoría de los estudios realizados han ido dirigidos a conocer la epidemiología de los eventos adversos (EA), entendido como tal el incidente relacionado con la atención sanitaria que causa daño al paciente, a conocer sus causas y sus consecuencias.<sup>2</sup> Se han promovido numerosas prácticas seguras con el objetivo de reducir los riesgos relacionados con la atención sanitaria.<sup>3</sup>

En los servicios de medicina intensiva (SMI) son frecuentes los EA. En el estudio Seguridad y Riesgo en el Enfermo Crítico (SYREC) en España, la probabilidad de un paciente de sufrir, al menos, un IRSP fue del 62%. La tasa de ocurrencia de EA fue de 2,04/100 pacientes/h de estancia en los SMI. El 74% de los incidentes se relacionaron con la medicación, los aparatos, los cuidados, los accesos vasculares y las sondas, la vía aérea y la ventilación mecánica. El 66% de los incidentes fueron sin daño y el 34%, EA; el 29,5% ocasionaron un daño temporal y el 4,28% un daño permanente, que comprometió la vida del paciente o contribuyó al fallecimiento. El 90% de los incidentes sin daño y el 60% de los EA se consideraron sin duda evitables o posiblemente evitables.<sup>4</sup>

A nivel internacional, otros estudios han encontrado resultados similares, lo que pone de manifiesto que el paciente crítico es especialmente vulnerable a sufrir EA. Son muchos los factores que favorecen el riesgo en estos pacientes: su gravedad, el número de actividades y procedimientos diagnósticos y terapéuticos, el uso de numerosos medicamentos de alto riesgo, el volumen de datos generados en su atención, el uso de tecnología, el estrés, la carga de trabajo, la necesidad de trabajo en equipo y comunicación efectiva, los múltiples trasposos de información, así como el desgaste profesional son solo algunos de ellos.<sup>5</sup>

La Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) ha promovido diferentes iniciativas para reducir el daño relacionado con la atención sanitaria. Algunos ejemplos son la elaboración y la actualización de los indicadores de calidad del enfermo crítico, muchos de ellos relacionados con la SP.<sup>6</sup> Se han adoptado políticas más restrictivas en cuanto a intervenciones innecesarias y que pueden poner en riesgo la SP.<sup>7</sup> Los proyectos Zero han demostrado reducir de forma significativa las infecciones relacionadas con el uso de dispositivos en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI).<sup>8,9</sup> Se ha llevado a la implementación de equipos de respuesta rápida y modelos de UCI sin paredes,<sup>10</sup> y se está trabajando en reducir el síndrome post-UCI en pacientes y familiares a través de la detección y la prevención del mismo, así como el seguimiento al alta de la UCI y de hospitalización, lo que puede reducir las secuelas del enfermo crítico.<sup>11</sup>

Recientemente han cobrado mayor relevancia aspectos relacionados con la actuación posterior a un EA. La gestión del riesgo implica, entre

otras acciones, la identificación, la notificación y el análisis de los EA que señalen los fallos latentes en el sistema y la causa raíz con el objetivo último de establecer acciones de mejora y evitar su recurrencia. Cuando se produce un EA, y especialmente cuando este ha producido un daño grave al paciente, los pacientes y sus familiares (víctimas principales) deben ser apoyados por la organización y recibir la información adecuada de los hechos, así como de las consecuencias y de las acciones que se deben desarrollar para responder a sus necesidades. A su vez, los profesionales sanitarios implicados en el EA deben contar con el soporte institucional para poder informar abiertamente de lo sucedido y recibir apoyo para su integración en la labor asistencial sin secuelas. Las organizaciones sanitarias deberían adoptar una actitud proactiva que se adelante a las situaciones de conflicto, actuando de forma no punitiva y enfocada en el sistema, contando con protocolos y procedimientos para responder adecuadamente a pacientes y profesionales cuando se produce un EA grave, teniendo, además, en cuenta acciones para mantener o restablecer el prestigio de la organización y la confianza de los usuarios en la misma.

En España existen barreras jurídicas que dificultan el desarrollo de una cultura de seguridad entre los profesionales sanitarios. Por un lado, aunque los sistemas de notificación voluntarios y anónimos están en cierto modo protegidos del uso de dicha información para la interposición de una demanda judicial, no ocurre lo mismo en el caso de los informes resultantes de los análisis de un evento adverso. Así, los informes estructurados de dichos análisis podrían ser solicitados como herramienta de prueba en un juicio y los profesionales participantes ser llamados como testigos. Del mismo modo, no existen suficientes garantías jurídicas de que el profesional no se vea expuesto a responsabilidad como consecuencia directa de la información y la disculpa ofrecidas. Por todo ello, se hace necesario explorar modificaciones legislativas que promuevan la cultura de seguridad, contribuyendo a una atención sanitaria segura.<sup>12</sup>

Para la mejora de la SP es imprescindible el compromiso de los profesionales y que estos perciban como óptima la calidad y la seguridad en sus entornos de trabajo. La cultura de seguridad de una organización, entendida como la suma de valores, actitudes, percepciones, competencias y patrones de conducta individuales y grupales que determinan el estilo, la competencia y el compromiso de la gestión de la seguridad en una organización, se considera fundamental para alcanzar la SP.<sup>13</sup>

La calidad asistencial constituye uno de los pilares en los que se fundamenta la transformación y la mejora de los sistemas sanitarios modernos. Se define como «el grado en que los servicios prestados a un individuo y a la población aumentan la probabilidad de obtener resultados de salud deseables y coherentes con el conocimiento actual de los profesionales».<sup>14</sup>

La medicina intensiva constituye uno de los principales componentes de los sistemas sanitarios modernos. Es un recurso con una demanda creciente y que conlleva un gasto sanitario proporcionalmente elevado, lo que, sin duda, obliga a justificar ante la sociedad su eficacia clínica y su eficiencia económica. El objetivo de la medicina intensiva es ofrecer a los enfermos críticos una atención sanitaria ajustada a sus necesidades, de calidad y de la manera más segura posible, garantizando que sea adecuada, sostenible, ética y respetuosa con su autonomía.<sup>15</sup> Sin embargo,

y como en otras áreas de la medicina, los enfermos críticos no siempre reciben el tratamiento más adecuado ajustado a la evidencia científica.

## INDICADORES DE CALIDAD

La monitorización efectiva de la calidad de los servicios prestados es esencial para el mantenimiento y la mejora de cualquier proceso.<sup>16</sup> Los indicadores de calidad son instrumentos de medida que indican la presencia de un fenómeno o suceso y su intensidad. Son requisitos para todo indicador su validez, su sensibilidad y su especificidad. Además, deben ser fiables, objetivos, aceptables, relevantes y basados en la evidencia. La finalidad de la monitorización es identificar problemas o situaciones de mejora potencial o desviaciones de la práctica estandarizada. Los indicadores actúan como señales de alarma que advierten de esta posibilidad; pero los indicadores no deben ser considerados un fin en sí mismos. Las bases de datos utilizadas deben ser fiables. El cálculo automatizado mediante sistemas de información puede facilitar la recogida de datos.

Para que los indicadores de calidad puedan cumplir su objetivo, es necesario que su desarrollo e implantación se realicen con rigor científico. En el **cuadro 170-1** se especifican los principales pasos en el desarrollo e implantación de los indicadores. En la **tabla 170-1** se definen los apartados que debe considerar un indicador de calidad. Los indicadores han de ser dinámicos, y son obligadas la revisión y la adaptación periódica en la misma medida en que cambia la práctica asistencial y la evidencia científica aporta datos suficientes.

### Tipos de indicadores

La evaluación de la calidad asistencial puede basarse en el análisis de la estructura (análisis de calidad de los medios), el proceso (análisis de la calidad de los métodos) o los resultados (análisis de la calidad de los resultados) en adaptación al concepto industrial de inversión-proceso-rendimiento.<sup>17</sup>

### Indicadores de estructura

Los indicadores de estructura miden cómo está organizado y equipado el sistema de salud; evalúan los recursos (humanos, materiales, tecnológicos y financieros) y la estructura organizativa, o la integración de los diferentes servicios y estructuras sanitarias. Su evaluación es casi siempre fácil, rápida y objetiva, pues engloba una serie de características estáticas y previamente establecidas; no obstante, la estructura más perfecta no garantiza la calidad de la gestión sanitaria. Ejemplos de indicadores de estructura serían la ratio paciente/enfermera, la existencia de determinados modelos organizativos, la disponibilidad de algunos recursos, etc.

#### CUADRO 170-1 Metodología para el desarrollo e implantación de indicadores de calidad

##### Fase de planificación

- Definir a quién van dirigidos y cuál es el objetivo.
- Definición del proceso.
- Identificación de los aspectos más relevantes. Área clínica que se va a evaluar: impacto, morbilidad, mortalidad, coste monetario, variabilidad, posibilidad de mejora.
- Conformación de un equipo de trabajo multidisciplinario.

##### Fase de desarrollo

- Elección de indicadores. Evidencia científica. Consenso.
- Diseño de los indicadores: justificación, fórmula, población, criterios de selección, tipo, fuente de datos, estándar.

##### Fase de validación

- Estudio piloto para confirmar la fiabilidad y la validez.

##### Fase de implantación

- Medición de los indicadores.
- Comparación de los resultados.
- Interpretación de los resultados.
- Aplicación al sistema de mejora de la calidad.

Sociedades científicas del ámbito del enfermo crítico han establecido estándares de calidad relacionados con la estructura.<sup>18</sup>

### Indicadores de proceso

El proceso hace referencia a «qué hacemos o qué dejamos de hacer». La evidencia científica debe guiar nuestras actuaciones tanto por acción como por omisión. En este ámbito es importante destacar que no todo lo que hacemos tiene suficiente evidencia científica y que, además, esta es variable en el tiempo. Se estima que solamente entre el 10 y el 20% de todas las prácticas médicas se basan en la evidencia científica. Los proyectos Zero han demostrado cómo la implantación de paquetes de medidas específicas, junto con un programa integral de seguridad del paciente, reduce de forma significativa la tasa de estas infecciones.<sup>8,9</sup>

### Indicadores de resultado

Este tipo de indicadores han ido dirigidos a evaluar la morbilidad y la mortalidad de los pacientes ajustada a sistemas pronósticos de supervivencia o mortalidad estandarizada, como el índice Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), el Mortality Probability Model (MPM) o el Simplified Acute Physiology Score (SAPS). Recientemente

**TABLA 170-1 Apartados en el desarrollo de los indicadores y definiciones**

Apartado	Definición
Dimensión	Aspecto relevante de la asistencia que se valora en el indicador. Característica o atributo de la atención asistencial, para que esta sea considerada de calidad. Riesgo, efectividad, eficiencia, adecuación, continuidad asistencial, accesibilidad
Justificación	Utilidad del indicador como medida de la calidad. Se relaciona con la validez; es decir, lo que vamos a medir ¿tiene sentido?, ¿servirá para identificar áreas de mejora asistenciales?
Fórmula	Expresión matemática que refleja el resultado de la medición. Habitualmente se expresa en forma de porcentaje. Puede ser una media o un número absoluto
Explicación de términos	Definición de términos de la fórmula que puedan ser ambiguos o estar sujetos a diversas interpretaciones
Población	Identificación de la unidad de estudio que va a ser objeto de medida (enfermos, exploraciones, visitas, diagnósticos). Puede ser necesario introducir criterios de exclusión en la población definida. En ocasiones no es necesario ni adecuado hacer la medición de toda la población definida y se recurre a la revisión de una muestra
Tipo	Estructura: aspectos relacionados con recursos tecnológicos, humanos y organizativos Proceso: evaluación de la manera en que se desarrolla la práctica asistencial, realizada con los recursos disponibles, los protocolos y la evidencia científica Resultado: medición de las consecuencias del proceso asistencial, en términos de complicaciones, mortalidad, ocasiones perdidas, fallos de circuitos, calidad de vida, etc.
Fuente de datos	Origen y secuencia para la obtención de datos necesarios para cuantificar el indicador
Estándar	Nivel deseado de cumplimiento del indicador teniendo en cuenta la variabilidad de la evidencia científica. No refleja los resultados de la práctica habitual. Representa el nivel de buena práctica exigible dada la evidencia científica y alcanzable con los medios disponibles
Comentarios	Incluyen la reflexión sobre la validez y referencias bibliográficas. Ponen de manifiesto los factores de confusión que se deben tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados



han cobrado relevancia otros indicadores, como el síndrome post-UCI y la calidad de vida de los pacientes a largo plazo. Los resultados pueden verse influidos por otros factores, no siempre modificables por los profesionales, por lo que pueden ser menos sensibles a la hora de evaluar la calidad que los de proceso, pero pueden ser útiles para comparar la calidad, especialmente en el tiempo, en determinados procesos y en un determinado SMI.

## DIMENSIONES DE LA CALIDAD

La calidad de la asistencia sanitaria se define como la que es segura, adecuada, efectiva, eficiente, accesible, sigue los principios de justicia y está centrada en el enfermo.<sup>14</sup> La dimensión constituye la característica o atributo en la atención prestada para que esta se considere de calidad. En el cuadro 170-2 se definen las principales dimensiones de la calidad.

### CUADRO 170-2 Principales dimensiones de la calidad

#### Efectividad

Grado en que una determinada intervención se presta de manera correcta, según el estado actual del conocimiento, con el propósito de conseguir el resultado esperado.

#### Eficiencia

Relación entre los resultados de la atención sanitaria y los recursos utilizados para obtener estos resultados.

#### Accesibilidad

Grado de disponibilidad de una atención sanitaria para alcanzar las necesidades del paciente en relación con barreras organizativas, económicas, culturales y emocionales.

#### Adecuación

Grado en que la intervención sanitaria prestada se corresponde o es relevante para las necesidades del paciente.

#### Satisfacción

Grado en que la atención sanitaria y los resultados de esta cumplen con las expectativas de los clientes.

#### Puntualidad

Grado en que una intervención se realiza a un paciente en el momento más beneficioso o necesario.

#### Seguridad/riesgo

Grado en que las organizaciones están exentas de peligro. Reducción del riesgo.

#### Respeto o aceptabilidad

Grado en que los que prestan los servicios lo hacen con cuidado y sensibilidad.

#### Oportunidad

Grado en el que se proporciona la asistencia al paciente cuando este la necesita.

#### Continuidad

Grado de coordinación de la atención al paciente entre profesionales y entre diferentes organizaciones a lo largo del tiempo. La atención se provee sin interrupciones y de forma coordinada.

#### Equidad

Distribución equitativa de la atención sanitaria para los que presentan necesidades equivalentes. Ecuanimidad en la atención sanitaria entre unos pacientes y otros.

#### Eficacia

Grado con que un servicio tiene la posibilidad de cubrir la necesidad para la que se usa. Grado de beneficio posible de un servicio en circunstancias ideales.

Un programa global de la mejora de la calidad en medicina intensiva debe tener en cuenta los tres tipos de indicadores, evaluar las diferentes dimensiones de la calidad, estar orientado a todo el proceso de atención del paciente crítico y tener en cuenta a los familiares y a los profesionales implicados.

## INDICADORES COMO HERRAMIENTA EN LA MEJORA DE LA CALIDAD

En el ámbito del enfermo crítico a nivel internacional se han desarrollado indicadores que evalúan aspectos concretos de la atención al paciente crítico, como el manejo y el tratamiento de la sepsis grave, el síndrome coronario agudo, el paciente politraumático, la atención del enfermo al final de la vida en los SMI o la gestión clínica. La Society of Critical Care Medicine ha establecido una guía en la que se resumen los conceptos clave, y hace una aproximación práctica de cómo desarrollar, implementar, evaluar y mantener un programa interdisciplinario de calidad en medicina intensiva. La medición de la calidad a través de indicadores definidos con exactitud, y posteriormente monitorizados, es uno de los principales núcleos del programa.<sup>19</sup> La ESICM elaboró un conjunto de nueve indicadores de calidad y seguridad con el objetivo de que fueran generalizables y aplicables para cualquier SMI y pudieran ser útiles en la aplicación en la mejora de la calidad.<sup>20</sup>

El uso de indicadores de calidad ha demostrado su utilidad como herramienta para medir la práctica habitual y evaluar la eficacia de medidas establecidas para la mejora de la calidad, permitiendo identificar y diseminar las mejores prácticas. A pesar de ello, todavía existen dudas de cuáles son las mejores variables para medir la calidad en los SMI y de si es posible o deseable alcanzar «cero defectos» en cualquiera de los procesos. Cuando se implanta un programa de mejora de la calidad, es importante establecer qué medidas constituyen un objetivo adecuado y qué grado de cambio es el deseado. Aunque no existe consenso sobre cuáles son indicadores ideales para monitorizar la calidad de la atención del enfermo crítico, sí existe reconocimiento internacional sobre la necesidad de disponer de un mínimo de medidas homogéneas, así como su uso como herramienta de mejora de la calidad en la atención del enfermo crítico.

## EXPERIENCIA ESPAÑOLA

En 2005, la SEMICYUC elaboró 120 indicadores de calidad para el enfermo crítico que en 2011 fueron actualizados, adaptándolos de forma dinámica a la práctica asistencial y a la evidencia científica. La última revisión de estos indicadores se ha realizado en 2017, incluyendo 140 indicadores de diferentes ámbitos del enfermo crítico, 25 de ellos considerados relevantes o básicos para cualquier SMI.<sup>6</sup>

Los objetivos de este proyecto han sido el desarrollo de indicadores clave en la atención del enfermo crítico, consensuar los criterios de calidad en estos enfermos y facilitar a los profesionales un instrumento potente y fiable para la evaluación y la gestión clínica; introducir métodos de evaluación comunes que permitan unificar la medida, comparar (*benchmarking*), disponer de información que permita el desarrollo de planes de calidad (datos cuantitativos, objetivos, fiables y válidos), y disponer de un sistema que garantice la calidad total de la asistencia del enfermo crítico.

## PUNTOS CLAVE

- La seguridad del paciente constituye un reto y una prioridad de todos los sistemas sanitarios, y se han implantado políticas internacionales con el objetivo de reducir el número de incidentes relacionados con ella. A pesar de ello, todavía son muchos los pacientes que sufren daños derivados de la atención sanitaria.
- Los pacientes críticos son especialmente vulnerables a sufrir eventos adversos. Los servicios de medicina intensiva deben disponer de una política de gestión del riesgo que permita dar una respuesta adecuada a los pacientes y sus familias, a los profesionales y a las instituciones, especialmente en los eventos adversos más graves.

- Los indicadores de calidad son instrumentos de medida que permiten medir diferentes dimensiones de la calidad y establecer acciones de mejora.
- La evaluación de la calidad asistencial puede basarse en el análisis de la estructura (análisis de calidad de los medios), el proceso (análisis de la calidad de los métodos) o los resultados (análisis de la calidad de los resultados).
- La Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) dispone de indicadores de calidad actualizados que pueden utilizarse para evaluar la atención del enfermo crítico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. James JT. A New, Evidence-based Estimate of Patient Harms Associated with Hospital Care. *J Patient Saf* 2013;9(3):122-8.
2. Panagioti M, Khan K, Keers RN, Abuzour A, Phipps D, Kontopantelis E, et al. Prevalence, severity, and nature of preventable patient harm across medical care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2019;366:14185.
3. Making Health Care Safer II: An Updated Critical Analysis of the Evidence for Patient Safety Practices. [Fecha de último acceso: 5 de diciembre de 2019]. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/ptsafetyuptp.html>.
4. Merino P, Álvarez J, Cruz M, Alonso Á, Gutiérrez I. SYREC Study Investigators. Adverse events in Spanish intensive care units: the SYREC study. *Int J Qual Health Care* 2012;24:105-13.
5. Merino de Cos P. Incidentes sin daño y eventos adversos en Medicina Intensiva. En: Anglés R, Fernández F, editores. Conferencia de Expertos de la SOCMIC. Seguridad del paciente crítico. Barcelona: EdikaMed; 2014. p. 25-34.
6. SEMICYUC. Indicadores de calidad del enfermo crítico. 2017. [Fecha de último acceso: 5 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://semicyuc.org/indicadores-de-calidad/>.
7. Hernández-Tejedor A, Peñuelas O, Sirgo G, Llompert-Pou JA, Palencia E, Estella A, et al. Recommendations of the Working Groups from the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) for the management of adult critically ill patients. *Med Intensiva* 2017;41(5):285-305.
8. Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, et al. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. *Crit Care Med* 2013;41(10):2364-72.
9. Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, Martínez-Alonso M, Álvarez-Rodríguez J, Lorente L, et al. Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: The Multimodal Approach of the Spanish ICU "Pneumonia Zero" Program. *Crit Care Med* 2018;46(2):181-8.
10. Gordo F, Molina R. Evolution to the early detection of severity. Where are we going? *Med Intensiva* 2018;42(1):47-9.
11. Extremera P, Añón JM, García de Lorenzo A. Are outpatient clinics justified in intensive care medicine? *Med Intensiva* 2018;42(2):110-3.
12. Astier-Peña MP, Romeo CM, Urruela A. Tendiendo puentes entre la regulación jurídica y cultura de seguridad del paciente en el Sistema Nacional de Salud. *J Health Qual Res* 2018;33(2):65-7.
13. Nieva VE, Sorra J. Institute of Medicine. To err is human: building a safer health system. Safety culture assessment: a tool for improving patient safety in healthcare organizations. *Qual Saf Health Care* 2003;12(Suppl II):ii17-23.
14. Committee on Quality of Health Care in America. Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st Century. Washington D.C.: National Academy Press; 2001.
15. World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine; Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Terapia Intensiva; European Society of Intensive Care Medicine; Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias; Société de Réanimation de langue Française. Santander Statement: Intensive Care Medicine. Patient-centered care for the critically ill. [Fecha de último acceso: 5 de diciembre de 2019]. Disponible en: [http://privada.semicyuc.org/sites/default/files/santanderstatement\\_english.pdf](http://privada.semicyuc.org/sites/default/files/santanderstatement_english.pdf).
16. Motwani J, Sower VE, Brashier LW. Implementing TQM in the health care sector. *Health Care Manage Rev* 1996;21:73-82.
17. Donabedian A. Exploration in Quality Assessment and Monitoring. The definition of quality and approaches to its assessment. Ann Arbor: Health Administration Press; 1980.
18. Valentin A, Ferdinande P. ESICM Working Group on Quality Improvement. Recommendations on basic requirements for intensive care units: structural and organizational aspects. *Intensive Care Med* 2011;37(10):1575-87.
19. Curtis JR, Cook DJ, Wall RJ, Angus DC, Bion J, Kacmarek R, et al. Intensive care unit quality improvement: A how-to guide for the interdisciplinary team. *Crit Care Med* 2006;34:211-8.
20. Rhodes A, Moreno RP, Azoulay E, Capuzzo M, Chiche JD, Eddleston J, et al. Prospectively defined indicators to improve the safety and quality of care for critically ill patients: A report from the Task Force on Safety and Quality of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Intensive Care Med* 2012;38:598-605.

# Comunicación en el entorno de la medicina intensiva

Alberto Hernández Tejedor y Belén Estébanez Montiel

## INTRODUCCIÓN

La comunicación con el paciente ingresado en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y sus allegados es esencial para crear una relación de confianza que facilite la comprensión de la información que reciben y la toma de decisiones. Se conoce como un factor clave en la satisfacción con los cuidados recibidos, por encima de los aspectos técnicos. Los profesionales con mejores habilidades comunicativas logran con más facilidad que los pacientes y familiares comprendan lo que está sucediendo, ajusten sus expectativas a la realidad, tomen decisiones en base a sus valores y, además, eviten conflictos, quejas e, incluso, demandas judiciales.

Establecemos una comunicación eficaz cuando transmitimos información adaptándonos a nuestro interlocutor, a su nivel de comprensión, a su ritmo de asimilación y a sus reacciones emocionales. Establecemos una relación de ayuda cuando, en el proceso comunicativo en situaciones estresantes para el paciente o sus familiares, logramos facilitar la integración de la información, damos apoyo emocional y promovemos mecanismos de adaptación a la nueva situación (fig. 171-1).

En los servicios de medicina intensiva confluyen circunstancias que exigen al personal médico y de enfermería niveles competenciales muy elevados en el ámbito de la comunicación. Con frecuencia, somos portadores de malas noticias, debemos explicar procesos difíciles de comprender, como el distrés respiratorio, el coma, el fallo multiorgánico o la muerte encefálica. Es un ámbito en el que se presentan escenarios complejos, como las conversaciones acerca de la limitación del tratamiento de soporte vital (LTSV), el final de la vida o la donación de órganos para trasplante. A esto se añade, con frecuencia, que la familia es nuestro interlocutor, debido a que el paciente no está en situación de competencia.

A pesar de ello, varios autores han puesto en evidencia las carencias de los profesionales que trabajan en el cuidado de pacientes críticos para entablar una comunicación franca o dar información comprensible (fig. 171-2). Las palabras importan. El qué y el cómo lo decimos afectan mucho a los pacientes y a nuestra relación con ellos y sus familias.

La información a los pacientes y familiares del enfermo crítico forma parte de la calidad. La Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC) recoge como relevante el indicador de «Información a los familiares de los enfermos en el servicio de medicina intensiva», promueve iniciativas de humanización de los cuidados intensivos, como el proyecto HU-CI, y pone en valor la «información de enfermería a los familiares» por su mayor visión holística del paciente y mayor contacto con la familia.

## COMUNICACIÓN CON EL PACIENTE

La comunicación ideal con el paciente crítico no siempre es posible por sedación, intubación, traqueotomía, deterioro cognitivo, etc.

Cuando el paciente tenga limitación del lenguaje (intubación, traqueostomía, etc.), se pueden usar paneles de comunicación con *pictogramas* que facilitan el que el paciente pueda dar a conocer cómo se siente y qué necesita a sus familiares y a los profesionales de la UCI. Adjuntamos el enlace a paneles de comunicación desarrollados por el Servicio Andaluz

de Salud que pueden ser útiles en estas situaciones: <https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/el-sas/planes-y-estrategias/estrategia-de-cuidados-de-andalucia/paneles-de-comunicacion>.

La comunicación asistida con tecnología también es posible. El paciente se puede comunicar con una *tableta* que usa la tecnología de escaneo ocular. Por ejemplo, Tobii Dynavox I15+ tiene un *software* completamente personalizable con símbolos, plantillas de teclados, imágenes, juegos, etc., para comunicarse formando palabras o frases, o utilizando iconos con símbolos para comunicarse a través de la mirada, el toque de la pantalla o escaneo con pulsadores. El *software* reproduce con una voz digitalizada en español en versiones niño, niña, mujer adulta y hombre adulto. Es intuitivo y graba las palabras y frases más frecuentes y las sugiere al usuario antes de terminar de escribir.

También existe una *aplicación* para iPad de la Society of Critical Care Medicine (Patient Communicator) que facilita la comunicación de los pacientes de UCI que no pueden hablar. La aplicación tiene capacidad para traducción a 18 idiomas, una escala que permite a los pacientes identificar síntomas y expresar su intensidad para comunicarlo y más de 30 frases preestablecidas que permiten al paciente expresar diversas necesidades relacionadas con su cuidado y bienestar.

Dado que la comunicación con el paciente va a depender de muchos de los factores que mencionamos, es difícil dar unas reglas generales. Esa información siempre debe ser veraz, adaptada, asumible y enmarcarse dentro de un proceso de comunicación que no se agota con la conversación del momento concreto.

En el ingreso del paciente, salvo que la situación clínica lo impida, debemos explicarle el motivo por el que ingresa en la UCI, los objetivos de nuestros tratamientos y algunas cuestiones generales sobre el entorno (posibilidad de visitas, técnicas que se prevé realizar, etc.), así como recabar la aceptación de dicho ingreso. Asimismo, siempre que sea posible, debemos preguntar al paciente su deseo acerca de la información que se da o no a los familiares y allegados, quién desea que sea nuestro interlocutor principal y si desea que las visitas o la información no se permitan a alguien en particular.

Durante el ingreso, la comunicación con el paciente dista mucho de ser un elemento puntual dentro de la rutina matutina. En la UCI, el contacto con el paciente suele ser continuo y, si el paciente está consciente, la comunicación irá más allá de la mera transmisión de información para llegar a ser un medio que nos permita explorar sus necesidades, miedos, expectativas, etc.

## COMUNICACIÓN CON LA FAMILIA

En la última década se han realizado estudios en relación con la carga que supone la enfermedad crítica en los familiares y, recientemente, se ha propuesto el término *síndrome poscuidados intensivos-familia* (PICS-F). Los factores relacionados con el desarrollo del PICS-F dependen del paciente, de la familia y de la UCI. El factor dependiente de la UCI es la mala comunicación con la familia. Todos hemos visto familias destrozadas en la UCI, su dolor, su miedo y su incertidumbre. Por supuesto, hay sufrimiento que no podemos evitar, pero sí que hay medidas que están en nuestra mano para mejorar ese escenario.



FIGURA 171-1 De informar a ayudar.



FIGURA 171-3 ¡Abramos la puerta! (H. Buchardi). (Reproducido con autorización a partir de Burchardi H. Let's open the door! Intensive Care Med 2002;28(10):1371-2.)

los pases de visita a pie de cama<sup>1</sup> o, más concretamente, durante algunas actuaciones, incluso la reanimación cardiopulmonar.

Por otro lado, para que la información a los familiares sea consistente, es fundamental la coordinación entre los profesionales implicados; por ello, es importante que se registre en la historia clínica exactamente qué información se ha dado, así como nuestras impresiones.

Uno de los elementos que más influye en la forma de comunicarnos con los allegados de los pacientes es el horario de visitas.<sup>2</sup> Tradicionalmente, este ha sido muy restringido en las UCI y, por ello, se tiende a establecer un horario de información diaria donde se comentan las principales novedades en la evolución de los pacientes. Sin embargo, son muchos los estudios que demuestran que un horario más liberal aporta significativos beneficios para pacientes y familiares (fig. 171-3). Para ello es necesario un estudio de la forma de trabajar, las posibilidades que ofrezca la arquitectura de la unidad, y discernir las necesidades reales y los hábitos susceptibles de cambiar. Con todo ello se debe elaborar una propuesta sensata, sometida a posterior revisión, que permita un mayor contacto entre el paciente y los familiares según el nivel de consciencia, la necesidad de cuidados o el momento evolutivo.

### Folleto informativos

El soporte en papel como elemento adicional a la información verbal debe ponerse en valor. En las guías de la Sociedad de Cuidados Intensivos para el cuidado centrado en la familia en las UCI neonatales, pediátricas y de adultos se recomendaba disponer de folletos informativos en las UCI.<sup>1</sup> Pueden elaborarse folletos sobre aspectos generales de funcionamiento, normas y consejos, que facilitan la comprensión de la dinámica de la unidad y promueven la buena convivencia e integración de los visitantes con el paciente y el personal. También es interesante y de gran ayuda que haya información escrita que facilite la comprensión de situaciones frecuentes y complejas (como el coma inducido, la ventilación mecánica, la monitorización, las alarmas o las infecciones nosocomiales) y la creación de escuelas de familias. A modo de ejemplo: <https://semicyuc.org/%20guia-para-familiares-y-pacientes-de-uci/> y [https://humanizandolos-cuidadosintensivos.com/wp-content/uploads/2017/06/guia\\_familiares\\_general\\_definitiva2.pdf](https://humanizandolos-cuidadosintensivos.com/wp-content/uploads/2017/06/guia_familiares_general_definitiva2.pdf).

También es posible editar folletos específicos de aspectos como el final de la vida, la limitación del soporte vital o la donación de órganos para trasplante.



FIGURA 171-2 UCI: unidad de comunicación ineficaz.

Una mayor presencia de la familia durante los cuidados facilita la continuidad en la transferencia de información y favorece la relación con los profesionales, forjando la necesaria confianza para una correcta comunicación. Se ha propuesto, incluso, la participación de la familia en

Además, esta estrategia puede ayudar a homogeneizar la información que reciben de distintos profesionales, pero erraremos si los folletos se entregan como sustitución de la información y comunicación verbal, en lugar de como material de apoyo que refuerza los mensajes y facilita la comprensión de lo hablado.

### Otras vías de comunicación con la familia

La comunicación telefónica con familiares o allegados debe regularse para garantizar que el interlocutor es una persona autorizada para recibir información confidencial y para evitar que se facilite información que pudiera tener un impacto muy negativo en la persona al otro lado del teléfono, a la que no tenemos ninguna posibilidad de ayudar.

Por otro lado, las tecnologías de la información y comunicación ofrecen un inimaginable espectro de oportunidades para facilitar la interacción entre paciente, familiares y personal que permita el necesario equilibrio entre las necesidades de información y comunicación, y las necesidades del profesional de concentrarse en su trabajo técnico sin interrupciones. Por ejemplo, el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid) ha creado la aplicación «FamiliaresHUCI Fuenlabrada», que permite mostrar información al familiar que ayudará durante el proceso del ingreso en la UCI. Está dividida en cinco apartados: acogida, familiar experto, atención al paciente, información de interés y diario del paciente. Las guías de la Sociedad de Cuidados Intensivos para el cuidado centrado en la familia en las UCI neonatales, pediátricas y de adultos también recomiendan que la familia elabore un diario de UCI con notas del día a día del paciente en la UCI para ayudarle en su recuperación posterior (reemplazando falsos recuerdos).

Cabe esperar que las nuevas vías de comunicación se vayan introduciendo en sustitución de la información telefónica y que faciliten la conexión reglada con los familiares, sobre todo si no pueden estar presentes para las visitas. Pueden, a la vez, introducir mejoras en la confidencialidad de la información y el respeto a los deseos y valores del paciente.

## COMUNICACIÓN DE MALAS NOTICIAS

Comunicar malas noticias es una de las tareas más difíciles que deben enfrentar los médicos. La definición de mala noticia más aceptada es la propuesta por Buckman, quien la define como toda aquella información que va a cambiar de forma grave o adversa las perspectivas del paciente sobre su futuro. Lleva implícitos aspectos más allá del propio mensaje no deseado, como las expectativas del paciente, sus percepciones, su capacidad para afrontar situaciones negativas o el soporte familiar y social (v. fig. 171-2). Podemos ejemplificar todo lo dicho anteriormente en la vivencia recordada en las memorias del ciclista Lance Armstrong del día en que recibió la noticia de que padecía un cáncer testicular metastásico: «Yo salí de casa esa mañana del 2 de octubre de 1996 siendo una persona y regresé siendo otra muy distinta».<sup>3</sup>

El impacto emocional de quien recibe la noticia dependerá también de la capacidad de desplegar estrategias de afrontamiento, de sus valores y creencias, y del apoyo familiar percibido y del marco antropológico-cultural en el que vive.

La manera en que el profesional dé la información será determinante para que se comprenda la situación y para encarrilar un proceso de adaptación positivo (fig. 171-4). Una mala comunicación por parte del profesional puede añadir dolor y sufrimiento, confundir dificultando la toma de la mejor decisión, deteriorar la relación médico-paciente y quebrar la confianza. La gente olvidará lo que dijiste, olvidará lo que hiciste, pero nunca olvidará cómo le hiciste sentir (Maya Angelou).



FIGURA 171-4 Factores que influyen en la comunicación de malas noticias.

Una entrevista con pacientes y/o familiares para dar una mala noticia debe prepararse. El profesional debe haber integrado una metodología que le permita dirigir la conversación y haber adquirido herramientas de comunicación que le permitan manejar las emociones que surgirán. Se han propuesto diversos métodos, como el protocolo SPIKES, el modelo ABCDE, la Guía Australiana o la regla nemotécnica VALUE, para mejorar la comunicación paciente-médico en la UCI. Todos ellos ofrecen una guía que permite al comunicador crear un clima adecuado, preparar al receptor para recibir el mensaje negativo y disminuir el impacto emocional. También persiguen, a través de la formación, minimizar el estrés que la comunicación de malas noticias conlleva para los profesionales con escasas habilidades comunicativas, ya que entre ellos se detectan mayores grados de desgaste, despersonalización y fatiga.

La sigla SPIKES es el acrónimo de las iniciales de los seis pasos propuestos por Bayle y Buckman (cuadro 171-1). Los desglosamos a continuación.

### Paso 1. Preparación (Setting)

Recopile toda la información disponible del enfermo y su enfermedad, sobre todo si se trata de un caso del que hasta el momento no ha sido directamente responsable, como sucede en una guardia, o si se trata de un caso nuevo.

Tiene que estar bien informado sobre el diagnóstico y el pronóstico, así como de los detalles relacionados con el ingreso hospitalario del paciente y la evolución. También puede ser de gran ayuda saber quién ha estado visitando al paciente, el tipo de relación, si hay alguien conflictivo y quién es el que toma las decisiones.

Decida dónde mantener la entrevista en el espacio más cómodo y privado de que disponga, que garantice la intimidad. Evite las barreras físicas, asegúrese de que dispone de materiales que puedan ser necesarios (papel y bolígrafo para dibujar, unos pañuelos para ofrecer, etc.) y evite muebles innecesarios o equipos médicos. Incluso, en situaciones difíciles, prescinda de la mesa y coloque su silla junto a la de los familiares. Evite interrupciones. Dar una mala noticia no es un momento, sino un proceso. Recuerde programar el tiempo adecuado para la entrevista.

Decida a quién va a dar la noticia. Trate de informar solo a los directamente relacionados, por lo general la familia o la pareja, y piense siempre

### CUADRO 171-1 Comunicación de malas noticias: SPIKES (Bayle y Buckman)

#### Paso 1. Preparación (Setting)

- Recopile información.
- Prepare el lugar de la entrevista.
- Evite barreras e interrupciones.

#### Paso 2. Percepción (Perception)

- Explore con preguntas abiertas qué sabe la familia y explore su capacidad de comprensión. Dé tiempo.
- También se puede hacer un resumen de todo lo sucedido.

#### Paso 3. Invitación (Invitation)

- Qué nivel de información desean recibir.
- «Les doy información general y entramos en detalles si lo desean».

#### Paso 4. Comunicación (Knowledge)

- Sea cálido, sincero y respetuoso.
- No dé la noticia de forma brusca.
- Comience con «lamento tener que decirle» o «lo siento, pero...».
- Use mensajes cortos y sencillos (sin tecnicismos).

#### Paso 5. Responder a las emociones (Emotion)

- Tormenta emocional de la familia.
- Escucha activa, vigile el lenguaje no verbal.
- Respete los silencios. No juzgue.

#### Paso 6. Planificación (Strategy)

- Establezca un plan de atención.
- Muestre disponibilidad y accesibilidad.
- Transmita la idea de acompañamiento, no se les abandona.

en los que puedan ayudarles en estas circunstancias. Aunque hay algunas prioridades en función de los grados de parentesco, también tenemos que considerar incluir a personas que desempeñan un papel importante en la vida de la persona fallecida y en la toma de decisiones.

*Prepárese mentalmente.* Piense en lo que quiere decir, escriba palabras clave y frases para usar o evitar, perciba los sentimientos que le genera, los miedos (a ser juzgado, a empatizar con su dolor, a lo desconocido, etc.). Recuerde que proyectará lo que usted opine o piense de la situación y de las personas con quien se entrevista, y que ellos lo percibirán. Sus opiniones negativas y sus prejuicios jugarán en su contra. Cuanto más consciente sea de ello, más control tendrá sobre la situación.

Respecto a quiénes serán los profesionales presentes en la entrevista, recuerde que las familias no viven bien la presencia de muchas personas en esos momentos, aun cuando puedan entender que hay profesionales que están en proceso de aprendizaje.

En caso de que exista barrera idiomática, busque previamente la ayuda de un traductor.

## Paso 2. Percepción (*Perception*)

El objetivo de este paso es averiguar mediante el uso de preguntas abiertas lo que la familia ya sabe y explorar su capacidad de comprensión. Es un punto clave, porque el impacto de la mala noticia será menor cuanto más preparada esté la persona para recibirla, cuanto más lo espere. Una de sus funciones como comunicador será determinar a qué distancia está la persona de la información que debe dar para poder ir acercándola. La información previa que hayan recibido no es garantía de que la hayan integrado.

Objetivaremos con qué grado de información cuentan y el nivel de comprensión y aceptación de esta. Ese será nuestro punto de partida. Podemos descubrir que los familiares carecen de información que creíamos que ya habían recibido. En algunas ocasiones puede que no hayan sido correctamente informados, en otras niegan haber sido informados con el fin de escuchar otra versión, buscando más detalles o para verificar la precisión o congruencia de la información previa. También pueden negar haber sido informados como mecanismo de defensa o negación. No se moleste, es comprensible, vuelva a informar.

También puede utilizar la técnica narrativa, que es un resumen que usted hace y que permite repasar todo lo sucedido hasta el momento.

## Paso 3. Invitación (*Invitation*)

El objetivo de este paso es averiguar el nivel de información que la familia quiere recibir, qué nivel de detalle desean, y prepararnos para adaptarnos a esta necesidad.

Si es la primera vez que contacta con ellos, puede ser de ayuda un comentario abierto del tipo «Les doy información general y entramos en detalles si lo desean». En su respuesta verá inmediatamente el que quiere todo detalle: «yo quiero saber la verdad, aunque sea dura, y quiero saberlo todo», o «es que soy muy aprensiva y para esto soy fatal, usted me dice, pero mejor se lo explica a mi hija».

## Paso 4. Comunicación (*Knowledge*)

Llegado a este punto de la noticia, recuerde que debe hacer lo posible por acercar a la persona a recibir la noticia, por lo que, si percibió que no la espera, trate de retrasar lo que pueda la noticia explicando como resumen cómo han ido las cosas hasta ahora, recordándole que se le explicó que el caso era grave, el pronóstico, que se ha hecho esta o aquella prueba para confirmar tal o cual cosa. Conducir este momento requerirá toda su atención y empatía para ajustarse a su ritmo de comprensión, para no dar la noticia de forma brusca, para atrasar sin desesperar y para obtener los mejores resultados posibles.

Le recomendamos que empiece por el uso de frases que preparen a la familia para recibir malas noticias tales como «lamento tener que decirle» o «lo siento, pero...». Sea sensible, cálido, sincero, respetuoso, claro y conciso. Adapte su vocabulario a su nivel de comprensión, evite términos técnicos; lejos de lograr respeto, marcará distancias.

Adáptese al ritmo de comprensión y compruebe que le están entendiendo. Inmediatamente después de que haya dado la información, piense que el grado de atención de su interlocutor caerá. Por eso se recomienda

respetar los silencios y resumir la información contenida en mensajes cortos y sencillos.

## Paso 5. Responder a las emociones (*Emotion*)

Tras dar la mala noticia, comienza la tormenta emocional. Marca el inicio del duelo, en su concepto más amplio de pérdida. Pérdida de una vida, pérdida de la salud, de una capacidad. Es la fase más difícil de tratar, ya que surge la inminente necesidad de dar soporte emocional.

Adopte una posición de escucha activa, atienda a lo que está sucediendo, observe las reacciones que emergen y póngales nombre, mantenga contacto emocional con ellos. Tome conciencia de su posición corporal, de su gestualidad, de su tono de voz, lo que hará que se alinee con la situación emocional del momento si no lo está. Transmita que entiende el mal momento por el que están pasando. Respete los silencios.

Si detecta reacciones no adaptativas, hágalas conscientes de lo que están sintiendo, no juzgue y explíqueles que, aun siendo comprensible lo que sienten, no les va a ayudar a superarlo. Si detecta reacciones de aceptación o adaptación, también hágase notar y refuércelas.

Una reacción profesional anima a expresar emociones, evita el «cálmese», no juzga, respeta su dolor y su expresión del mismo («lo que usted siente es normal», «cualquiera en su lugar podría sentirse así») y no entra en conflicto. Las personas atienden solo a lo que está alineado con sus emociones. El dolor es egoísta, evite el «hable más bajo, por favor, hay otros pacientes».

## Paso 6. Planificación (*Strategy*)

La etapa final es la planificación. En esta etapa se hace un resumen y se establece un plan de atención.

Tener claro los pasos que deben seguir y cómo van a ir yendo las cosas inmediatas reducirá el grado de ansiedad y confusión. Es importante transmitir la idea de acompañamiento durante el proceso para generar confianza y disminuir el sentimiento de soledad.

La disponibilidad y accesibilidad de los profesionales es importante para las familias. Por eso, en esta etapa debemos conseguir transmitir tres conceptos:

- Que se harán todos los esfuerzos posibles para ayudarles.
- Que no se los abandona.
- Que se continuará ahí, si es preciso, para ayudarles en la toma de decisiones.

A pesar de todas las recomendaciones expuestas, no siempre serán útiles en todos los pacientes en todos los momentos, puesto que siempre habrá que individualizar la comunicación de malas noticias en cada caso y en cada momento, pues cada paciente y cada familia son diferentes y el momento vital en el que están también es distinto.

## TOMA DE DECISIONES CON RESPECTO A LA ADECUACIÓN DE LAS MEDIDAS DE SOPORTE VITAL

Nos puede resultar fácil tratar síntomas físicos, pero la angustia existencial y espiritual puede ser una tarea ardua para muchos de nosotros cuando un paciente está en el proceso de morir. Isaac y Curtis describen «la estrategia de las 5 P» para poner en práctica cuando el paciente pregunta si va a morir: Perspectiva, conocer el contexto y experiencias Previas, Permiso, Pronóstico y Previsión de soporte (cuadro 171-2). Pero no todo tiene por qué recaer en nosotros, buscar la ayuda de psicólogos y/o guías espirituales puede ser útil.

A lo largo de todo el capítulo se hace especial mención a la familia, pues en el entorno de la UCI es habitual que la situación neurológica del

### CUADRO 171-2 Estrategia de las 5 P: cuando el paciente pregunta si va a morir

- **Perspectiva.**
- Conocer el contexto y experiencias previas.
- **Permiso.**
- **Pronóstico.**
- **Previsión de soporte.**

paciente impida este tipo de relación con él. No obstante, insistimos en que el titular de la información es el paciente y, si es posible, debe ser él quien tome las decisiones fundamentales, incluida esta. Por otra parte, habrá diferencias sobre la LTSV según se proponga por el paciente, los familiares o el equipo asistencial.

Este momento suele requerir una entrevista más prolongada. En el caso de la entrevista con familiares, es especialmente importante confirmar que estamos ante un representante válido o designado por el paciente y que actuará honestamente en su representación. Suele resultar útil hacer un repaso sobre la enfermedad del paciente, la evolución que ha tenido, los tratamientos administrados y las respuestas encontradas. La decisión de LTSV se basa fundamentalmente en la imposibilidad de tratar exitosamente la enfermedad, aunque también entran en juego los valores del paciente. Si la actuación del representante genera dudas en el personal sanitario (inconsistencia, contradicción con la voluntad del paciente expresada previamente, etc.), se debe obtener información de otras fuentes que se consideren fiables.

## PETICIÓN DE DONACIÓN DE ÓRGANOS Y TEJIDOS

La mayoría de los potenciales donantes de órganos proceden de las UCI. Aunque la petición de donación debe ser realizada por el coordinador de trasplantes, hay algunos aspectos que debemos conocer y seguir.

En los pacientes con daño cerebral catastrófico candidatos a cuidados intensivos orientados a la donación (CIOD),<sup>4</sup> generalmente el intensivista será el responsable de la comunicación del pronóstico ominoso del paciente y de la futilidad de cualquier tratamiento con intención curativa. Es imprescindible evitar informaciones contradictorias que puedan generar conflicto, por lo que todo el equipo asistencial deberá colaborar en mantener la congruencia de la información. Sin embargo, la solicitud de ingreso en UCI y/o de inicio o continuación de medidas de soporte para posibilitar la donación de órganos en muerte encefálica ha de ser idealmente realizada por el coordinador de trasplantes.

En los donantes en muerte encefálica, debemos dejar pasar un cierto tiempo entre la comunicación de fallecimiento y la petición de donación para que la familia tenga tiempo para asimilar la noticia. Es muy importante explicar bien la muerte encefálica a los familiares, puesto que puede ser un concepto difícil de entender.

## NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS

Las guías éticas y profesionales dejan claro que los profesionales tienen la responsabilidad de desvelar los errores cometidos, especialmente si tienen consecuencias. En las encuestas realizadas a profesionales sanitarios, la mayoría querían notificar un hipotético error que resultara en un daño, sobre todo si este es grave. Los pacientes y familiares desean que se les informe de los acontecimientos adversos que hayan causado daño.

Sin embargo, lo cierto es que, en las circunstancias actuales de las UCI y los hospitales de los que forman parte, la preparación de los profesionales y de la propia sociedad respecto a la comprensión de los acontecimientos adversos supone que, citando a Joseph G. Murphy, «desvelar los errores médicos requiere la sabiduría de Salomón, la valentía de Aquiles y la locura de Pan».

Se estima que se podrían estar comunicando los errores solo en el 6% de los casos. En un estudio en que solo se analizaron casos con consecuencias graves, el 54% comentaron el caso con un compañero y solo el 24% lo hablaron con el paciente o los familiares. De los pacientes o familiares que supuestamente sufrieron un error, solo al 30% les comunicaron los profesionales sanitarios que había un error de por medio.

No desvelar los acontecimientos adversos a los pacientes y familiares, y más aún si intuyen que se ha producido algún error, menoscaba la confianza del ciudadano en la medicina y los profesionales; representa una brecha en la ética profesional, en el compromiso de actuar solo en beneficio y los intereses del paciente, e impide que accedan a posibles indemnizaciones a las que tienen derecho y que podrían ayudar a reparar parte del daño sufrido. Es inconsistente con la medicina que promueve una mayor colaboración del propio paciente en su cuidado y decisiones. El profesional se arriesga a que, si las hubiera, las consecuencias legales sean peores si la explicación de lo sucedido pasa por el engaño e impide

que el profesional involucrado afronte la situación con honestidad y pueda superar las repercusiones que sobre él mismo tiene como segunda víctima.

La Joint Commission, que introdujo entre sus requisitos para la acreditación de hospitales la comunicación de errores a los pacientes, estudió los motivos por los que estos suelen ocultarse a aquellos. El más frecuente era el miedo a la responsabilidad legal, las repercusiones profesionales, la reacción negativa del paciente o de los familiares, la culpa y la vergüenza; también la falta de confidencialidad y el anonimato, y la falta de un foro profesional (fig. 171-5).

Para una transición de la cultura de la mentira y el silencio acerca de los errores a la del registro, la documentación y la discusión son necesarios muchos cambios organizativos e, incluso, legislativos. Debe existir un claro soporte institucional, confianza en los sistemas de registro y análisis de errores, foros apropiados para la discusión, aceptación social de los errores médicos y cobertura legal.

## INFORMACIÓN A MENORES

La información a niños/as es un reto que, a veces, se plantea al profesional, especialmente difícil cuando se trata de la comunicación del fallecimiento de un ser querido. Aunque es preferible que sean los propios padres (o, en su ausencia, personas queridas y cercanas al menor) quienes expliquen al hijo la situación, podemos aportar unas pautas a los familiares para hacerlo. Se deberá comunicar el fallecimiento del ser querido al menor lo antes posible (aunque no se tiene que dar toda la información de golpe), en un lugar íntimo, libre de interrupciones, dejando espacio al diálogo y siempre abordando la responsabilidad del menor frente a la muerte. Hay cuatro conceptos clave que se deben manejar, cuya explicación se adaptará a la edad cognitiva del menor: la irreversibilidad y universalidad de la muerte, el que las funciones vitales se detienen y el que hay una causa para ello. La Fundación Mario Losantos del Campo ([www.fundacionmlc.org](http://www.fundacionmlc.org)) dispone de una guía sobre duelo infantil de descarga gratuita (<https://www.fundacionmlc.org/wp-content/uploads/2018/12/guia-duelo-infantil-fmlc.pdf>).

## COMUNICACIÓN ENTRE PROFESIONALES

El concepto de trabajo en equipo es fundamental para conseguir dar el mejor cuidado al paciente y lograr la satisfacción de los profesionales del paciente crítico.

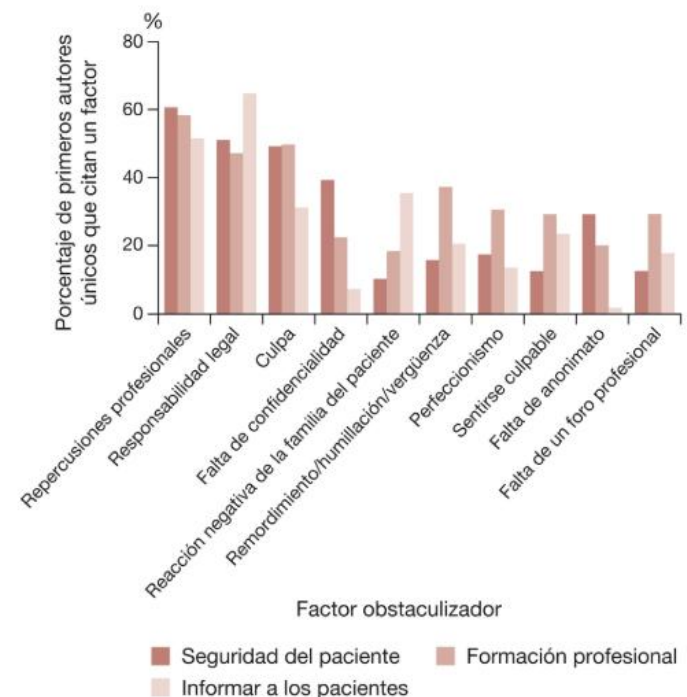


FIGURA 171-5 Factores que dificultan informar acerca de errores.

## Traspaso de información

Entre lo que pensamos, lo que queremos decir, lo que creemos decir, lo que decimos, lo que queremos oír, lo que oímos, lo que creemos entender, lo que queremos entender y lo que entendemos existen nueve posibilidades de no entenderse. Por ello, es fundamental registrar la máxima información posible en la historia clínica. Además, no solo registraremos la evolución del paciente, nuestra actuación con el mismo, posibles incidencias o qué información hemos dado al paciente y a los familiares, sino también nuestras impresiones. Esto es fundamental para optimizar la coordinación entre los profesionales implicados y el que la información a familiares sea consistente.

Existen múltiples protocolos de traspaso de información entre profesionales que intentan minimizar los errores en la comunicación. La Joint Commission<sup>5</sup> ha recomendado el desarrollo de procedimientos estructurados de comunicación entre profesionales. También en nuestro ámbito<sup>6</sup> se están promoviendo iniciativas similares. Como ejemplo, la herramienta SBAR ha sido propuesta para su uso en las UCI.<sup>7</sup>

## Conflictos entre profesionales

Los conflictos entre el personal de enfermería, los intensivistas y otros profesionales repercuten en el bienestar del paciente y de la familia, y generan *burn-out* y mayor gasto sanitario.

Hay diferentes tipos de conflictos. Algunos dependen de la personalidad de los miembros del equipo, hay algunos relacionados con factores de la organización o dependientes del contexto legal, social y cultural, pero una parte importante de ellos son consecuencia de la falta de comunicación.

Algunos de los conflictos entre profesionales en la UCI radican en que el personal de enfermería no se siente escuchado, especialmente en las decisiones de los cuidados al final de la vida.

Todos los conflictos se pueden abordar con una buena comunicación y con respeto:

- **Comunicación:** mediante el planteamiento de sesiones conjuntas interdisciplinarias e interprofesionales, comités, rondas comunes a pie de cama y protocolos comunes. En las guías de la Sociedad de Cuidados Intensivos para el cuidado centrado en la familia en las UCI neonatales, pediátricas y de adultos se planteaba incluso el que la familia participara en los pases de visita, como parte del equipo interdisciplinar (paliativos, guías espirituales, etcistas). Además, exponen la figura de un «facilitador» de la comunicación con la familia, que sería un/a enfermero/a o un técnico en cuidados auxiliares de enfermería (TCAE) de la UCI formado en el cuidado de la familia y que sirviera de vínculo entre los profesionales y la familia.
- **Respeto:** desarrollando una cultura que valore y reconozca las contribuciones de todos los miembros como diferentes, pero de igual importancia.

## ¿CÓMO PUEDEN APRENDERSE LAS HABILIDADES DE COMUNICACIÓN?<sup>8</sup>

La forma más habitual de aprendizaje de habilidades básicas de comunicación es por «ósmosis», observando cómo lo hacen los compañeros con más experiencia, responsables en gran parte de nuestra formación médica. Sin embargo, esta enseñanza no es sistematizada y es extremadamente dependiente de las cualidades comunicativas del «maestro».

Diversos estudios han demostrado la eficacia de cursos intensivos de 2-3 días de duración, que integran la teoría con el *role playing*. El *role playing* es un juego de roles, grabado en vídeo, en el que se representan situaciones habituales en las UCI (comunicación de una complicación, de un fallecimiento, de la adecuación de medidas de soporte vital, etc.), con actores representando a los pacientes y familiares, junto con los alumnos. Después se realiza la visualización y discusión con una crítica constructiva entre los participantes y los instructores.

Además, los avances en la tecnología (*apps*, cursos *online*, etc.) también podrían ponerse al servicio de la formación en habilidades de comunicación no solo permitiendo el acceso a toda teoría, sino también mostrando situaciones, entrevistas complejas, correctamente resueltas, que estarían a disposición de los profesionales para la consulta y actualización diaria.

## PUNTOS CLAVE

- Una buena comunicación aumenta la probabilidad de conseguir los resultados esperados y la calidad percibida por todas las partes implicadas.
- En la comunicación con el paciente debemos esforzarnos por utilizar los nuevos métodos disponibles.
- La entrevista con los familiares debe prepararse. Existen estructuras que nos pueden ayudar a ello. Para las dudas recurrentes se pueden utilizar materiales propios y de algún repositorio libre de calidad.
- Uno de los elementos débiles de la cadena asistencial es la transmisión de información entre profesionales. El entrenamiento en estas habilidades no técnicas puede mejorar el desempeño.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Davidson JE, Aslakson RA, Long AC, Puntillo KA, Kross EK, Hart J, et al. Guidelines for Family-Centered Care in the Neonatal, Pediatric, and Adult ICU. *Crit Care Med* 2017;45(1):103-28.
2. Escudero D, Martín L, Viña L, Quindós B, Forcelledo L, del Busto C, et al. Es tiempo de cambiar la política de visitas en la UCI. *Med Intensiva* 2016;40(3):197-9.
3. Armstrong L. *It's not about the bike: my journey back to life*. New York: Putman; 2000.
4. Organización Nacional de Trasplantes. Cuidados intensivos orientados a la donación de órganos. Recomendaciones Grupo de trabajo SEMICYUC-ONT. Disponible en: [http://www.ont.es/mailings/CIOD\\_Recomendaciones%20SEMICYUC-ONT\\_Septiembre2017.pdf](http://www.ont.es/mailings/CIOD_Recomendaciones%20SEMICYUC-ONT_Septiembre2017.pdf).
5. The Joint Commission's Annual Report on Quality and Safety. Washington: Improving America's Hospitals; 2007.
6. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud. Período 2015-2020. Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/recursos/documentos/2015/Estrategia%20Seguridad%20del%20Paciente%202015-2020.pdf?cdnv=2>.
7. Sirgo G, Chico M, Gordo F, García M, Holanda MS, Azcarate B, et al. Traspaso de información en Medicina Intensiva. *Med Intensiva* 2018;42(3):168-79.
8. García F. Comunicando malas noticias en Medicina: recomendaciones para hacer de la necesidad virtud. *Med Intensiva* 2006;30:452-9.



# Formación e investigación en medicina intensiva

Álvaro Castellanos Ortega y Paula Ramírez Gallego

## INTRODUCCIÓN

La formación médica es un aspecto esencial de la calidad de la asistencia sanitaria. Proporcionar mejores médicos y, por lo tanto, mejores cuidados para los pacientes debe ser un objetivo prioritario de cualquier sociedad avanzada. El nuevo paradigma en formación pretende ser más efectivo, más integrado en el sistema y totalmente dirigido a la aplicación directa del conocimiento en la práctica clínica. El objetivo último de cualquier programa de formación médica especializada debe ser prestar una asistencia de alta calidad en un sistema que funcione bien, lo que implica valores éticos, comunicación, trabajo en equipo, compromiso y conocimiento del propio sistema. La medicina intensiva es una especialidad dedicada al cuidado de los pacientes con disfunciones orgánicas agudas graves o potencialmente graves susceptibles de recuperación. La formación basada en competencias garantiza una formación más transparente, de calidad objetiva, actualizada, homogénea y homologable internacionalmente, garantiza que el aprendizaje de la especialidad será un proceso continuo y estructurado, basado en la adquisición progresiva de competencias y responsabilidades, flexible, y en cuyo diseño el especialista en formación ha de jugar un papel activo y relevante. Existe un programa de formación que cumple estas expectativas, es europeo y se llama Competency Based Training in Intensive Care Medicine in Europe (CoBaTrICE [[www.cobatrace.org](http://www.cobatrace.org)]). Las competencias están claramente definidas y son compatibles con muchos programas de formación nacionales. La aportación de la formación basada en competencias con respecto al sistema tradicional es la integración del conocimiento con una serie de habilidades y actitudes claramente definidas, observables y medibles.

La investigación en el campo de la medicina siempre ha de servir al paciente, debe orientarse al resultado y se debe diseñar para conseguir beneficios relevantes y medibles. Las preguntas que mueven los proyectos de investigación deben acercarse a la práctica clínica. La investigación en el campo de la medicina siempre ha de servir al paciente, debe orientarse al resultado y se debe diseñar para conseguir beneficios relevantes y medibles. Las preguntas que mueven los proyectos de investigación deben acercarse a la práctica clínica. Toda investigación médica está regulada por normas y leyes que deben cumplirse para asegurar el respeto a los derechos de los sujetos estudiados.

## FORMACIÓN BASADA EN COMPETENCIAS

La formación médica es un aspecto esencial de la calidad de la asistencia sanitaria. Proporcionar mejores médicos y, por lo tanto, mejores cuidados para los pacientes debe ser un objetivo prioritario de cualquier sociedad avanzada. La formación médica se encuentra actualmente inmersa en un proceso de cambio de modelo. El nuevo paradigma pretende ser más efectivo, más integrado en el sistema y totalmente dirigido a la aplicación directa del conocimiento en la práctica clínica. El objetivo es enseñar a utilizar el conocimiento para resolver problemas, realizar técnicas, comunicarse de forma efectiva y tomar decisiones correctas. Es más importante el producto final (la clase de especialista que se ha formado) que el modo como se ha conseguido (programa educativo). El objetivo último de cualquier programa de formación médica especializada debe

ser prestar una asistencia de alta calidad en un sistema que funcione bien, lo que implica valores éticos, comunicación, trabajo en equipo, compromiso y conocimiento del propio sistema. La formación y la acreditación en medicina intensiva a nivel mundial están cambiando rápidamente en esta dirección; si no se consigue una armonización entre los diferentes países, los jóvenes especialistas tendrán que superar barreras importantes en el futuro para su ejercicio profesional.

La medicina intensiva es una especialidad dedicada al cuidado de los pacientes con disfunciones orgánicas agudas graves o potencialmente graves susceptibles de recuperación. La presencia de intensivistas en las unidades de cuidados intensivos se ha asociado con una disminución significativa de la estancia media y de la mortalidad hospitalaria. Para ser un intensivista competente se requiere integrar un conocimiento científico potente, habilidades técnicas y clínicas excelentes, y otras cualidades, como comunicarse efectivamente con los pacientes, sus familias y otros profesionales sanitarios. También se nos exige actuar de una forma profesional, cultivar la conciencia de los propios valores y prejuicios, y proporcionar cuidados y atención a los pacientes comprendiendo sus dimensiones culturales y espirituales. En este contexto, las competencias se definen como el conjunto de conocimientos, habilidades, comportamientos y actitudes que debe tener un profesional para satisfacer las necesidades de los pacientes y resolver los problemas que plantean. Todos los elementos del programa de formación: contenidos (currículo), actividades, métodos de evaluación, control de la calidad del proceso formativo, acreditación de unidades docentes, etc., han de diseñarse con el objetivo de garantizar la adquisición de las competencias predefinidas, que serán la referencia constante de todo el proceso. El nuevo marco regulatorio (Real Decreto 183/2008) y su desarrollo por las comunidades autónomas nos permitirán avanzar en esta dirección y adecuarnos a la práctica internacional en el campo de la formación especializada.

La formación basada en competencias garantiza una formación más transparente, de calidad objetiva, actualizada, homogénea y homologable internacionalmente, y garantiza que el aprendizaje de la especialidad será un proceso continuo y estructurado, basado en la adquisición progresiva de competencias y responsabilidades, flexible, y en cuyo diseño el especialista en formación ha de jugar un papel activo y relevante. La adopción de este modelo es imprescindible en una estrategia docente basada en una visión más internacional que incluya el ejercicio de la especialidad en cualquier país una vez finalizado el período de formación. Se asume que la homologación implica un compromiso personal y colectivo con la calidad de la formación recibida, que ha de ser alta, y es muy importante el control de la calidad de la docencia recibida y la auditoría periódica de las unidades acreditadas para la docencia, así como del programa de formación.

## Programa de formación basado en competencias

Existe un programa de formación que cumple estas expectativas, es europeo y se llama Competency Based Training in Intensive Care Medicine in Europe (CoBaTrICE [[www.cobatrace.org](http://www.cobatrace.org)]). Las competencias están claramente definidas y son compatibles con muchos programas de formación nacionales. El sistema ya ha sido adoptado por 15 países europeos (fig. 172-1) y se encuentra en vías de adopción en EE. UU. En



**FIGURA 172-1** Implantación de CoBaTrICE en Europa.

España, las competencias fueron adaptadas en un trabajo promovido por la SEMICYUC en 2007, y recientemente se han revisado e incluido en el borrador del nuevo programa de formación de Medicina Intensiva que la Comisión Nacional de la especialidad ha presentado en el Ministerio de Sanidad y Consumo y que está pendiente de su aprobación. Actualmente, continúa vigente el Real decreto 127/1984 que regula la formación especializada.

El proyecto CoBaTrICE se desarrolló con el apoyo de la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos y dos becas de la Unión Europea del Programa Leonardo Da Vinci en 2003-2010. El objetivo final de CoBaTrICE es asegurar un elevado nivel de competencia en cuidados intensivos, armonizar la formación en medicina intensiva sin interferir en regulaciones nacionales específicas y permitir el movimiento libre de profesionales a través de Europa. CoBaTrICE comprende un programa formativo con una descripción detallada de las competencias mínimas (conocimientos, habilidades y aptitudes) requeridas por un médico para ser considerado como especialista en medicina intensiva. También incluye una propuesta estándar para la formación posgraduada con un cuerpo de conocimiento contenido en un programa multimedia de acceso electrónico denominado Patient Centred Acute Care Training (PACT [[www.esicm.org](http://www.esicm.org)]) y los diferentes tipos de evaluación formativa, su descripción y los principios básicos de la evaluación «a pie de cama» mediante observación directa; conceptualmente se trata de competencia en la acción. El marco de competencias descrito en CoBaTrICE se ha elaborado a partir de investigación empírica, diseño educativo y el consenso de un grupo amplio de intensivistas europeos.

### Evaluación de la competencia como motor del aprendizaje

La aportación de la formación basada en competencias con respecto al sistema tradicional es la integración del conocimiento con una serie de habilidades y actitudes claramente definidas, observables y medibles. Por lo tanto, la evaluación es un elemento esencial de CoBaTrICE. Además de asegurar la competencia, debe tenerse en cuenta que se aprende y se retiene mejor lo que sabemos que se va a comprobar que realmente se ha asimilado. Al tratarse de una evaluación formativa, orientada al aprendizaje, es imprescindible el registro y almacenamiento de los resultados de las evaluaciones (progresos, esfuerzos y metas alcanzadas) para facilitar la visión del crecimiento, la reflexión y el análisis de la evolución del apren-

dizaje y del desarrollo profesional. El registro se efectúa habitualmente en un portafolio, preferiblemente en formato electrónico. Se trata de un repositorio donde se depositan todas las evidencias del aprendizaje, las experiencias formativas, las competencias adquiridas y las reflexiones del especialista en formación.

El portafolio debe incluir los siguientes elementos:

- Programa de formación y rotaciones.
- Registro de adquisición de cada competencia específica incluida en CoBaTrICE firmado por el tutor o por el supervisor correspondiente. Incluye los resultados de las evaluaciones estructuradas formales y los comentarios del tutor y del residente en relación con el análisis de la actividad, los objetivos y los resultados obtenidos.
- Registro de procedimientos y actividad clínica.
- Registro de experiencias de aprendizaje: casos, presentaciones, sesiones, cursos, talleres, seminarios, discusión de casos, incidentes críticos y todo lo que contribuya al cumplimiento del plan de formación.
- Registro de actividades en investigación para la adquisición de los objetivos de aprendizaje: publicaciones, comunicaciones, etc.
- Exámenes de conocimiento.
- Área privada con un diario de experiencias profesionales cuya finalidad es la reflexión.
- Gestión de documentos públicos y privados: certificados, entrevistas con el tutor, etc.
- Comparación con la evolución de pares (*benchmarking*).

Frente al sistema tradicional de evaluación continuada basada en la observación, generalmente informal y genérica, CoBaTrICE incorpora nuevas formas de evaluación objetiva y estructurada tanto formativa como sumativa que garantizan que se están consiguiendo los objetivos predefinidos ([www.cobatrice.org](http://www.cobatrice.org), [www.ficm.ac.uk/](http://www.ficm.ac.uk/)) (cuadro 172-1). La evaluación formativa se basa generalmente en la observación directa de la actuación del residente «a pie de cama» utilizando métodos que pueden incluir el Miniclínical Examination (Mini-CEX), la observación directa de procedimientos (DOPS) o el *feedback* inmediato. También suele utilizarse la discusión de casos clínicos y la simulación clínica para patologías poco frecuentes. Ningún método de evaluación por sí solo ha demostrado suficiente validez y fiabilidad para certificar todo el proceso de aprendizaje, por lo que deben utilizarse distintas técnicas. Por otro lado, no todas las competencias pueden ni deben ser evaluadas, ya que muchas de ellas comparten conocimientos y habilidades comunes. Es importante elegir los instrumentos adecuados para la evaluación, y

### CUADRO 172-1 Tipos de evaluación

- Observación en el lugar de trabajo. Se utiliza para evaluar conocimientos, habilidades, conductas y actitudes en las condiciones normales de trabajo:
  - Observación directa de habilidades técnicas (Direct Observation of Procedural Skills [DOPS]): evaluación estructurada de habilidades técnicas en la realización de procedimientos específicos.
  - Ejercicio de evaluación clínica (Mini Clinical Evaluation Exercise [Mini-CEX]): evaluación estructurada de habilidades clínicas.
  - Evaluación 360° (Multi Source Feedback [MSF]): evaluación del comportamiento y la actitud del residente por diferentes personas del equipo, pacientes y familiares.
- Discusión basada en casos clínicos.
- Simulación clínica: es ideal para evaluar el proceso de toma de decisiones, el liderazgo, la comunicación y las habilidades técnicas.
- Evaluación de competencias objetiva y estructurada (ECOE): el residente maneja diferentes situaciones clínicas, incluyendo la realización de técnicas, presentadas en varios escenarios o estaciones clínicas simuladas con alto grado de realismo. Se utilizan escalas de puntuación para la evaluación.
- Portafolio: reflexión, análisis crítico y autoaprendizaje.
- Otros: examen formal.

habitualmente se precisará más de uno para cada competencia, y cada competencia se debe evaluar más de una vez, en diferentes momentos del período de residencia y por diferentes observadores.

El especialista en formación es responsable de comprender que la evaluación periódica es el método para conseguir evidencias que demuestren que el progreso es adecuado y de recogerlas y documentarlas. El título de especialista viene determinado por la realización de un programa de formación y la demostración de unos conocimientos y capacidades durante las evaluaciones que se realizan periódicamente.

### Evaluación sumativa, examen final

Existe un amplio consenso en Europa sobre la necesidad de emitir una certificación como instrumento robusto y fiable que garantice que se cumplen de forma segura y eficiente las buenas prácticas al final del proceso de formación del especialista. En consecuencia, la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) ha puesto en marcha el European Diploma in Intensive Care Medicine (EDIC, <http://www.esicm.org/education/european-diploma>), que se puede conseguir superando un examen escrito y un examen oral. En Europa, la gran mayoría de los países requieren haber superado una evaluación sumativa (examen final) para obtener el título de especialista. El EDIC se ha concebido para ejercer un papel unificador y centralizador que garantice una formación recibida de calidad. En una encuesta reciente se encontró que en 11 de 32 países se utiliza el EDIC como un elemento clave de dicho examen. Además, en 6 de esos 11 países se requiere obligatoriamente haber superado el EDIC para obtener el título de especialista. Sin embargo, es importante señalar que el EDIC no sustituye las regulaciones nacionales, sino que se debería considerar como un complemento. La acreditación de especialista en España corresponde al Ministerio de Educación y Ciencia, y en la actualidad no se requiere superar un examen final, por lo que el EDIC sería considerado como un indicador de calidad. Los países con examen final tienen menos barreras para que sus profesionales se muevan libremente entre fronteras independientemente de las regulaciones europeas.

### Tutor

En la formación basada en competencias, el tutor desempeña un importante papel como gestor del proceso de aprendizaje. Entre sus funciones se encuentran la orientación, la mediación, el seguimiento, y la planificación y el desarrollo de actividades educativas que comprometan al residente para participar activamente en su proceso de aprendizaje. Es una pieza fundamental para garantizar que se realizan actividades educativas y evaluaciones suficientes para lograr que el residente adquiera las competencias esenciales incluidas en el programa de formación.

La colaboración del resto del personal del servicio en las tareas docentes es esencial para conseguir una docencia de calidad, lo que será el prin-

cipal elemento transformador de la asistencia. La aplicación de un sistema de enseñanza centrado en el que aprende y con metas específicas predefinidas (competencias) requiere encuentros frecuentes entre residentes y tutores. La evaluación formativa ha de ser objetiva y estructurada, y ha de generar una discusión constructiva a partir del análisis de las actuaciones del residente, y un plan individual de mejora consensuado para corregir carencias y progresar. Todas estas tareas conllevan necesariamente una mejora de la cualificación profesional y docente de los tutores. Excepto en unos pocos países europeos en los que la actividad del tutor está regulada por un contrato, en la gran mayoría, la labor del tutor es vocacional, y es imprescindible el compromiso institucional para proporcionar más tiempo y formación específica en esta área. Finalmente, la formación basada en competencias requiere la participación de todo el servicio en el proceso de evaluación formativa del residente, implicando también una mayor protocolización asistencial y un mayor seguimiento de las guías clínicas para reducir la variabilidad en la práctica clínica. La evaluación formativa del especialista en formación debería constituir una actividad rutinaria normalizada en todos los servicios de medicina intensiva. De acuerdo con los resultados de la encuesta previamente mencionada, la implementación de este modelo en España es todavía baja.

Finalmente, el proceso de formación médica y el entrenamiento no terminan aquí. Como se ha señalado recientemente en la Base Declaration 2011 de la European Union of Medical Specialists ([www.uems.eu](http://www.uems.eu)), el desarrollo profesional continuado es un medio para mejorar la calidad y la seguridad de la práctica médica. La formación continuada a lo largo de toda la vida profesional es una necesidad que debería ser apoyada por todos los médicos, reconociendo su propia responsabilidad en su realización.

### Conclusiones

El perfil del intensivista competente que la sociedad europea y el propio especialista en formación demandan está claramente definido en el concepto CoBaTrICE. Este programa de formación cumple los requisitos de la legislación vigente y permite la armonización internacional de conocimientos y competencias, lo que facilitará el movimiento entre fronteras para el ejercicio profesional de la especialidad. La implementación de un sistema de formación basado en competencias requiere una formación específica de los tutores y la colaboración de todo el equipo asistencial en la realización de la evaluación formativa, pieza clave del sistema que la distingue de la formación tradicional. Nuestro reto es comprender la importancia del cambio cultural necesario para mejorar la formación de los especialistas e implementar CoBaTrICE a nivel nacional en un marco económico de recursos limitados.

### INVESTIGACIÓN EN MEDICINA INTENSIVA

La Unión Europea define a los investigadores como «Profesionales que se ocupan de la concepción o creación de nuevos conocimientos, productos, procesos, métodos y sistemas, y de la gestión de los proyectos relacionados». En este contexto, la investigación es estudio y desarrollo experimental, es un trabajo creativo y sistematizado cuyo objetivo es aumentar el conocimiento, la cultura de la sociedad y el uso del conocimiento acumulado para idear nuevas aplicaciones prácticas.

La investigación en el campo de la medicina siempre ha de servir al paciente, debe orientarse al resultado y se debe diseñar para conseguir beneficios relevantes y medibles. Las preguntas que mueven los proyectos de investigación deben acercarse a la práctica clínica.

La investigación útil será capaz de:

- Mejorar los resultados en salud mediante el uso de técnicas, procedimientos y fármacos más eficaces y efectivos para mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes.
- Mejorar la calidad asistencial mediante la incorporación de mejores prácticas clínicas y procedimientos que redunden en una mejora de la morbimortalidad.
- Crear nuevos procedimientos, nuevos procesos y cambios organizativos que mejoren la productividad, reduzcan los tiempos de tratamiento y los costes de los mismos, teniendo como resultado un beneficio significativo para la sociedad.

La investigación en medicina intensiva durante los últimos 50 años ha conseguido avances significativos, especialmente en el campo de las técnicas de apoyo orgánico, como la ventilación mecánica y la terapia renal sustitutiva, que han mejorado sustancialmente el pronóstico del paciente grave. Sin embargo, en el campo de la sepsis, que es la primera causa de muerte en la UCI, aún no se ha encontrado un tratamiento específico a pesar de inversiones multimillonarias y más de 30 años de investigación.

La investigación útil y de calidad no ha de restringirse a la investigación básica y traslacional; aunque la importancia de esta última es indiscutible, existen otros campos, como la investigación epidemiológica y de resultados en salud, que son fácilmente realizables en los servicios de medicina intensiva y cuyas aportaciones pueden ser muy relevantes. El paradigma de este tipo de investigación ha sido la aplicación de campañas como «Bacteriemia Zero» y «Campaña Sobrevivir a la Sepsis», cuya implementación ha supuesto un cambio cultural y organizativo en el abordaje de esas patologías, demostrando que una buena organización y la aplicación de guías clínicas resumidas en protocolos cortos basados en la evidencia científica y soportados por un plan educativo potente pueden tener un impacto sobre la mortalidad superior a la incorporación de nuevos tratamientos costosos y con riesgo para los pacientes.

La integración de la investigación en la actividad del servicio de medicina intensiva aportará las siguientes ventajas:

- Generará nuevos conocimientos.
- Contribuirá a comprender mejor los problemas clínicos y organizativos.
- Favorecerá la innovación.
- Mejorará la calidad asistencial.
- Fomentará la reflexión sobre la propia práctica y el pensamiento crítico.

## Tipos de investigación

La investigación puede englobarse en tres grandes campos.

### Investigación básica

Está en relación con las bases bioquímicas fundamentales de la fisiopatología del paciente crítico. La investigación básica parece ajena al médico con tareas asistenciales; sin embargo, es necesaria para el desarrollo de pruebas diagnósticas y tratamientos, así como para la comprobación de hipótesis antes de pasar a una fase clínica. Por otra parte, el investigador básico difícilmente podrá identificar los campos de investigación que requieren su actividad y necesitará el apoyo del clínico para ajustar parámetros y posibles sesgos. Actualmente se ha encontrado la estrategia ideal para combinar la investigación básica y la clínica, la investigación traslacional. Primada por los organismos institucionales y por las becas competitivas, el establecimiento de equipos mixtos en el que cada parte aporte sus conocimientos es un planteamiento cada vez más difundido y aceptado. La investigación básica y, sobre todo, la traslación a la clínica son la base de la innovación. Innovar es lograr un cambio novedoso, pero en su aplicación a la investigación conlleva un aspecto inherentemente económico muy bien descrito por el ex primer ministro finlandés Esko Aho, quien define investigación como *invertir dinero para obtener conocimiento*, mientras que innovación sería *invertir conocimiento para obtener dinero*, lo que expresa muy bien el fenómeno de retroalimentación que se produce con una estrategia exitosa de  $I + D + i$  (Investigación, Desarrollo e innovación).

### Investigación epidemiológica

Este es el campo más asequible a la mayoría de clínicos. En medicina, donde el objeto de investigación es el ser humano, la realización de estudios experimentales resulta compleja y, por ello, han proliferado y se han consolidado los estudios basados en la observación. Los estudios observacionales pretenden describir un fenómeno dentro de una población de estudio sin intervención por parte del investigador. Estos estudios pueden ser descriptivos o analíticos, en función de los objetivos planteados y, por tanto, del diseño establecido.

**Estudios descriptivos.** En los estudios descriptivos, el investigador se limita a medir la presencia, las características o la distribución de un fenómeno dentro de la población de estudio. No existe, por tanto,

intención de establecer relaciones causales. Dicha descripción siempre se referirá a unas coordenadas temporales concretas.

Además de su finalidad descriptiva, este tipo de estudio (o registro) proporcionará los datos sobre los que basar hipótesis razonables para proyectos futuros.

Algunos ejemplos que podemos citar de estudios descriptivos serían los estudios de incidencia, de prevalencia, de evaluación de riesgos o de encuestas poblacionales. Resulta habitual que el investigador aplique un tratamiento estadístico a todos los datos recogidos. Sin embargo, aunque se obtengan asociaciones estadísticamente significativas, el diseño del estudio no nos permitirá dotar a estos hallazgos de trascendencia científica. Incurrir en este error metodológico se conoce como *falacia ecológica*. Sí será posible plantear una hipótesis, que deberá ser corroborada mediante estudios más potentes.

**Estudios analíticos.** En los estudios analíticos, el investigador pretende relacionar causalmente algún factor de riesgo o agente causal con un determinado efecto, es decir, pretende establecer una relación causal entre dos fenómenos. Nos dan una visión dinámica del proceso salud-enfermedad y las posibles relaciones causales definidas en el tiempo desde que se hace presente el potencial agente causal hasta que aparece la enfermedad. Resulta trascendental que se mantenga la premisa de la ausencia de intervención por parte del investigador.

Los estudios analíticos requieren un diseño especial y más cuidadoso que los estudios descriptivos, sobre todo en lo que se refiere a los sistemas de control de sesgos y de factores de confusión, que, de no establecerse desde su diseño inicial de forma correcta, podrían invalidar los resultados del estudio.

La asociación entre la potencial causa o factor y la enfermedad deberá establecerse en un marco espacial y temporal. Evidentemente, la causa deberá preceder a la enfermedad y entre ambos elementos existirá un período de tiempo más o menos largo que denominaremos tiempo de latencia.

Otro aspecto que deberemos tener en cuenta es que la mayoría de los procesos patológicos se producen como resultado de la confluencia de varios factores causales y difícilmente podremos achacar toda la responsabilidad a un único fenómeno. Sí será posible establecer qué factores son más determinantes e incluso necesarios dentro del proceso de aparición de la enfermedad.

Para establecer una relación causal, tendremos que diseñar un tipo de estudio que permita comparar los resultados con un grupo control. Para ello podemos recurrir a dos modalidades de estudios analíticos: estudios de cohortes, y estudios de casos y controles.

**Estudios de cohortes.** En este tipo de estudios se establecen dos cohortes: una se corresponde con la cohorte de estudio y estará compuesta por la población expuesta al hipotético factor de riesgo, y la otra se comporta como cohorte control, compuesta por individuos que no se encuentren expuestos al hipotético factor de riesgo. Establecidas las cohortes, se realiza un seguimiento en el tiempo de cada una de ellas (población expuesta y población no expuesta), estudiando la aparición del efecto o enfermedad (incidencia).

De ser cierta nuestra hipótesis, cabría esperar en la cohorte de expuestos una tasa (incidencia) importante de afectados (o al menos comparativamente superior a la encontrada en los no expuestos). Para que esto sea cierto, será necesario que el grupo de expuestos y no expuestos no difieran en otras variables predictoras del desenlace y no hayamos introducido cualquier otra fuente de error en la medición del efecto o en el seguimiento. Los estudios de cohortes son prospectivos, es decir, van hacia delante, desde la presencia del factor de riesgo estudiado hasta la aparición de la enfermedad.

**Estudios de casos y controles.** En los estudios de casos y controles se elige un grupo de individuos que tienen una enfermedad determinada (casos) y otro en el que está ausente. Ambos grupos se comparan respecto a una exposición que se sospecha que está relacionada con dicha enfermedad. El enfoque es retrospectivo, «hacia atrás», para estudiar la relación, el contacto o la exposición previa de cada uno de los grupos (enfermos y no enfermos) con uno o varios hipotéticos factores de riesgo.

La mayor dificultad de los estudios de casos y controles estriba en la selección de los controles. Los controles deben proceder de la misma

población donde se han extraído los casos y ser lo más parecidos posible a estos, excepto en padecer o no la enfermedad.

En resumen, en los estudios de cohortes se parte desde la exposición al factor de riesgo para llegar a la enfermedad, y en los estudios de casos y controles se parte de la enfermedad para intentar establecer una relación causal previa con el factor de riesgo.

**Otras formas de clasificación de los estudios.** En función de otras variables, podemos clasificar los estudios como se describe a continuación.

**Estudios longitudinales y transversales.** Los estudios también pueden ser clasificados desde el punto de vista de su dimensión espacio-temporal. Así, los estudios longitudinales se corresponderían con aquellos en los que se presenta una temporalidad como base del mismo, es decir, se evalúa de forma repetida al mismo grupo de población durante un período de tiempo. Dentro de los estudios descriptivos, serían longitudinales los estudios de tendencias o los que establecen un período de tiempo como base del estudio. Los estudios transversales se corresponden con los estudios de corte en el tiempo, se realiza un único análisis de la población en un momento dado. Los estudios analíticos se consideran longitudinales por definición.

**Estudios prospectivos y retrospectivos.** Este tipo de clasificación solo se puede aplicar a los estudios longitudinales.

La mayoría de los estudios descriptivos longitudinales son retrospectivos, pero es posible un diseño prospectivo si, una vez establecido el inicio del estudio, se realiza un seguimiento de la población en el tiempo.

Dentro de los estudios analíticos, los estudios de casos y controles se considerarán retrospectivos, pues el momento del inicio del estudio se establece una vez que se ha hecho presente el efecto o la enfermedad, y se retrocede en el tiempo para analizar exposiciones previas al factor de riesgo o causas.

Conceptualmente, los estudios de cohortes deberíamos considerarlos prospectivos, pues el criterio principal que los define es su dirección desde la exposición al factor de riesgo hacia la aparición de la enfermedad. Ahora bien, pueden considerarse retrospectivos los estudios de cohortes en los que la enfermedad objeto de estudio se haya producido tiempo antes del momento de iniciación del estudio.

### Investigación terapéutica o experimental

En los estudios experimentales, el investigador trata de estudiar algún factor desconocido y sus efectos en el tiempo mediante la aplicación de dicho factor (tratamiento, tóxico, prueba diagnóstica, factor de riesgo o lo que se pretenda estudiar) a un grupo de estudio en comparación con un grupo control al que se aplica un equivalente o un placebo.

Los estudios experimentales, cuando estos están bien diseñados y no existen fuentes de error o sesgos, son considerados los diseños más potentes para la comprobación de hipótesis causales. Entre estos estudios se encuentran los denominados ensayos controlados, que son experimentos en los que los sujetos son asignados de manera aleatoria a grupos, generalmente denominados «grupo de estudio» y «grupo control», para recibir o no recibir un procedimiento, maniobra o intervención, preventivos o terapéuticos, de carácter experimental. Los ensayos clínicos se distinguen según la fase de realización en tipo I, II, III o IV.

**Estudios en fase I.** Constituyen el primer paso en la investigación de una sustancia o medicamento nuevo. Habitualmente se realizan en voluntarios sanos con la intención de evaluar los efectos, la tolerancia, la seguridad y la farmacocinética. No se estudia la eficacia del fármaco, ya que no emplea pacientes sino voluntarios sanos (alrededor de 100 sujetos/ensayo).

**Estudios en fase II.** Esta fase comprende la investigación clínica inicial del efecto del tratamiento. Se realiza con un número limitado de pacientes o sujetos que padecen la enfermedad para estudiar una actividad biológica específica. Estos estudios sirven también para determinar el rango de dosificación apropiado mediante el estudio de los parámetros farmacocinéticos.

**Estudios en fase III.** Incluyen un amplio rango de ensayos en los que participan numerosos investigadores para valorar la eficacia y la seguridad de un fármaco nuevo bajo condiciones similares a aquellas a las que se enfrentará en un futuro. Se realizan en una muestra de pacientes más

amplia que en la fase anterior (desde varios cientos hasta miles) y representativa de la población general a la que iría destinado el medicamento.

La seguridad sigue siendo uno de los objetivos principales. La fase III debe establecer la incidencia de los efectos secundarios comunes e, idealmente, indicar qué tipo de pacientes tienen un riesgo especial para desarrollar efectos secundarios menos frecuentes.

En los estudios en fase III, el fármaco en investigación se comparará con los tratamientos estándares preestablecidos o en su defecto con placebo, a fin de confirmar evidencia de eficacia relativa. Estos estudios constituyen el soporte para la autorización del registro y la comercialización de un fármaco en una dosis y para una indicación determinada.

**Estudios en fase IV.** Corresponden a los estudios que se realizan con fármacos ya comercializados. Se llevan a cabo para efectuar la farmacovigilancia del producto. También se utiliza la fase IV para estudiar nuevas indicaciones del producto, nuevas formulaciones y formas de dosificación, o la comparación con otros fármacos ya conocidos.

Los ensayos clínicos también pueden clasificarse en función de quién es el conocedor de la asignación de tratamiento vs. comparador/placebo a los pacientes. Será abierto si tanto el paciente como el investigador conocen a qué tipo de tratamiento o intervención médica ha sido asignado. Los estudios simple ciego son aquellos en los que el sujeto desconoce el grupo de tratamiento al que ha sido asignado. En ellos se trata de neutralizar el efecto placebo. Finalmente, los estudios doble ciego son los estudios en los que tanto el sujeto como el investigador desconocen la asignación a los grupos de tratamiento. En ellos se trata de neutralizar el efecto placebo y la subjetividad del observador. Son preceptivos en estudios de eficacia. En los estudios doble ciego existe la posibilidad de que algún miembro del equipo investigador, por lo general el farmacéutico, no sea ciego.

La gran mayoría de los ensayos clínicos son aleatorios. La ausencia de aleatorización supone la asignación de los pacientes a uno u otro grupo en función de algún parámetro (p. ej., la fecha de nacimiento par o impar), que permite al investigador saber de antemano qué tratamiento recibiría el paciente y que, por ello, podría inducir un cambio siguiendo el criterio del médico.

Este tipo de estudios son poco frecuentes en el campo sanitario en el que nos solemos desenvolver, y son más propios en el ámbito de la investigación promovida por laboratorios, ya que requieren una serie condicionantes de garantías éticas y autorización del comité de investigación. Sin embargo, existe una corriente a nivel de organismos nacionales e incluso locales que intenta impulsar la realización de ensayos clínicos promovidos por dichas entidades. Existe, por ejemplo, una convocatoria específica del Instituto de Investigación Sanitaria Carlos III para la realización de ensayos clínicos con fármacos huérfanos (sin apoyo de casa comercial).

## PRINCIPIOS ÉTICOS Y LEGALES EN LA INVESTIGACIÓN

Toda investigación médica está regulada por normas y leyes que deben cumplirse para asegurar el respeto a los derechos de los sujetos estudiados. En la investigación básica, estas normativas afectan al uso de ciertos elementos, como las células madre, o a la investigación realizada sobre animales (cuyos derechos están regulados por ley). La investigación médica sobre pacientes debe respetar las disposiciones legales que tienen implicaciones directas para la investigación en ciencias de la salud. Las fuentes legislativas que les afectan pueden ser específicas de los ensayos clínicos (nacionales o comunitarias) o relacionadas, como la legislación referente al registro de medicamentos o a la regulación de los datos de carácter personal.

Con respecto a la investigación experimental, la Ley del Medicamento establece que los ensayos clínicos deberán realizarse en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica en la que resultan afectados seres humanos, siguiendo los contenidos en la Declaración de Helsinki y sus sucesivas actualizaciones. Los principios éticos básicos más importantes en la ética de la investigación son: respeto por la persona, beneficencia y justicia. El principio ético del respeto por la persona hace referencia al requerimiento del reconocimiento del principio de autonomía y al

requerimiento de proteger a quienes tienen autonomía disminuida. La beneficencia hace referencia a la intención de no hacer daño y extremar los posibles beneficios minimizando los posibles riesgos (principio de no maleficencia). El principio de justicia supone que toda persona debe tener derecho a la «imparcialidad de la distribución» tanto de los beneficios de la investigación como de sus cargas; en definitiva, a su posible participación en la investigación. Para el correcto cumplimiento de estos principios básicos es fundamental la obtención de un consentimiento informado, que deberá incluir los siguientes elementos: 1) información veraz del investigador al sujeto; 2) comprensión de la misma con tiempo suficiente para la toma de decisiones, y 3) voluntariedad en la expresión de su conformidad. Incluso los registros epidemiológicos más sencillos, si tienen un fin de investigación, deberán ser evaluados por los comités de ética de cada centro. Será el comité el que evaluará, teniendo en cuenta la sugerencia del investigador principal, si es necesaria la obtención de un consentimiento informado para la inclusión de cada uno de los pacientes. Habitualmente, solo los registros poblacionales soslayan la obtención del consentimiento informado. En todos los casos se deberá hacer mención al seguimiento de la Ley de Protección de Datos (Ley 15/1999, de 13 de diciembre).

## CONDICIONES NECESARIAS PARA REALIZAR UNA INVESTIGACIÓN

Para lograr el éxito en el ejercicio de la investigación médica es necesaria la conjunción de una serie de elementos:

- **Personal.** El primer elemento necesario para poder embarcarse en investigación es la formación en metodología de investigación y bioestadística. Existen programas de formación específicos promovidos por las universidades e institutos de investigación acreditados. El momento más adecuado para la adquisición de estos conocimientos es durante la formación pregrado y durante la especialización en medicina intensiva.
- **Infraestructura.** Hace referencia al material e instalaciones que se requieren para llevar a cabo la investigación planificada. Su cuantía, dotación y características son muy variables y condicionan, en cierta medida, el tipo de investigación que puede realizarse.
- **Fuentes de información.** Hace referencia a la facilidad para la obtención de datos de las historias clínicas (servicio de documentación de cada hospital), así como al acceso a las fuentes de conocimiento sobre el tema de estudio. Actualmente, el acceso a la información no es obstáculo, como consecuencia de la facilidad de conexión a bancos de datos documentales y a los propios fondos bibliográficos de los hospitales, la industria y las universidades.
- **Medios económicos.** El mantenimiento de líneas de investigación de calidad requiere disponer de fuentes de financiación para los proyectos emprendidos. Tradicionalmente, el origen de esta financiación ha recaído en los propios hospitales, la industria farmacéutica, el Estado (a través de organismos dependientes como el CSIC o las universidades), fundaciones privadas y organizaciones profesionales. La incorporación a proyectos de ámbito supranacional facilita también el acceso a fondos comunitarios para programas de especial interés. También es factible instaurar un sistema de autoabastecimiento mediante la inversión de las ganancias obtenidas de la participación en ensayos clínicos promovidos por la industria farmacéutica.
- **Ambiente investigador.** El lugar donde se realiza la investigación debe tener no solo la estructura necesaria, sino también un ambiente de trabajo que permita mantener suficientemente motivado al profesional que realiza investigación, aumentando su eficacia y productividad. Sin embargo, el elemento crucial para lograr una investigación de calidad que obtenga frutos beneficiosos para el paciente es la planificación. Antes de iniciar cualquier tipo de investigación, tenemos que tener muy claro cuáles son nuestros objetivos, la población que queremos estudiar, las variables que queremos recoger, los métodos para hacerlo, el tiempo que nos llevará cada fase de la investigación, y los medios técnicos y humanos que necesitaremos, entre otros aspectos básicos. La planificación implica al coordinador de un equipo, un equipo que debe comprender a todos los miembros del servicio de medicina intensiva e incluso a miembros de servicios adyacentes o

comunes. Sin embargo, la investigación debe entenderse en el seno de la organización del servicio, de modo que en la distribución de las responsabilidades la implicación de los miembros del servicio no será necesariamente del mismo grado.

El equipo debe plantear y consensuar cuáles son sus objetivos a corto, medio y largo plazo, y adecuar el resto de elementos necesarios (personal, infraestructura y medios económicos) a dichos objetivos. La elección de los objetivos debe realizarse en función de su interés, pero también según la factibilidad de los mismos.

El equipo de investigación puede, en función de sus intereses, plantearse su participación en redes de investigación nacionales e incluso internacionales. La SEMICYUC posee múltiples grupos de estudio (cardiológico, nefrológico, de tecnología, de infecciosas, etc.) abiertos a cualquier miembro de la sociedad y desde los cuales es posible participar o plantear estudios multicéntricos. El Instituto de Salud Carlos III ([www.isciii.es](http://www.isciii.es)) es el principal organismo público de investigación (OPI) que financia, gestiona y ejecuta la investigación biomédica en España. Es, además, el organismo gestor de la Acción Estratégica en Salud (AES) en el marco del Plan Nacional de I + D + i.

Adscrito orgánicamente al Ministerio de Economía y Competitividad (Real Decreto 345/2012), y funcionalmente tanto a ese mismo como al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (Real Decreto 200/2012), tiene como misión principal el fomento de la generación de conocimiento científico en ciencias de la salud y el impulso de la innovación en la atención sanitaria y en la prevención de la enfermedad.

El Instituto de Investigación Sanitaria Carlos III ha organizado unas redes de investigación (grupos del Centro de Investigación Biomédica en Red [CIBER]) sobre temas concretos, como CIBERES (enfermedades respiratorias), CIBERER (enfermedades raras), CIBERBBN (bioingeniería, biomateriales y nanomedicina) o la Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI), que congregan grupos de investigación acreditados por el IIS Carlos III. Cada grupo evalúa la solicitud de cada nuevo candidato y, a su vez, el IIS Carlos III evaluará la candidatura de un nuevo grupo de investigación; en ambos casos se requiere cierto grado curricular para obtener la aceptación.

## PUNTOS CLAVE

- Los avances en medicina que han permitido la supervivencia a enfermedades previamente mortales son fruto de la investigación.
- Es responsabilidad de todo especialista participar en la observación sistemática de su entorno clínico, en la experimentación controlada y en el análisis de lo detectado con el fin de obtener resultados que, compartidos con el resto de la comunidad científica, puedan suponer un beneficio para los pacientes.
- La participación en investigación propiciará que el médico y su servicio entiendan la procedencia de las herramientas que usan en la práctica clínica asistencial y que se mantengan al tanto de los avances y novedades en la especialidad.
- Cada servicio deberá plantear una estrategia en investigación acorde con los medios humanos, tecnológicos y económicos. Dicha estrategia deberá identificar y priorizar los objetivos a corto y largo plazo de un modo consensuado.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bion JF, Barrett H. CoBaTrICE Collaboration. Development of core competencies for an international training programme in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 2006;32:1371-83.
- Castellanos-Ortega A, Broch MJ, Barrios M, Fuentes-Dura MC, Sancerni-Beitia MD, Vicent C, et al. Análisis de la aceptación y validez de los métodos utilizados para la implementación de un programa de formación basado en competencias en un servicio de Medicina Intensiva de un hospital universitario de referencia. *Med Intensiva* 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2019.12.007>.
- Castellanos-Ortega A, Rothen HU, Franco N, Rayo LA, Martín-Loeches I, Ramírez P, et al. Formación en Medicina Intensiva. Un reto a nuestro alcance. *Med Intensiva* 2014;38:305-10.

- Castellanos-Ortega A, Suberviola B, Garcia-Astudillo LA, et al. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: Results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med* 2010;38:1036-43.
- Chenaud C, Merlani P, Ricou B. Informed consent for research in ICU obtained before ICU admission. *Intensive Care Med* 2006;32:439-44.
- CoBaTriCE Collaboration. The educational environment for training in intensive care medicine: structures, processes, outcomes and challenges in the European region. *Intensive Care Med* 2009;35:1575-83.
- CoBaTriCE Collaboration. The views of patients and relatives of what makes a good intensivist: a European survey. *Intensive Care Med* 2007;33:1913-20.
- European commission on Enterprise and Industry Directorate. General Definition of investigational medicinal products and Definition of non investigational medicinal products. Vol 10. *Clin Trials* 2006;19:23-32.
- Ferrer R, Artigas A, Levy MM, et al. Improvement in Process of Care and Outcome After a Multicenter Severe Sepsis Educational Program in Spain. *JAMA* 2008;299:2294-303.
- Frenk J, Chen L, Bhutta ZA, Cohen J, Crisp N, Evans T, et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world. *Lancet* 2010;376:1923-58.
- Gruppen LD, Burkhardt JC, Fitzgerald JT, Funnell M, Haftel HM, Lypson ML, et al. Competency-based education: programme design and challenges to implementation. *Med Educ* 2016;50:532-9.
- Koogan JR, Holmboe ES, Hauer KE. Tools for direct observation and assessment of clinical skills of medical trainees: a systematic review. *JAMA* 2009;302:1316-26.
- Lemair F. The European directive 2001/20 for clinical research: friend or foe. *Intensive Care Med* 2006;32:1689-90.
- Lemaire F, Bion J, Blanco J, Damas P, Druml C, Falke K, et al. The EU directive on clinical research: present status of implementation in EU member status legislations with regard to the incompetent. *Intensive Care Med* 2005;31:476-9.
- Metnitz P, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Abizanda R, et al. SAPS 3: From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part I. Objectives, method and cohort description. *Intensive Care Med* 2005;31:1336-44.
- Moreno RP, Metnitz P, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Abizanda R, et al. SAPS 3: From evaluation of patient to evaluation of the intensive care unit. Part II. Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med* 2005;31:1345-55.
- Palencia E, González G, Mancebo J. The future of intensive medicine. *Med Intensiva* 2011;35:232-5.
- Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, et al. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. *Crit Care Med* 2013;41:2364-72.
- Real Decreto 127/1984, de 11 de enero, por el que se regula la Formación Médica Especializada y la obtención del Título de Médico Especialista. (BOE núm. 26, de 31/1/1984). Rhodes A, Chiche JD, Moreno R. Improving the quality of training programs in intensive care: a view from the ESICM. *Intensive Care Med* 2011;37:377-9.
- Roca J, Pérez JM, Colmenero M, Muñoz H, Alarcón L, Vázquez G. Professional for the care of critical patients: beyond specialities. *Med Intensiva* 2007;31:473-84.
- Silverman HJ, Lemaire F. Ethics and research in critical care. *Intensive Care Med* 2006;32:1697-705.
- Solsona JF, Cabré L, Abizanda R, Campos JM, Sáinz A, Martín MC, et al. Recomendaciones del grupo de Bioética sobre el consentimiento informado en UCI. *Med Intensiva* 2002;26:253-4.
- World Medical Association Declaration of Helsinki. Disponible en: <http://www.wma.net/policy/bs.htm>.

# Criterios de ingreso y gestión de camas en medicina intensiva

María Cruz Martín Delgado y Carlos Muñoz de Cabo

## INTRODUCCIÓN

La medicina intensiva (MI) es un recurso con una demanda creciente y un gasto sanitario elevado. El objetivo de la MI es ofrecer a los enfermos críticos una atención ajustada a sus necesidades, de calidad y de la manera más segura posible, garantizando que sea adecuada, sostenible, ética y respetuosa con su autonomía.<sup>1</sup> El fundamento de la MI es la atención integral del enfermo con disfunción actual o potencial de uno o varios órganos que representan una amenaza para su vida, son susceptibles de recuperación y cuyo correcto tratamiento precisa su atención en áreas específicas de asistencia. Estos pacientes conforman una población heterogénea, pero todos ellos precisan un alto nivel de cuidados, requiriendo, con frecuencia, el uso de alta tecnología y procedimientos específicos para el soporte de la disfunción orgánica.

Recientemente, la actividad de la MI se ha extendido fuera de sus paredes a otras áreas, con objetivos claramente preventivos, como los equipos de emergencias médicas, los códigos tiempo dependientes y el control de los pacientes poscríticos. Este nuevo concepto de «UCI sin paredes» se basa en la detección y atención anticipada de pacientes en situación de riesgo en cualquier localización del hospital, pudiendo mejorar la efectividad y la eficiencia de la MI y ofrecer a los pacientes los cuidados adecuados independientemente de su ubicación física.<sup>2</sup> De la misma manera, el seguimiento tras el alta hospitalaria puede reducir el impacto del síndrome post-UCI en pacientes y familiares.<sup>3</sup>

## RECURSOS ESTRUCTURALES Y MODELOS ORGANIZATIVOS

La disponibilidad de recursos asistenciales y los modelos organizativos de la MI no son homogéneos a nivel internacional. En Europa se dispone de 11,5 camas/100.000 habitantes frente a las 28/100.000 habitantes en EE. UU.<sup>4</sup> Existen diferencias importantes con países con un número muy elevado en camas de críticos, como Alemania, con 29,2/100.000 habitantes, y otros con muy pocas, como Portugal, con 4,2/100.000 habitantes. España estaría situada en una posición intermedia, con un número de 9,7/100.00 habitantes. En general, la demanda de recursos de UCI, tanto estructurales como de profesionales, excede la disponibilidad en muchos países. Ello conlleva la necesidad de adaptar los criterios de ingreso y priorización de pacientes críticos a diferentes contextos.

Algunos autores han puesto de manifiesto las implicaciones de la disponibilidad de camas de críticos tanto por defecto como por exceso, comparándolo con la curva de Starling, y contemplando el impacto que podría causar, en términos de riesgo-beneficio, en los pacientes y en la sociedad en situaciones extremas de recursos, aunque sin poder dar una respuesta definitiva a esta cuestión.<sup>5</sup>

Desde que en los años cincuenta se reconoció que el tratamiento de los pacientes más graves en áreas asistenciales específicas mejoraba su supervivencia, se han desarrollado diferentes modelos de atención al paciente crítico; desde modelos abiertos, con la participación de intensivistas como consultores, a modelos como el de España, en los que la MI constituye una especialidad primaria y las unidades están llevadas en su mayoría por especialistas de MI. Aunque no exento de debate, existe

suficiente evidencia científica que pone de manifiesto que el manejo de los pacientes críticos por intensivistas influye de forma positiva en los resultados.<sup>6</sup> Algunos estudios han demostrado que la presencia de un intensivista por la noche en modelos organizativos abiertos reduce la mortalidad.<sup>7</sup> Y, posiblemente, en unidades cerradas podría tener un impacto sobre otros resultados intermedios, como la reducción de eventos adversos, el tiempo de ventilación mecánica y la estancia en la UCI, que podrían incidir en los resultados finales y en la reducción de costes asociados.<sup>8</sup> Otra de las cuestiones debatidas con relación a los modelos organizativos se centra en la atención de pacientes críticos en unidades muy especializadas frente a unidades más polivalentes. Algunos estudios han demostrado que el ingreso de paciente inadecuados en unidades especializadas podría aumentar la mortalidad.<sup>9</sup> Estas consideraciones deben contemplarse teniendo en cuenta los ámbitos específicos en los que se desarrollan los estudios y en los que influyen aspectos como los recursos profesionales, las camas disponibles, los modelos organizativos a nivel del hospital y otros, como aspectos económicos y legales propios de cada ámbito.

## CRITERIOS DE INGRESO

La falta de camas es uno de los problemas frecuentes en muchas UCI y la asignación de camas es una de las decisiones más complicadas y estresantes del trabajo de los intensivistas, en las que se contempla el coste de oportunidad de estas decisiones sobre el paciente potencial y el paciente ya ingresado.<sup>10</sup> En España no se han publicado criterios de ingreso en UCI de adultos consensuados, aunque sí que se han establecido recomendaciones para determinadas poblaciones específicas de pacientes, como los enfermos con EPOC agudizados,<sup>11</sup> las infecciones graves<sup>12</sup> o los pacientes pediátricos críticos.<sup>13</sup>

En 1988 se publicaron las primeras recomendaciones sobre criterios de ingreso en la UCI.<sup>14</sup> Posteriormente, el American College of Critical Care, Society of Critical Care Medicine estableció diferentes modelos:<sup>15</sup>

- Modelo de prioridades basado en definir y diferenciar a los pacientes que pueden beneficiarse más del ingreso en la UCI (prioridad 1) de los que no van a beneficiarse (prioridad 4).
- Modelo diagnóstico, en el que se definen determinados diagnósticos agrupados en sistemas cuyo ingreso estaría indicado en un Servicio de Medicina Intensiva.
- Modelo de parámetros objetivos, en el que se establecen por consenso y de forma arbitraria determinadas alteraciones de los signos vitales, valores de laboratorio, signos radiológicos o electrocardiológicos o signos físicos de comienzo agudo.

Las actualizaciones recientes de estas guías<sup>16</sup> establecen recomendaciones basadas en la evidencia, de alguna manera menos categóricas, pero adaptadas a la realidad sociodemográfica, a los importantes avances tecnológicos, así como a aspectos económicos y legales en EE. UU. Aunque dichas recomendaciones no son extrapolables a todos los contextos sanitarios, constituyen una referencia incuestionable a la hora de establecer políticas de ingreso, triaje y alta de UCI.

Podría considerarse que existen dos tipos de pacientes con alta probabilidad de beneficiarse de un ingreso en la UCI.<sup>17</sup>



- Pacientes que requieren monitorización y tratamiento porque una o más funciones vitales están amenazadas o en riesgo por una enfermedad aguda o crónica agudizada o por las consecuencias de procedimientos quirúrgicos o invasivos que ponen en riesgo al paciente.
- Pacientes con disfunción o fallo de un sistema con razonables posibilidades de recuperación. Se incluiría a los pacientes en los que se considera la donación de órganos, considerando los cuidados intensivos orientados a la donación como criterio de ingreso en la UCI.<sup>18</sup>

No se consideraría el ingreso de pacientes con enfermedades en fase terminal o enfermedades no tratables, aunque excepcionalmente podría contemplarse el ingreso de pacientes que precisen cuidados paliativos requiriendo medidas intensivas.

La World Federation of Societies of Intensive and Critical Care estableció en 2016 también sus recomendaciones de ingreso en la UCI,<sup>19</sup> y concluyó, en respuesta a las diferentes preguntas planteadas, que las decisiones de ingreso en la UCI deben liderarse por intensivistas de forma conjunta con todos los profesionales implicados. Aunque las guías y protocolos pueden ser de utilidad, deben prevalecer las decisiones individualizadas de estos equipos multidisciplinares. Los recursos estructurales deben organizarse de forma eficiente a nivel hospitalario y a nivel regional. En situaciones de limitación de recursos, determinados ingresos pueden rechazarse en base al principio de justicia distributiva.

Recientemente se ha cuestionado el impacto de utilizar criterios y dinámicas de ingreso en UCI basadas en el diagnóstico más que en el contexto real del paciente, que llevan, en ocasiones, a ingresar en estas unidades a pacientes graves, pero no recuperables, lo que constituye una barrera para ofrecer unos cuidados adecuados al final de la vida.<sup>20</sup>

## CRITERIOS DE ALTA O TRASLADO

La decisión de alta o traslado de los pacientes de UCI es difícil de definir y debe basarse de nuevo en el criterio clínico razonable y en el consenso. El incumplimiento de este tiempo óptimo convertiría un alta en precoz o tardía, poniendo en riesgo al paciente y/o haciendo un uso ineficiente de los recursos disponibles.

El alta se consideraría apropiada bien cuando el estado fisiológico del paciente se ha estabilizado y la monitorización y los cuidados en UCI ya no son necesarios, bien cuando el estado fisiológico del paciente se ha deteriorado y no se consideran útiles nuevas intervenciones, estableciéndose una limitación del tratamiento de soporte vital. En este caso se debería valorar el traslado a otras unidades, priorizando el confort y el acompañamiento familiar.

Las unidades de intermedios con capacidad de proveer cuidados graduados pueden facilitar la continuidad asistencial al alta de la UCI y favorecer la reducción de los costes, optimizar las camas de intensivistas, evitar readmisiones y reducir la mortalidad hospitalaria. Se han definido criterios a nivel nacional e internacional para el ingreso de pacientes en estas unidades.<sup>21</sup>

La existencia de sistemas de detección de pacientes en riesgo de deterioro, el seguimiento de pacientes al alta de la UCI y las consultas post-UCI son modelos organizativos que pueden influir y modificar los criterios de alta de la UCI en una institución.

## CRITERIOS DE TRIAJE

La limitación de recursos en las UCI hace necesario disponer de criterios de triaje que permitan priorizar el acceso de los pacientes en determinadas circunstancias en las que los recursos son insuficientes o existen situaciones excepcionales con demandas inesperadas, como las epidemias de gripe o las catástrofes con múltiples víctimas.<sup>22</sup> El estudio Eldicus desarrolló un sistema objetivo de triaje, basado en variables demográficas (edad, enfermedades crónicas), diagnóstico médico agudo, necesidad o no de intervención quirúrgica, signos vitales (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica),

valores de la laboratorio (bilirrubina, PaO<sub>2</sub>, creatinina, bicarbonato, albúmina, leucocitos, plaquetas), necesidad de soporte vasoactivo, estado funcional y nivel de consciencia (escala del coma de Glasgow), que permitiría identificar a los pacientes que se podrían beneficiar del ingreso en la UCI con una especificidad del 99,5%.<sup>23</sup> Este sistema de triaje sería especialmente útil en pacientes mayores, que parecen tener una mayor reducción de la mortalidad, que en otros grupos de edad, entre los pacientes ingresados y los no ingresados en la UCI.<sup>24</sup> Posteriormente se han establecido recomendaciones actualizadas para el triaje de enfermos críticos. A pesar del consenso en muchas de las recomendaciones, se ponen de manifiesto algunas discrepancias entre los autores con relación a aspectos como la equidad y la eficiencia o como la aplicación de criterios objetivos de triaje de forma individual incluso en caso de recursos disponibles.<sup>25</sup>

## CONCLUSIONES

Se recomienda que cada unidad disponga de políticas específicas en la que se describan los criterios explícitos de ingreso, alta y triaje, y que se adapten de forma dinámica a la evidencia científica, contemplando aspectos éticos y legales. El cumplimiento de estas políticas debe ser monitorizado y evaluado de manera multidisciplinar, asegurando una respuesta adecuada a las necesidades reales de cada institución. Los criterios de ingreso deben considerarse categorías flexibles que deben fundamentar la toma de decisiones a nivel individual teniendo en cuenta no solo los parámetros clínicos (diagnóstico, alteración funcional o paramétrica, edad, reservas fisiológicas), sino otros aspectos no menos importantes, como el respeto a la autonomía del paciente (sus valores, calidad de vida subjetiva, preferencias basadas en una correcta información, instrucciones previas).

Deben definirse no solo los criterios de ingreso en la UCI, sino las situaciones en las que el ingreso en estas unidades no resulta beneficioso, con el objetivo de evitar tratamientos innecesarios que pueden dañar al paciente y consumir recursos limitados. Evidencias recientes muestran que el beneficio percibido del ingreso en la UCI por parte de los profesionales es muy variado e influyen muchos factores no relacionados con la gravedad del paciente y que pueden potencialmente influir en una asignación no equitativa e inadecuada de recursos. Los cuidados percibidos como potencialmente inapropiados deben derivar en modelos consensuados que permitan resolver los conflictos entre profesionales y con pacientes y familias. Incluir la medicina paliativa desde las etapas más tempranas como parte integral de los cuidados intensivos puede reducir los conflictos y cubrir las necesidades reales de los pacientes al final de la vida.

Debe existir una adecuada revisión de los resultados obtenidos, respaldados por bases de datos, para así conocer las características de las admisiones, la toma de decisiones y la mortalidad ajustada para cada unidad. Es necesario evaluar el cumplimiento de las políticas institucionales de ingreso, triaje y alta de forma multidisciplinar, y establecer acciones específicas para la mejora continua de la calidad.

## PUNTOS CLAVE

- Las decisiones relacionadas con el ingreso, la priorización, el triaje y el alta de los pacientes en la UCI debe basarse en políticas explícitas y consensuadas, adaptadas a las características de cada institución.
- Las decisiones deben basarse en diferentes factores teniendo en cuenta el potencial beneficio del ingreso en UCI, las preferencias del paciente y los recursos disponibles.
- La prioridad 1 sería la de los pacientes críticos con alta posibilidad de recuperación, que requieren soporte vital por disfunción orgánica, monitorización intensiva y tratamientos solo proporcionados en el entorno de la UCI, y que aceptan dichos tratamientos.
- Otros pacientes pueden beneficiarse del ingreso en la UCI en determinadas circunstancias.
- Debe medirse la calidad del proceso a través de indicadores específicos para asegurar una mejora continua de la calidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine; Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Terapia Intensiva; European Society of Intensive Care Medicine; Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias; Société de Réanimation de langue Française. Santander Statement: Intensive Care Medicine. Patient-centered care for the critically ill. Disponible en: [http://www.semicyuc.org/sites/default/files/manifestosantanderoficial\\_espanol.pdf](http://www.semicyuc.org/sites/default/files/manifestosantanderoficial_espanol.pdf).
2. Gordo F, Abella A. Intensive Care Unit without walls: Seeking patient safety by improving the efficiency of the system. *Med Intensiva* 2014;38(7):438-43.
3. Extremera P, Añón JM, García de Lorenzo A. Are outpatient clinics justified in intensive care medicine? *Med Intensiva* 2018;42(2):110-3.
4. Rhodes A, Ferdinande P, Flaatten H, Guidet B, Metnitz PG, Moreno RP. The variability of critical care bed numbers in Europe. *Intensive Care Med* 2012;38:1647-53.
5. Wunsch H. Is There a Starling Curve for Intensive Care? *Chest* 2012;141:1393-9.
6. Pronovost PJ, Angus DC, Dorman T, Robinson KA, Dremiszov TT, Young TL. Physician staffing patterns and clinical outcomes in critically ill patients: a systematic review. *JAMA* 2002;288:2151-212.
7. Wallace DJ, Angus DC, Barnato AE, Kramer AA, Kahn JM. Night time intensivist staffing and mortality among critically ill patients. *N Engl J Med* 2012;366:2093-110.
8. Campbell V. Intensive enough? *N Engl J Med* 2012;366:2124-5.
9. Lott JP, Iwashyna TJ, Christie JD, Asch DA, Kramer AA, Kahn JM. Critical illness outcomes in specialty versus general intensive care units. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:676-83.
10. Colmenero M. El ritual de la falta de camas. *Med Intensiva* 2011;35(3):139-42.
11. Solsona JF, Miró G, Ferrer A, Cabré L, Torres A. Los criterios de ingreso en UCI del paciente con EPOC. Documento de reflexión SEMICYUC-SEPAR. *Med Intensiva* 2001;(25):107-12.
12. Olaechea PM, Álvarez-Lerma F, Sánchez M, Torres A, Palomar M, Fernández P, et al. Evaluation of the status of patients with severe infection, criteria for intensive care unit admittance. Spanish Society for Infectious Diseases and Clinical Microbiology. Spanish Society of Intensive and Critical Medicine and Coronary Units. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009;27(6):342-52.
13. de la Oliva P, Cambra-Lasaosa FJ, Quintana-Díaz M, Rey-Galán C, Sánchez-Díaz JI, Martín-Delgado MC, et al. Admission, discharge and triage guidelines for paediatric intensive care units in Spain. *Med Intensiva* 2018;42(4):235-46.
14. Task Force on Guidelines-Society of Critical Care Medicine. Recommendations for Intensive Care Unit Admission and Discharge Criteria. *Crit Care Med* 1988;16(8):807-8.
15. American College of Critical Care, Society of Critical Care Medicine. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. *Crit Care Med* 1999;27:633-8.
16. Nates JL, Nunnally M, Kleinpell R, Blosser S, Goldner J, Birriel B, et al. ICU Admission, Discharge, and Triage Guidelines: A Framework to Enhance Clinical Operations, Development of Institutional Policies, and Further Research. *Crit Care Med* 2016;44(8):1553-602.
17. Valentin A, Ferdinande P. ESICM Working Group on Quality Improvement. Recommendations on basic requirements for intensive care units: structural and organizational aspects. *Intensive Care Med* 2011;37:1575-87.
18. Martín-Delgado MC, Martínez-Soba F, Masnou N, Pérez-Villares JM, Pont T, Sánchez Carretero MJ, et al. Summary of Spanish recommendations on intensive care to facilitate organ donation. *Am J Transplant* 2019;19(6):1782-91.
19. Blanch L, Abillama FF, Amin P, Christian M, Joynt GM, Myburgh J, et al. Triage decisions for ICU admission: Report from the Task Force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. *J Crit Care* 2016;36:301-5.
20. Hillman KM, Cardona-Morrell M. The ten barriers to appropriate management of patients at the end of their life. *Intensive Care Med* 2015;41(9):1700-2.
21. Castillo F, López JM, Marco R, González JA, Puppo AM, Murillo F, et al. Care grading in Intensive Medicine: Intermediate Care Units. *Med Intensiva* 2007;31(1):36-45.
22. Sprung CL, Zimmerman JL, Christian MD, et al. Recommendations for intensive care unit and hospital preparations for an influenza epidemic or mass disaster: summary report of the European Society of Intensive Care Medicine Task Force for intensive care unit triage during an influenza epidemic or mass disaster. *Intensive Care Med* 2010;36:428-43.
23. Sprung CL, Baras M, Iapichino G, Kesecioglu J, Lippert A, Hargreaves C, et al. The Eldicus prospective, observational study of triage decision making in European intensive care units. Part I: European intensive care admission triage score (EICATS). *Crit Care Med* 2012;40:125-31.
24. Sprung CL, Artigas A, Kesecioglu J, Pezzi A, Wiis J, Pirrachio R, et al. The Eldicus prospective, observational study of triage decision making in European intensive care units. Part II: intensive care benefit for the elderly. *Crit Care Med* 2012;40:132-8.
25. Sprung CL, Danis M, Iapichino G, Artigas A, Kesecioglu J, Moreno R, et al. Triage of intensive care patients: identifying agreement and controversy. *Intensive Care Med* 2013;39(11):1916-24.

# Funciones del personal de enfermería en las unidades de cuidados intensivos

*María Ángeles Muñoz Caballero, Daniel González Fenoy,  
Juan José García Morales y Pilar Márquez Gamarra*

## INTRODUCCIÓN

Una crítica que se hace comúnmente a los profesionales que trabajan con pacientes críticos es que tienen una orientación estrictamente técnica. Existe un riesgo inherente en la utilización de la tecnología, y es que se pierda el propósito principal del empleo de la misma, que es contribuir al bienestar del paciente. La falta de contacto físico puede conducir a un sentimiento de despersonalización.

Los cuidados de enfermería han sido descritos de manera diferente dependiendo del contexto de la práctica profesional. En las unidades de cuidados intensivos (UCI), los cuidados han sido descritos como técnicos, mientras que en las plantas médicas y quirúrgicas se han descrito como un trabajo en equipo. Tradicionalmente, los cuidados de enfermería han sido vistos como un comportamiento humano que involucra aspectos espirituales y éticos. El sistema sanitario clínico moderno, además, implica aspectos económicos, legales y técnicos.

Las competencias de enfermería quedan definidas por la mayoría de los autores como el conjunto de conocimientos, habilidades, actitudes y procesos complejos para la toma de decisiones que permiten que la actuación profesional esté en el nivel exigido en cada momento. Esta definición implica la capacidad para llevar a la práctica los conocimientos, las habilidades y las actitudes propias de la profesión de enfermería al servicio de la resolución de los problemas de salud y su prevención.

El trabajo del personal de enfermería en las UCI está caracterizado por actividades asistenciales y administrativas complejas que exigen capacidad técnica y científica, cuya toma de decisiones y adopción de conductas seguras están directamente relacionadas con la vida y la muerte de las personas.

El personal de enfermería de la UCI debe actuar de un modo apropiado en las distintas situaciones que se va a encontrar en el desempeño de su labor profesional, teniendo en cuenta que muchas de estas situaciones se van a producir en un ambiente con un estrés muy importante. El empleo de protocolos escritos que ayuden a definir la práctica y clarificar los límites, la valoración regular de los objetivos y las consecuencias del personal, y los continuos programas de educación para el desarrollo personal son factores observados en la literatura que alivian el estrés.

Para adquirir estas destrezas, se hace imprescindible una formación apropiada y continuada, dada la alta tecnificación del material con el que se trabaja, y el cambio constante en los protocolos y recomendaciones que se deben llevar a cabo.

Las competencias de enfermería generales para trabajar en la UCI serían las siguientes:

- Administración del cuidado de enfermería.
- Implementación del cuidado de enfermería de mayor complejidad.
- Toma de decisiones.
- Liderazgo.
- Comunicación: la habilidad comunicativa es fundamental para que haya interacciones adecuadas y productivas.
- Educación continuada/permanente.
- Administración de recursos humanos.
- Administración de recursos materiales.

La carga de trabajo de la enfermería de la UCI está directamente relacionada con la calidad de los cuidados enfermeros, la seguridad del

paciente y el gasto sanitario. Una correcta adecuación de la plantilla, cuantitativa y cualitativamente, asegura la realización de unos cuidados enfermeros de calidad, el aumento de la seguridad del paciente y una reducción de los costes sanitarios necesarios para llevar a cabo la atención del paciente crítico. Para la medición de estas cargas de trabajo se han utilizado diversas escalas a lo largo del tiempo, sin que ninguna de ellas haya llegado a reflejar fielmente los diferentes cuidados que se realizan.

Existen unas funciones específicas que tienen que cubrir las enfermeras que trabajan en las UCI dentro del marco de las cuatro funciones de las enfermeras: asistencial, docente, administrativa e investigadora.

## FUNCIÓN ASISTENCIAL

En la función asistencial incluimos el cuidado tanto directo como indirecto de los pacientes y las actividades para coordinar los cuidados. La función asistencial es la más larga de todas las funciones que ejercen los enfermeros dentro de las UCI, y ocupa el 73% del total del tiempo de trabajo de un enfermero (tabla 174-1).

## FUNCIÓN DOCENTE

Todos los enfermeros que trabajen en las unidades de cuidados críticos tienen el deber de entrenar a los alumnos provenientes de la universidad, así como de los diferentes másteres y cursos que se realizan.

De la misma manera, se adoptan planes de acogida para personal de nueva incorporación. Estos planes logran aumentar la seguridad en torno al paciente y disminuyen los eventos adversos y la sensación de inseguridad de este personal. Implican:

- Realizar sesiones clínicas dentro de la unidad para ponerse al día de los diferentes protocolos que se están estableciendo.
- Desarrollar sesiones clínicas para el resto del hospital que proporcione a los pacientes una continuidad en el cuidado.
- Identificar las necesidades educativas para adquirir las diferentes competencias que le son requeridas.
- Profundizar en el conocimiento de procesos que desencadenan problemas de salud que suponen una amenaza para la vida.
- Conocer los principios científicos que fundamentan técnicas, procedimientos y recursos tecnológicos que se precisan en el cuidado del paciente crítico.
- Identificar y analizar los problemas de salud que presentan los pacientes en estado crítico, priorizándolos, estableciendo y ejecutando un plan de cuidados de acuerdo con los problemas detectados y realizando una evaluación de forma continua.

## FUNCIÓN ADMINISTRATIVA

Planificación de los cuidados de enfermería:

- Colaborar en la organización de la unidad.
- Identificar las diferentes necesidades personales y materiales.
- Asistir a reuniones de la unidad para conocer los objetivos y tener información sobre las líneas generales.

TABLA 174-1 Caracterización de los cuidados de enfermería

Cuidados generales	Cuidados específicos
Atención inicial	Acoger al paciente en la unidad Proporcionar un entorno de intimidad adecuado para el paciente Monitorizar y registrar todas las constantes del paciente requeridas Realizar una valoración de enfermería del paciente y establecer un plan de cuidados. Diagnósticos, objetivos e intervenciones Relevar Dar de alta al paciente con un informe de continuidad de cuidados
Cuidados a pacientes con problemas respiratorios	Realizar el soporte en el aislamiento de la vía aérea Controlar los parámetros de ventilación mecánica, así como la adaptación del paciente durante su tratamiento mediante escalas Realizar la aspiración de secreciones Controlar a los pacientes en <i>weaning</i> Realizar fisioterapia respiratoria Vigilar, cuidar y colaborar en la colocación de drenajes pleurales
Cuidados a pacientes con problemas cardiovasculares	Ayudar en el tratamiento de las arritmias y soporte en el implante de marcapasos Administrar hemoderivados Insertar y cuidar los catéteres Realizar soporte vital avanzado Vigilar el electrocardiograma del paciente Monitorizar hemodinámicamente al paciente
Cuidados del sistema nervioso	Vigilar el grado de consciencia Evaluar las pupilas Vigilar, medir e interpretar la presión intracraneal
Cuidados a pacientes con problemas de nutrición/hidratación y metabólicos	Administrar sueroterapia Administrar nutrición enteral y realizar un control de su absorción Administrar nutrición parenteral Controlar las glucemias
Cuidados a pacientes con problemas de eliminación	Realizar balance de líquidos cada 24 h o cuando se requiera controlar la diuresis del paciente Realizar y mantener diferentes sistemas de diálisis Controlar la salida de líquido del paciente de los drenajes y las heridas
Cuidados a pacientes con problemas de movilidad	Realizar fijaciones si el paciente así lo requiere Controlar a los pacientes inmovilizados Realizar fisioterapia precoz de los pacientes inmovilizados, así como de los pacientes en proceso de curación
Dormir y descansar	Controlar mediante escalas la sedación del paciente Promover el descanso nocturno dentro de la unidad de cuidados intensivos
Cuidados a pacientes con problemas de termorregulación	Administrar hipotermia terapéutica Monitorizar la temperatura y administrar medidas antitérmicas
Cuidados a pacientes con alteración de la integridad cutánea	Prevenir y cuidar las úlceras por presión Cuidar las heridas
Cuidados a pacientes con problemas de seguridad/protección	Establecer estrategias de seguridad alrededor del paciente Establecer un protocolo para la prevención de caídas Establecer un protocolo para evitar infecciones nosocomiales
Comunicarse	Establecer una relación terapéutica con el enfermo y la familia, detectando los problemas psicosociales que se derivan como consecuencia del proceso experimentado Establecer un sistema de visitas y proporcionar información del paciente
Realización personal	Favorecer el autocuidado de los pacientes cuando su proceso así lo requiera
Desarrollo personal	Negociar con el paciente estrategias para la promoción de la salud Educar, facilitar y apoyar la salud y el bienestar tanto del individuo enfermo como de la familia y la comunidad

- Gestionar los recursos humanos: gestionar las necesidades de enfermeros y de personal auxiliar dependiendo de la situación de gravedad del paciente.
- Gestionar los recursos materiales: recepción, almacenamiento, distribución y control, con el objetivo de garantizar que la asistencia a los usuarios no sufra interrupciones por insuficiencia en la cantidad de recursos materiales.
- Mantenimiento de la desinfección y esterilización de materiales no desechables.

## FUNCIÓN INVESTIGADORA

La función investigadora, en la que se emplea el 2% del tiempo de enfermería, se establece por la necesidad de proporcionar a los pacientes los cuidados adecuados basados en la evidencia.

Los enfermeros de cuidados intensivos tienen el deber de adaptarse de forma permanente a las nuevas necesidades, a los nuevos desarrollos de la ciencia y también a las expectativas que los ciudadanos tienen sobre el sistema sanitario, adoptando un compromiso con la calidad.

## FUTURO DE LA ENFERMERÍA DE CUIDADOS INTENSIVOS

A escala mundial, están produciéndose cambios en la formación profesional de las enfermeras. El incremento de la complejidad de la enfermedad, el envejecimiento de la población, un mayor énfasis en la prevención y la promoción de la salud, junto con una explosión del conocimiento en las facultades de enfermería demandan que se potencie la formación avanzada de las enfermeras. Además, los crecientes datos económicos que afectan a la sanidad llevan a los profesionales

de la salud a desarrollar nuevas estrategias para responder a los incrementos de los costes. Se ha puesto mayor énfasis en reducir la estancia hospitalaria, así como en proveer de un cuidado de alta calidad y más seguro, y en aminorar los costes asociados con los reingresos y el uso excesivo de los servicios de urgencias. Un informe elaborado por los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health) de EE. UU. propone ampliar la formación de todas las enfermeras e incrementar el desarrollo de funciones y responsabilidades asistenciales avanzadas.

En esta línea, se está comenzando a trabajar con la enfermería de práctica avanzada. El desarrollo de la enfermería de práctica avanzada debe ir acompañado de la creación de un marco de legitimación. EE. UU. fue el primer país en el que se desarrolló este marco a fin de definir y delimitar las funciones de las enfermeras que prestan cuidados en práctica avanzada. De la misma manera, el Reino Unido, Canadá o Australia han seguido su ejemplo, acompañándolo de una estructura que recoge y define la práctica de la enfermera de práctica avanzada, pero este marco debe ser coherente con la realidad de cada país.

Los sistemas sanitarios de todo el mundo están buscando estrategias, estructuras y formas de trabajar de manera más coste-efectiva para proporcionar los mejores cuidados enfermeros al paciente y a su familia basados en la evidencia científica. La enfermería de práctica avanzada emerge en los distintos sistemas de salud para conseguir mejores resultados en los pacientes, las familias y las propias organizaciones, debido a su formación y desarrollo en diversas competencias, de manera que es un agente de cambio y un líder transformador en el ámbito sanitario. Está siendo de apoyo a este concepto la creación del sistema de prescripción enfermera que ya se utiliza hace años en diferentes países y que, tras auditarse, ha obtenido unos resultados muy ventajosos en un entorno de seguridad muy importante.

## PUNTOS CLAVE

- Los cuidados de enfermería se han descrito de manera diferente dependiendo del contexto de la práctica profesional.

- La carga de trabajo de la enfermería de la UCI está directamente relacionada con la calidad de los cuidados enfermeros, la seguridad del paciente y el gasto sanitario.
- El empleo de protocolos escritos que ayuden a definir la práctica y clarificar los límites, la valoración regular de los objetivos y las consecuencias del personal, y los continuos programas de educación para el desarrollo personal son factores observados en la literatura que alivian el estrés.
- Existen unas funciones específicas que tienen que cubrir las enfermeras que trabajan en las UCI dentro del marco de las cuatro funciones de las enfermeras: asistencial, docente, administrativa e investigadora.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bernués L, Peya M. Libro Blanco. Proyecto de la titulación de enfermería. Universidad de Zaragoza y Universidad de Barcelona, 2004. [Fecha de último acceso: 5 de junio de 2012]. Disponible en: [http://www.aneca.es/var/media/150360/libroblan-co\\_jun05\\_enfermeria.pdf](http://www.aneca.es/var/media/150360/libroblan-co_jun05_enfermeria.pdf).
- Carberry M, Connelly S, Murphy J. A prospective audit of a nurse independent prescribing within critical care. *Nurs Crit Care* 2013;18(3):135-41.
- Institute of Medicine. The future of nursing: leading change, advancing health. Washington D. C.: National Academies Press (US); 2011.
- Kilpatrick K, Lavoie-Tremblay M, Ritchie JA, Lamothe L, Doran D, Rochefort C. How are acute care nurse practitioners enacting their roles in healthcare teams? A descriptive multiple-case study. *Int J Nurs Stud* 2012;49(7):850-62.
- Ramírez P, Hernández O, Sáenz de Ormijana A, Reguera AI, Meneses MT. Enfermería de práctica avanzada: historia y definición. *Enferm Clin* 2002;12(6):286-9.
- Roselló M, Valls S. Determinación del perfil de enfermería en las unidades de cuidados intensivos cardiológicos. *Enferm Cardiol* 2012;(57):51-8.
- Stinson-Kid P, Dorman-Wagner K. Enfermería clínica avanzada. Madrid: Síntesis; 1996.
- Valle V, Alonso A, Arós F, Gutiérrez J, Sanz G. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología sobre requerimientos de la unidad coronaria. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:617-23.

Los números de página seguidos de *f*, *t* y *c* indican figuras, tablas y cuadros, respectivamente.

- A**
- AAS. Véase Ácido acetilsalicílico
- Abbreviated Injury Scale (AIS). Véase Escala de lesiones abreviada
- ABCDE, valoración, 129
- Abdomen, exploración, 661
- Abiocor® TAH, 98
- Abiomed BVS5000®/AB5000®, 97
- Absceso(s)
- cerebral, 779
  - clínica, 779
  - diagnóstico, 779
  - epidemiología, 779
  - etiopatogenia, 779
  - tratamiento, 779
- corticomedular, 765
- esplénicos, 770
- hepático piógeno, 770
- intraabdominal, cirugía abdominal, 897
- pancreático, 770, 898
- perinefrítico, 765
- viscerales, 771
- Accidente(s)
- cerebrovascular agudo (ACV), 594
  - isquémico transitorio (AIT), definición, 594
  - de motocicletas y ciclomotores, 651
  - nucleares, biológicos o químicos (NBQ), 130
  - descontaminación, 130
  - exposición a la radiación, 130
- Acebo, intoxicación, 860
- Acidez titulable, 158
- Ácido(s)
- acetilsalicílico, 258, 265, 435, 914
  - γ-aminobutírico (GABA), 174
  - estado epiléptico, 605
  - ascórbico (o vitamina C), 187
  - grasos poliinsaturados ω-3 (PUFA), 238
  - láctico, 872
  - tranexámico, 434
  - paciente politraumatizado, 567
  - valproico
    - coma difuso, 624
    - estado epiléptico, 946
- Acidosis con SIG (*strong ion gap*)
- alterado, 512
  - normal (hiperclorémicas), 511
- Ácino hepático, 455, 456f
- Aclaramiento, definición, 153
- Acónito, intoxicación, 860
- Activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA), 287
- Activated clotting time* (ACT), 107
- Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), 471
- Acute Kidney Injury Network (AKIN), 1171, 1172t
- grupo, 468, 471, 471t
- Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE), 1170
- Adamkiewicz, arteria, 888
- ADAMTS13, 572, 573
- recombinante, púrpura trombocitopénica trombótica, 574
- Addison, enfermedad, 530
- Adelfa, intoxicación, 861
- Adenitis cervical, 803
- Adenosina, 933
- Adrenalina, 212, 232, 286, 1114
- Adsorción, 480
- Advanced Trauma Life Support (ATLS), 654, 654c
- Aerosolterapia con traqueostomía, VMP, 404
- AESCOLON, sistema, 25
- Afecciones neuromotoras, clasificación topográfica, 631
- «Afectación hepática asociada a la NP» (PNALD), 559
- Aféresis terapéutica (AFT), categorías, 506
- Agentes
- antiproliferativos o antimetabolitos, trasplante cardíaco, 1058
  - bloqueadores de los nucleótidos, trasplante pulmonar, 1066
- AGI. Véase Alteración gastrointestinal en el paciente crítico (AGI)
- Agitación, paciente intoxicado, 841
- α<sub>2</sub>-agonistas en pediatría, 987
- Agonistas β<sub>2</sub>
- adrenérgicos, insuficiencia respiratoria, 1120
  - inhalados, 942
  - parenterales, 942
- «Agresión»
- alteraciones
    - macrocirculatorias, 141, 142
    - microcirculatorias, 141, 143, 144f  - definición, 140
  - disfunción cardíaca, 143
  - como estímulo inflamatorio, 141
  - fases en la adaptación, 141
  - redistribución circulatoria, 141, 141f
  - relación entre intensidad y respuesta, 140, 140f
- Agua oxigenada, intoxicación, 850
- Aguarrás, intoxicación, 850
- AINE, 435
- Airtaq, 72
- Albúmina, 538
- Alcalinización de la orina, tóxicos, 842
- Álcalis, 851, 851c
- Alcalosis no respiratoria (metabólica), 512
- Alcohol
- coma difuso, 625
  - intoxicación, 847
  - metílico, 847
  - intoxicación, 852
- Alerta hospitalaria, 1160
- amarilla, 1160
  - roja, 1160
  - verde, 1160
- Alfentanilo, 1133
- ALMERIA, acrónimo, 957
- Alteplasa, 1127
- Alteración(es)
- en la difusión, 318
  - equilibrio ácido-base, 151t, 558
  - gastrointestinal en el paciente crítico (AGI), 426
    - manejo, 428, 429f
    - farmacológico, 428
    - no farmacológico, 429
    - sedantes, 429
    - de la pseudoobstrucción colónica aguda, 429
    - en la UCI, 427
    - gastroparesia, 428
    - íleo, 428
    - reflujo gastroesofágico patológico, 428
    - seudobstrucción colónica aguda, 428  - iónicas en pediatría, 967
  - en el metabolismo ácido-base, FHA pediátrico, 972
- psicógenas, 625
  - en la relación ventilación/perfusión, 318
  - del sistema inmune, 181
- Alucinaciones, intoxicación por setas, 862
- Alucinógenos, 837, 837c
- intoxicación, 848
- AMAN, 633
- Amanita phalloides*, 863
- American Spinal Injury Association (ASIA), escala, 677, 677c
- Aminofilina, 942
- insuficiencia respiratoria, 1121
- Amiodarona, 212, 1138
- Amoniogénesis, 158
- AMSAN, 633
- Analgesia, 1132
- definición, 1129
  - epidural torácica (AET), 880
  - intercostal continua, 881
  - intradural torácica (AIT), 881
  - paravertebral torácica (APVT), 881
  - sistémica, 881
- Analgésicos
- mayores, 1132, 1132t
  - opiáceos, 1132
  - en pediatría, 985, 986t
- Anciano, trauma, 662
- características de la resucitación, 663t
- Anemia
- hemolítica microangiopática y trombocitopenia, trastornos asociados, 573f
  - tolerancia, 1144
- Anestesia
- en cirugía de aorta, 886
  - valoración preoperatoria, 886
  - cardiológica, 886
  - diabetes mellitus, 887
  - hematológica, 887
  - pulmonar, 887
  - renal, 887
  - del sistema nervioso central, 887
  - interpleural, 881
- Aneurisma de aorta (AA), 275, 885
- abdominal (AAA), 885
  - clasificación, 885, 885f
  - reparación, 886, 886f
  - cirugía abierta, 886
  - endovascular, 886
  - ascendente, 275f
  - clínica, 275
  - clasificación, 276
  - de Crawford, 276c
  - diagnóstico, 276
  - epidemiología, 275, 275t
  - toracoabdominal (AATA), 885
  - asintomático, 885, 886
  - clasificación de Crawford, 885
  - diagnóstico, 885
  - manejo, 886
  - presentación clínica, 885
  - reparación, 886
  - cirugía abierta, 886
  - endovascular, 886
  - sintomático
    - roto, 885, 886
    - no roto, 885, 886  - tratamiento, 276

- Anfetaminas y derivados, intoxicación, 848  
 Angio-RM, muerte encefálica, 1045  
 Angio-TC, muerte encefálica, 1045  
 Angioedema orolingual, tratamiento, 599  
   asociado con la administración intravenosa  
   de alteplasa, 600c  
 Angiogramografía cerebral con <sup>99</sup>Tc, muerte  
   encefálica, 1045  
 Angiogramuloma, 1020  
*Anopheles*, malaria, 808  
 Antagonistas  
   del calcio, 265  
   opioides, 428  
   del receptor mineralocorticoide (ARM), 238  
   de los relajantes musculares en pediatría,  
     988t  
   de la vitamina K, 915, 915t  
 Antiagregantes plaquetarios, PTT, 574  
 Antiarrítmicos en pediatría, 989  
 Anticoagulación regional con citrato, 488  
   complicaciones, 488  
   acidosis metabólica, 489  
   alcalosis metabólica, 489  
   hipercalcemia, 489  
   hipernatremia, 489  
   hipocalcemia, 489  
   hipomagnesemia, 489  
   hiponatremia, 489  
   funcionamiento, 488  
   líquidos y material necesarios, 488  
   monitoreización del sistema, 488  
 Anticoagulantes, 435  
   naturales, 565  
   orales, 569  
     características básicas, 570t  
 Anticolinérgicos, 837, 837c  
 Anticoliciales, 811  
 Anticonvulsivos en pediatría, 989, 991t  
 Anticuerpos, 1102  
   antidígoxina, 847  
   monoclonales, 1103  
     antagonistas del receptor de interleucina 2,  
       1103  
     anti-CD3, OKT3, 1103  
     PTT grave, 575  
   policlonales, globulina antitímocito  
     o timoglobulina, 1102  
   efectos adversos, 1103  
   indicaciones terapéuticas, 1102  
   mecanismo de acción, 1102  
   posología y farmacocinética, 1103  
 Antidepresivos  
   intoxicación, 845  
   tríclicos (ADT), coma difuso, 624  
 Antiepilepticos, coma difuso, 624  
 Antifúngicos, endocarditis infecciosa, 755  
 Antihipertensivos en pediatría, 989, 991t  
 Antimicrobianos, dosis en las infecciones  
   del sistema nervioso central, 777t  
 Antioxidantes, nutrición parenteral, 554  
 Antiproliferativos, 1102  
 Antiproliferativos/antimetabólicos, 1100,  
   1100t  
 Antitrombina, 565  
 Aorta, 885  
 Aparato respiratorio, 36  
 Apgar, test, 1174, 1174t  
 Apixabán, 915t, 916  
 Apoptosis, 586  
   SDMO, 186  
 Araña  
   parda, 863  
   viuda negra, 863  
 Área bajo la curva de concentraciones plasmáticas  
   (AUC), 1106  
 ARISCAT score, 413, 413t
- Arritmias  
   cardíacas, farmacología, 1136  
   antiarrítmicos  
     de clase I, 1135, 1136  
       clase IA, 1135, 1136  
       clase IB, 1135, 1137  
       clase IC, 1135, 1137  
     de clase II, 1135, 1138  
     de clase III, 1135, 1138  
     de clase IV, 1135, 1139  
   depresores de la conducción AV, 1135, 1140  
   fármacos antibradicárdicos, 1136, 1140  
   sulfato de magnesio, 1136, 1140  
   tratamiento farmacológico, 1140  
   para cada tipo de arritmia, 1141t  
   para las arritmias heredadas con trastorno  
     genético, 1141t
- cirugía  
   cardíaca, 875  
   torácica, 882  
   en la infancia, 932  
   neurocirugía, 907  
   en el paciente crítico, 241  
   trasplante pulmonar, 1065  
   ventriculares, DAVI, 101  
 Artemisininas, 810  
 Arteriografía cerebral, muerte encefálica, 1045  
 Arteritis erosiva carotídea, 802  
 Ascitis e hipertensión portal, FHA pediátrico, 973  
 Asfixia traumática, 688  
 ASIA, escala. Véase American Spinal Injury  
   Association (ASIA), escala  
 Asincronía, 342  
   en la asistencia inspiratoria, 346, 348f, 349f  
   *autotrigger*, 346, 347f  
   de ciclado, 350, 350f, 351f  
   doble *trigger*, 345, 346f  
   espiratoria, 351  
   fallo de *trigger*, 344, 344f, 345f  
   tipos, 343  
   *trigger* inverso, 345, 347f
- Asistencia  
   extrahospitalaria urgente, 123  
   centros coordinadores, 124  
   dolor torácico, 126  
   proceso ACV (accidente cerebrovascular), 125  
   sala de coordinación, 126  
   secuencia, 125  
   transporte y hospital útil, 127  
   traumatismo grave, 126  
   a múltiples víctimas, 128, 133  
   área  
     base, 129, 134  
     de rescate o intervención, 128, 134  
     de socorro, 129, 134  
     valoración ABCDE, 129  
   comunicaciones, 134  
   diez pasos de la asistencia prehospitalaria,  
     134  
   evacuación de los accidentados, 134  
   mando sanitario, 133  
   triaje, 134, 135  
     método START, 129  
     tarjetas, 135, 136f  
   Asma, definición, 322  
   Aspectos históricos en medicina intensiva, 1181  
   Aspirado y lavado gástrico, tóxicos, 841  
   Asplenia, 823  
   Asterixis, 620  
   Atelectasias, 331  
     cirugía torácica, 882  
   Atención inicial, 653  
   ATHENA, estudio, 1139  
   Atrofia muscular espinal (AME), 633  
   Atropellos, 651  
   Atropina, 212, 1140
- Aumento de la diferencia de dióxido de carbono  
   venoarterial, 226  
 Autorregulación  
   cerebral, 167, 167f  
   definición, 153  
 Azatioprina, 1100t, 1101  
   efectos adversos, 1102  
   farmacocinética e interacciones, 1101  
   indicaciones, 1101  
   mecanismo de acción, 1101  
   posología y forma de administración, 1101  
 Azatioprina, trasplante pulmonar, 1066  
 Azul de metileno, 1116
- B**  
 «Bacteriemia Zero», 782  
 Bacteriemias  
   de origen desconocido, 783t  
   tratamiento, 787  
   relacionadas con catéteres (BRC), 782  
   antibioterapia  
     dirigida, 787  
     empírica, 787  
   *checklist*, 785, 786t  
   diagnóstico, 785, 785t  
   distribución por grupo de microorganismos,  
     784f, 784t  
   factores de riesgo, 784c  
   incidencia, 783f, 783t  
   medidas de prevención, 785  
     especiales u opcionales, 786  
     no recomendadas, 787  
     obligadas, 785  
   microorganismos, 783t  
   patogenia, 784  
   tratamiento, 787  
   por *Enterococcus* spp., 787  
   por gramnegativos, 787  
   retirada del CVC, 787  
   por *S. aureus*, 787  
 Bacteriuria asintomática, 764  
   epidemiología, 759  
 Balance nitrogenado diario, 539  
 Balogh, PIA, 64  
 Balón de contrapulsación intraaórtica (BCIA), 95  
 Bandas elásticas, 113  
 Barbitúricos  
   coma difuso, 624  
   estado epileptico, 946  
   intoxicación, 846  
   en pediatría, 987  
 Barotrauma, hiperinsuflación, 330  
 Barrera  
   hematoencefálica (BHE), 169  
   integridad estructural, 169  
   intestinal, 420  
 Barthel, índice, 1175  
 Basiliximab, trasplante pulmonar, 1067  
 Battle, signo, 618  
 Bebidas energizantes, intoxicación, 848  
 Beleño, intoxicación, 861  
 Belladona, intoxicación, 861  
 Benzodiazepinas  
   coma difuso, 624  
   intoxicación, 845  
   en pediatría, 986  
 Berkow, tabla, 708t  
 BET, fórmula, 712c, 712  
 Bicarbonato  
   CAD pediátrica, 980  
   sódico, 212  
*Bidaous*, 863  
 Bigeminismo, 248  
 Bilis  
   excreción, 455  
   producción, 455

- Bioética, 1181  
 Bioimpedancia-biorreactancia eléctrica torácica, 50  
 Bioingeniería en la unidad de cuidados intensivos, 43  
 Biología de sistemas, 193  
 Biomarcadores  
   en medicina intensiva, técnicas analíticas, 194  
   neumonía asociada a ventilación mecánica, 736  
   «ómicas», 194  
 Biomecánica, 650  
 Biotransformación/metabolización de un fármaco, 1108  
 Bipiridilos, 857  
   cuadro clínico, 858  
   diagnóstico, 858  
   de laboratorio, 858  
   mecanismo de acción, 857  
   tratamiento, 858  
     antiinflamatorio/inmunosupresor, 859  
     antioxidante, 859  
     con hemoperfusión, 859  
 Bispectral Index Scale (BIS), 1044  
 Bivalirudina, 267, 915  
 Blast injury, 691  
 Blatchford, escala, 112, 112t  
 Bloqueadores  
   neuromusculares, 1133  
     despolarizantes o competitivos, 1133, 1134  
     no despolarizantes, 1133  
       aminoesteroides, 1133  
       bencilisoquinolínicos, 1133  
   en pediatría, 987, 988t  
   de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), 238  
 β-bloqueantes (BB), 236, 238, 264  
   diferencias, 1138t  
   intoxicación, 847  
 Bloqueo  
   β-adrenérgico crisis tirotóxica, 532  
   de la liberación hormonal crisis tirotóxica, 532  
   de los nervios intercostales (BNI), 881  
   neuromuscular, SDRA, 378  
 BLUE (*Bedside Lung Ultrasound in Emergency*),  
   protocolo, 28c, 29, 30f, 31f  
 BOARD, 1026  
 Boca, 159  
 Bolsa de ventilación o reanimación, 209  
 Botulismo, 636  
 Bradiarritmias, 875  
   en pediatría, fármacos, 989t  
 Brain Trauma Foundation (BTF), 54, 590, 670  
 BRC. Véase Bacteriemias relacionadas con catéteres  
   (BRC)  
 Bretilio, 1139  
 Brionia, intoxicación, 860  
 Bromuro de ipratropio, 942  
   insuficiencia respiratoria, 1120  
 Broncoaspiración, 162  
   neurocirugía, 906  
 Bronquiolitis en pediatría, 937  
   clínica, 938  
   complicaciones, 938  
   concepto, 937  
   criterios de ingreso, 939c  
   diagnóstico, 938  
   diferencial, 938c  
   escala de Wood-Downes modificada  
     por Ferrés, 938t  
   epidemiología, 937  
   etiología, 937  
   factores de riesgo, 938c  
   fisiopatología, 938  
   prevención, 940  
   tratamiento, 938, 939f  
     farmacológico, 939  
     medidas generales de soporte, 938  
     soporte respiratorio, 939  
 Bronquitis crónica, definición, 322  
 Brooke, fórmula, 712c, 712
- Brugada  
   síndrome, 253  
   electrocardiograma típico, 253f  
   vías accesorias, 245, 245f  
 Bucle  
   flujo-volumen, 39, 41f  
   presión-volumen, 39, 40f, 41f  
 Burch y Wartofsky, escala modificada, 532, 532t  
 Burke y Wolf, fórmula, 711c  
 Butano, intoxicación, 850
- C**  
 C-Pulse®, 95  
 Cabeza, exploración, 661  
 CAD. Véase Cetoacidosis diabética (CAD)  
 CADUCEUS, estudio, 189  
 Caídas, 651  
 Caine, criterios, 623  
 Calcio, 559  
   CAD pediátrica, 980  
   iónico, 488  
 Calcioantagonistas, intoxicación, 847  
 Calorimetría indirecta (CI), 544  
 Campaña sobrevivir a la sepsis, 869  
 Canalización  
   de la vena  
     femoral, 78  
     subclavia, 78  
     yugular interna, 77  
   de la vía venosa central, 75  
   complicaciones, 75  
   arritmias/perforación de cavidades  
     ventriculares, 76  
   catéter  
     infección, 76  
     obstrucción, 76  
     posición incorrecta del extremo distal, 76  
     rotura y embolismo del catéter o de la  
       guía, 76  
     trombosis, 76  
     embolia gaseosa, 76  
     hemotórax, 76  
     neumotórax, 76  
     punción arterial y sangrado, 76  
     quilotórax, 76  
   contraindicaciones, 75  
   ecogiada, 78  
   técnica  
     basculante, 79  
     de triangulación, 78  
   equipo necesario, 76  
   indicaciones, 75  
   técnica de inserción, 77
- Cáncer, 577  
 Cancrum oris, 802  
 Candida, 761  
 Candidiasis esofágica, 827  
 Cangrelor, 259, 266  
 Cannabis, intoxicación, 847  
 Capacidad, 408  
   para la toma de decisiones, 408  
 Capacitancia, 43  
 Capilarización de los sinusoides, 457  
 Caplacizumab, 575  
 Capnografía, 37  
 Capnograma(s), 37  
   normal, 37f  
   patológicos, 38f  
 Carbamacepina, coma difuso, 624  
 Carbamatos, 856  
   cuadro clínico, 856  
   diagnóstico, 856  
   mecanismo de acción, 856  
   tratamiento, 856  
   con atropina, 856  
   con oximas, 856
- Carbón activado  
   CAD pediátrica, 982  
   tóxicos, 841, 841c  
 Cardiac power. Véase Potencia cardíaca (CP)  
 Cardiopatía(s)  
   congénitas en pediatría, 931  
   isquémica, cirugía de aorta, 886  
 Cascada isquémica, 308  
 Catástrofe  
   definición, 133  
   taxonomía según su origen, 133c  
 Catecolaminas, 174  
 Catéter(es)  
   de arteria pulmonar (CAP), 14, 228. Véase  
     también Cateterización de la arteria  
     pulmonar  
   intravasculares, 783  
   arteriales, 783  
   centrales con inserción periférica (PICC),  
     79, 784  
   venosos  
     centrales no tunelizados, 784  
     periféricos, 783  
   venoso central (CVC), 75, 782  
   canalización, lugares, 77f  
   retirada en pacientes con BRC, 787  
 Catéter-bomba Reitam®, 96  
 Cateterización de la arteria pulmonar, 14  
   complicaciones, 15  
   contraindicaciones, 15  
   descripción del catéter, 16, 16f  
   indicaciones, 14, 15c  
   interpretación de las curvas derivadas  
     del uso del CAP, 18  
   técnica de inserción del catéter, 16, 17f,  
     17t  
 Cáusticos, intoxicación, 850  
   lesiones endoscópicas, clasificación de Zargar,  
     851c  
 Célula(s)  
   gástrica, 160f  
   madre (CM), 189  
   pluripotenciales inducidas (CMPi), 189  
   natural killer (NK), 179  
 Celulitis necrosante, 740  
 CentriMag Levitronix®, 96  
 Cesárea *peri mortem*, 1034  
 Cetoacidosis diabética (CAD), 522. Véase también  
   Emergencias hiperglucémicas  
   cuadro clínico, 523  
   definición, 522  
   epidemiología, 522  
   factores desencadenantes, 522  
   fisiopatología, 523, 524f  
   hallazgos de laboratorio, 524, 525t  
   cetonuria/cetonemia, 525  
   electrólitos, 525  
   gasometría, 525  
   glucemia, 524  
   osmolaridad plasmática (OSM<sub>p</sub>), 525  
   manejo terapéutico, 526, 527f  
   complicaciones, 528  
   en pediatría, 979  
   clínica, 979  
   complicaciones graves, 981  
   diagnóstico, 979  
   diferencial, 979, 979t  
   gravedad según el grado de deshidratación  
     y el pH, 980t  
   monitorización y controles, 980t  
   tratamiento, 979  
   primera fase, 980  
   segunda fase, 980  
   tercera fase, 981  
 Checklist, 785, 786t, 866  
   transporte sanitario, 1153



- Cheyne-Stokes, respiración, 616
- Ciclo  
respiratorio, 148  
ventilatorio, fases, 344
- Ciclofosfamida, 1102  
efectos adversos, 1102  
farmacocinética, 1102  
indicaciones, 1102  
mecanismo de acción, 1102
- Ciclopentiltriazolopirimidina, 266
- Ciclosporina, trasplante  
cardíaco, 1058  
pulmonar, 1066
- Ciclosporina A, 1099  
efectos adversos, 1100  
farmacocinética e interacciones, 1100  
indicaciones, 1099  
mecanismo de acción, 1099  
posología y forma de administración, 1099  
PTT, tratamiento, 576
- Cicuta, intoxicación, 861
- Cierre abdominal, 701
- Cifoescelosis y embarazo, 335
- Cinc, 559
- Circulación  
bronquial, 149  
esplácnica  
anatomía, 451  
fisiología, 451  
influencia de las terapias intensivas, 452  
aminas vasoactivas, 452  
anestesia epidural, 453  
nutrición, 453  
resucitación con fluidos, 452  
terapias de reemplazo extrarrenal, 453  
ventilación mecánica, 453  
en el paciente crítico, 452  
estados de bajo flujo, 452  
lesiones inflamatorias graves, 452  
extracorpórea (CEC), 871
- Circulación/perfusión, 149  
anatomía, 149  
factores de regulación de la perfusión, 149  
hemodinámica y flujo sanguíneo, 149
- Cirugía  
abdominal, postoperatorio, CNAF, 413, 413t  
de aorta abdominal, complicaciones, 892  
postoperatorias, 889  
pulmonares, 890  
secundarias a la reparación endovascular, 890  
cardiopulmonares, 891  
infección de la endoprótesis, 891  
isquémicas, 891  
secundarias al contraste, 891  
sistémicas, 891  
del área hipotalámico-hipofisaria, neurocirugía, complicaciones, 908  
diabetes insípida, 908  
fuga de líquido cefalorraquídeo, 908  
cardíaca, 871  
complicaciones  
cardiovasculares, 873  
postoperatorias, 876  
infecciosas, 877  
neurológicas, 877  
renales, 876  
respiratorias, 877  
control de la glucemia, postoperatorio, 520  
disfunción cardiocirculatoria, 874f, 875  
postoperatorio no complicado y alta de la UCI, 872  
anemia, 873  
desescalada de los cuidados y alta a planta, 873  
función cardiovascular, 872  
objetivos hemodinámicos, 872  
precarga, 872  
soporte inotrópico y vasopresor, 872  
función respiratoria, 872  
medio interno, 873  
sedoanalgesia, 873  
recepción del paciente en la UCI, 871  
monitorización y pruebas complementarias iniciales, 871  
tratamiento inicial, 872  
sangrado postoperatorio y coagulopatía, 876, 877f  
cardiorrástica, postoperatorio, CNAF, 412  
de columna cervical, neurocirugía, complicaciones, 908  
de control de daños, 700  
definición, 866  
endovascular de aorta, manejo, 888  
desventajas, 888  
ventajas, 888  
de la epilepsia, neurocirugía, complicaciones, 909  
evaluación clínica, 866  
manejo  
cardiovascular, 867  
renal de líquidos y electrolitos, 868  
respiratorio, 868  
nutrición, 869  
profilaxis antibiótica, 866  
sedación y control del dolor, 867  
torácica, 879  
complicaciones, 882  
cardiovasculares, 882c, 882  
pulmonares/respiratorias, 882, 882c  
factores de riesgo, 880c  
evaluación preoperatoria, 879  
postoperatorio, 879  
drenaje torácico, 881  
medidas generales, 880  
monitorización, 879  
cardiovascular, 879  
respiratoria, 879  
tratamiento, 880  
de base, 881  
broncodilatador, 881  
control del dolor, 880  
profilaxis antibiótica, 881  
sueroterapia, 880  
trombosis venosa profunda (TVP), profilaxis, 881  
úlceras de estrés, profilaxis, 881  
tratamiento de las náuseas y los vómitos postoperatorios, 867  
vascular de la aorta  
manejo intraoperatorio en la cirugía abierta, 887  
protección  
medular, 888  
renal, 888  
urgente o emergente, 887  
valoración del paciente a la llegada a la UCI, 888  
analgesia, 889  
anticoagulación, 889  
cuidados respiratorios, 889  
monitorización hemodinámica, 888  
profilaxis antibiótica, 889  
Cisatracurio, 1133  
hipertensión intracraneal, 1126
- Cistitis, 765
- Citocinas, 179
- Citomegalovirus, 819
- Citotóxicos, 1102
- Citrato, 488
- Clampaje aórtico, 888
- Clearsight®, 25
- Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS), escala, 736
- Clinical Risk Groups (CRG) Algorithm, 922
- Clips mecánicos, 113
- Clopidogrel, 258, 435
- Clorazepato dipotásico, 986, 987t
- Cloruro cálcico, 212, 847
- Clostridium difficile*, 424
- CNAF. Véase Sistemas de oxigenoterapia mediante cánula nasal de alto flujo (CNAF)
- Coagulación  
intravascular diseminada, 567  
causas principales, 567c  
diagnóstico, 568, 568t  
fisiopatología, 567  
tratamiento, 568  
antifibrinolíticos, 569  
antitrombina, 568  
hemoterapia y factores de la coagulación, 568  
heparina, 569  
proteína C activada, 569  
trombomodulina, 569  
pruebas de laboratorio, 178
- Coagulopatía(s)  
de causa obstétrica, 569  
tratamiento, 569  
FHA pediátrico, 972  
postoperatorias, diagnóstico diferencial, 917t
- Cobre, 559
- Cocaína, intoxicación, 848
- Cochrane, revisión, 501
- Código  
Ictus, 125  
Trauma, 126  
Angioplastia, 126
- Colección  
aguda necrótica, 439  
líquida peripancreática aguda (sin necrosis), 439
- Colecistitis alitiásica, 163
- Colestasis funcional u obstructiva, 456
- Colinérgicos, 838, 838c
- Colisiones de vehículos a motor, 651
- Colitis  
isquémica, 449  
clínica, 449  
diagnóstico, 449  
etiología, 449  
tratamiento, 449  
seudomembranosa, 424  
por *Clostridium difficile*, 163
- Coloides, paciente politraumatizado, 566
- Coma, 947  
alteraciones  
endocrino-metabólicas, 623  
pupilares, 620f  
características según su etiología y localización, 621  
por causas tóxico-metabólicas, 615  
clasificación, 614c  
definición, 614  
diagnóstico, 615, 617c, 628f  
análisis toxicológico, 626c  
anamnesis, 616, 616c  
características clínicas, 617t  
diferencial, 625  
examen  
general, 616  
neurológico, 618  
patrones respiratorios, 618f  
difuso, 622  
estructural, 622  
etiología, 614, 618t  
examen motor, 619, 619f  
exploración clínica, 622f

- fisiopatología, 614
- por lesiones estructurales, 615
- en el niño, 947
  - estadios, 947
  - etiología, 948, 948c
  - evaluación diagnóstica, 948
  - exploraciones complementarias, 948
  - fisiopatología, 947
  - monitorización, 948
  - tratamiento, 950
    - estabilización inicial, 950
    - terapéutica inicial, 950
- nivel de la consciencia, 618
- de origen psicógeno, 623
- paciente intoxicado, 841
- pronóstico, 627
  - escalas, 628
    - del coma de Glasgow, 619t, 628
  - puntuación Full Outline of UnResponsiveness (FOUR), 629, 629t
- pruebas complementarias, 625
  - electroencefalograma (EEG), 626
  - de laboratorio, 625
  - de neuroimagen, 626
    - punción lumbar, 626
- reflejos del tronco cerebral, 620
- secundario a lesiones
  - supratentoriales, 622
  - del tronco cerebral, 622
- sustancias y tóxicos, 623, 624c
- tratamiento, 627
  - definitivo, 627
  - etiológico, 950
  - farmacológico, 627
  - medidas generales, 627
- «Coma  $\alpha$ », 627
- COMFORT, escala, niños, 986
- Comités de ética asistencial, 1182
- Competencia, 408
  - escala móvil de James F. Drane, 408
- Competency Based Training in Intensive Care Medicine in Europe (CoBaTrICE), 1196
- implantación en Europa, 1197f
- Complejo(s)
  - del factor VIII, paciente politraumatizado, 567
  - migradores motores (CMM), 424
  - motores migratorios (CMM), 427
  - protrombínico, paciente politraumatizado, 567
- Complicación cerebrovascular (CV), DAVI, 101
- «*Comprehensive echocardiography*», 115, 118
- Comunicación
  - donación de órganos y tejidos, 1194
  - estrategia de las 5 P, 1193, 1193c
  - con la familia, 1190, 1192
    - folletos informativos, 1191
    - telefónica, 1192
    - en la UCI, 1167
  - habilidades, aprendizaje, 1195
  - información a menores, 1194
  - de malas noticias, 1192, 1192f
    - comunicación (*Knowledge*), 1193
    - invitación (*Invitation*), 1193
    - percepción (*Perception*), 1193
    - planificación (*Strategy*), 1193
    - preparación (*Setting*), 1192
    - protocolo SPIKES, 1192, 1192c
    - responder a las emociones (*Emotion*), 1193
  - notificación de eventos adversos, 1194, 1194f
  - con el paciente, 1190
  - entre profesionales, 1194
    - conflictos, 1195
    - traspaso de información, 1195
    - role playing*, 1195
  - Concentración mínima eficaz (CME), 1106
  - tóxica (CMT), 1106
- Consciencia, definición, 614
- Consentimiento informado, 1181
- Continuous positive airway pressure* (CPAP), 222
- Contracciones uterinas o amenaza de parto prematuro, 1034
- Contractilidad, 221
  - definición, 231
  - esofágica inferior, 66
- «CONTRASTES 0», estrategia, 478
- Contusión
  - miocárdica, 690
  - pulmonar, 689
- Convallaria*, intoxicación, 861
- Convulsión, paciente intoxicado, 841
- Cook, intercambiadores, 72
- Coordinador de trasplantes, intensivista, Modelo Español, 1039
- composición y dedicación, 1039
- funciones, 1040
- procedencia y número de equipos, 1040
- Corazón, 220
  - artificial total (CAT), 98
- CORE, índice, 41
- Coronariografía, ICA, 235
- Coronavirus, 817
  - de tipo 2 productor de síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), 198
  - en las UCI, 715
    - altas, 717f
    - en Andalucía, 716
    - manejo, principales recomendaciones, 717
    - mortalidad, 717f
    - planes ZERO, 718
    - ventilación mecánica, 717f
- Coronavirus-MERS (MERS-CoV), 817
- Coronavirus-SARS (SARS-CoV), 817
- Corticoesteroides
  - deficiencia, muerte encefálica, 1047
  - estatus epiléptico, 612
  - ictus hemorrágico, tratamiento, 603
  - NAC, 733
  - PTT grave, 575
  - sistémicos en pediatría, 990, 992t
  - trasplante pulmonar, 1066
- Cortocircuito D-I, cirugía torácica, 882
- COVID-19, 198
  - asistencia al paciente con deterioro clínico grave, 199
- Craneotomía
  - para el clipaje de aneurismas, 907
  - o craniectomía por lesión tumoral, 907
  - por hemorragia intracerebral, 908
- Craniectomía descompresiva, HIC, tratamiento, 593
- Crawford, clasificación, 276c
- Creatina
  - cinasa MB (CK-MB), 262
  - fosfoquinasa (CPK), 262
- Creatinina, 469
  - cinética, 469
  - determinación de laboratorio, 470
  - plasmática en niños, valores de referencia, 963t
  - producción y eliminación, 469
  - sérica y fluidos, 469
- Cribado nutricional, 537
- Criptosporidiosis, 828
- Crisis
  - asmática(s), 329
    - grave en pediatría, 940
    - clínica, 940
    - concepto, 940
    - diagnóstico y valoración, 940, 941t
    - epidemiología, 940
    - factores de riesgo, 941c
    - fisiopatología, 940
    - tratamiento, 940, 941f
      - dosificación de fármacos, 942c
      - farmacológico, 942
      - retirada progresiva, 943
      - ventilación mecánica, 943, 943c
  - comiciales, 1127
  - hipertensivas en pediatría, 932, 933f
  - hipoxémicas en pediatría, 931
  - miasténicas, 635
  - mixedematosas, 532
    - cuadro clínico, 533
    - diagnóstico, 533
    - tratamiento, 533
  - tirotóxica, 532
    - cuadro clínico, 532
    - diagnóstico, 532, 532t, 533f
    - tratamiento, 532
- Cristaloides, paciente politraumatizado, 566
- CROP, índice, 41
- Crup, 935
  - «espasmódico», 935
- CRUSADE Bleeding Score, 1174
- Crush syndrome*, 474
- Cuadrigeminitis, 248
- Cuello, exploración, 661
- Cuerpos extraños intratorácicos, 691
- Cuidados
  - al final de la vida, 10
  - intensivos orientados a la donación (CIOD), 1041
- Curreri, fórmula, 711c
- Curva
  - de disociación de la hemoglobina, 37f
  - flujo-tiempo, 39, 39f, 40f
  - presión-tiempo, 38, 39f
  - presión-volumen intracraneal, 589, 589f
- Cys-C, 470
- D**
- D-ABCDE, metodología
  - estructura de la aproximación, 200c
  - medidas generales, 200c
  - resumen, 201c
- Dabigatrán, 915, 915t, 916
- Dallas, criterios clásicos histológicos, 299
- Datos de laboratorio, ICA, 235
- Datura, intoxicación, 861
- Davis y Kjeldahl, fórmula, 711c
- DeBakey, clasificación, 272t
- Debilidad neuromuscular, 1148
- Debriefing*, 136
- Declaración de Helsinki, 1162
- Defectos
  - inmunológicos en la enfermedad crítica, 823
  - del sistema del complemento, 181
- Deficiencias
  - adquiridas de la inmunidad celular, 181
  - primarias de inmunoglobulinas, 181
  - de vasopresina, 232
- Déficit energético por hipoxia celular isquémica, 586
- Deformidades de la caja torácica, 335
- Deglución, 162, 426
- Dehidrobenzoperidol, 1131
- Dehiscencia de la sutura, cirugía abdominal, 896
- Delirio postoperatorio, cirugía cardíaca, 877
- Depuración
  - hepática, 504
    - sistemas, experiencia clínica, 505
  - renal, tóxicos, 842
- Derrame(s)
  - pericárdico, 291, 291f
  - pleural(es), 332
    - empiemas, 332
    - paraneumónicos, 332
    - complicados, 332
    - no complicados, 332
  - en pacientes ventilados, 332

- Descenso de la saturación venosa  
   central de oxígeno (SvCO<sub>2</sub>), 226  
   mixta de oxígeno (SvO<sub>2</sub>), 226
- Descompensación  
   cardíaca  
     cirugía abdominal, 896  
     no causada por disfunción protésica, 296  
   glucémica, cirugía abdominal, 896
- Deshidratación aguda en pediatría, 965
- características  
   clínicas según la natremia, 966t  
   según la gravedad, 966t
- diagnóstico/clasificación, 965
- etiología, 966c
- necesidades basales de líquidos e iones  
   según la regla de Holliday y Segar, 966t
- soluciones intravenosas comercializadas, 967t
- tratamiento, 966
- Desmopresina, 918
- Desnutrición en el paciente crítico, 536
- abordaje nutricional, 536
- fisiopatología, 536
- prevalencia y repercusión pronóstica, 536
- Desprendimiento prematuro de placenta, 1032
- Destot, signo, 695
- Deterioro  
   inmunológico, 422
- psicoorgánico de la altitud extrema (DPA), 1155
- Determinación del estado de inmunocompetencia, 539
- Detoxificación, 505
- Dexmedetomidina, 987t, 1131
- Dextrometorfano, 848
- Diabetes  
   de estrés, 518
- insípida, muerte encefálica, 1047
- mellitus (DM), 1082
- cirugía de aorta, 887
- no insulino dependiente, 1082
- Diálisis, 480
- con albúmina, 484
- continua de alto flujo, 483, 483f
- lenta de baja eficiencia (SLED), 491
- Dialytrauma*, 493
- acceso venoso, 493
- desequilibrio del medio interno, 494
- dosis de fármacos  
     ajuste, 495  
     métodos de cálculo, 495
- lista de comprobación, 494f
- necesidad de anticoagulación, 494
- pérdida de nutrientes, 495
- reglas generales para administrar un fármaco, 495
- transferencia  
     de calor, 494  
     no deseada de moléculas, 494
- Diarrea  
   del enfermo crítico, 163
- en el TPH, diagnóstico diferencial, 1095
- Diazepam, 987t
- Dieta cetogénica estatus epiléptico, 612
- Dietilamida del ácido lisérgico (LSD),  
   intoxicación, 848
- Diferencia de iones fuertes (SID), 510
- Digital, intoxicación, 847, 861
- Digoxina, 238, 1140
- Dimensiones de la calidad, 1188, 1188c
- Dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), transporte, 150
- «*Dip and plateau*», 18
- Disección aórtica  
   clásica, 270
- de DeBakey, 273f
- factores de riesgo, 270c
- de Stanford, 273f
- emergencias hipertensivas, 304
- Disfunción  
   cardiovascular, neurocirugía, 907
- hepática, 559, 569
- hepatobiliar, 455
- causas  
     etiológicas, 457
- fisiopatológicas, 456
- fallo multiorgánico, 458
- marcadores, 458t
- métodos diagnósticos, 457
- patrones clínicos, 457
- de citólisis, 457
- de colestasis, 457
- sepsis, 458
- intestinal aguda, 419
- microcirculatoria postagresión, 144
- de la mucosa intestinal, 421
- alteración del flujo sanguíneo intestinal, 421
- lesión directa del enterocito, 421
- primaria del injerto (DPI), trasplante  
     intestinal, 1090
- pulmonar, 1067, 1067t, 1068t
- pulmonar, neurocirugía, 906
- renal  
     aguda (DRA), cirugía cardíaca, 876
- del sistema nervioso central, neurocirugía,  
     907
- del ventrículo derecho (DVD), 277
- asociada a los dispositivos de asistencia  
     ventricular izquierda, 282
- causas, en la UCI, 279c
- diagnóstico, 278
- angio-TC, 279
- cateterismo derecho, 280
- ecocardiografía, 279, 279c
- electrocardiograma, 278
- marcadores analíticos (biomarcadores),  
       279
- radiografía de tórax, 279
- resonancia magnética, 280
- en las enfermedades pulmonares crónicas,  
     282
- escenarios clínicos, 281
- manejo/tratamiento, 280
- de las causas potencialmente reversibles,  
     280
- control de los factores contribuyentes,  
     280
- empleo de la ventilación mecánica  
     protectora, 281
- incremento del inotropismo, 280
- mantenimiento de la presión de perfusión,  
     280
- optimización de la precarga, 280
- reducción de la poscarga, 280
- soporte mecánico circulatorio, 281
- en el período perioperatorio, 281
- en la sepsis, dobutamina, 280, 283
- en el síndrome de distrés respiratorio agudo,  
     282
- en el tromboembolismo pulmonar, 282
- Disminución del oxígeno inspirado, 319
- Disociación escapulotorácica, 688
- Displasia arritmogénica del ventrículo derecho,  
   252, 298
- en el embarazo, 1027
- Dispositivos  
   de asistencia circulatoria o ventricular  
     (DAC o DAV), 91
- clasificación, 91, 92c
- complicaciones, 94f, 99, 100c
- arritmias ventriculares, 101
- de los CAT, 101
- de los DACp, 101
- fallo mecánico del dispositivo, 101
- hemorrágicas, 100
- hipertensión arterial sistémica, 101
- infecciosas, 100
- insuficiencia  
     aórtica, 101
- cardíaca, 100, 101
- neurológicas, 101
- trombóticas, 100
- contraindicaciones, 93c
- corazón artificial total (CAT), 98
- de corta duración, 93
- características, 94t
- de contrapulsación aórtica, 95
- externa EECP®, 95
- no percutáneos, 96
- percutáneos, 96
- criterios hemodinámicos para la colocación,  
     92t, 94f
- escalas de riesgo, 99
- evaluación perioperatoria, 98
- implantables, 98t
- indicaciones, 91, 93c
- de larga duración, 97
- de flujo  
     continuo, 97
- pulsátil, 97
- manejo postoperatorio y hemodinámico  
     inicial, 99
- objetivo clínico, 92
- de primera generación, 91
- de segunda generación, 91
- de tercera generación, 91
- de termodilución transpulmonar, 228
- Disse, espacio, 455, 456f
- DISSECT, regla nemotécnica, 274c
- Distancia E-SIV, 306, 307f
- Distintibilidad, 220
- del pulmón o compliancia (C), 148
- Diuresis forzada alcalina, tóxicos, 842
- Diuréticos, 236, 237
- Dobutamina, 236, 286, 1116
- Dolor torácico, 34
- Domperidona, 429
- Donación  
   en asistolia, 1041, 1048, 1185
- controlada (DAC), 1038, 1050
- selección de donantes, 1050
- extubación, parada cardíaca y certificación  
     del fallecimiento, 1051
- no controlada (DANC), 1038, 1048
- activación del código de donante  
     en asistolia, 1048
- comunicación con el juzgado, 1049
- entrevista con la familia, 1049
- respuesta del equipo de coordinación  
     de trasplantes, 1048
- servicio de urgencias hospitalario/UCI,  
     1049
- procedimientos de preservación de órganos,  
     1049
- abdominales, 1049
- tipo de Maastricht, 1042f
- en muerte encefálica (ME), 1038
- de órganos en España, 1036f
- Donantes  
   en asistolia  
     no sujetos a proceso judicial, 1049
- sujetos a proceso judicial, 1049
- con criterios expandidos, 1041
- de riesgo no estándar, 1041
- Dopamina, 232, 236, 280, 286, 1114
- Doppler  
   esofágico, 25, 228
- tisular (DTI), 307, 307f, 308f, 722
- transcraneal (DTC), 56
- arterias cerebrales, 56t
- muerte encefálica, 1045

- Drenaje  
del LCR, HIC, tratamiento, 592  
percutáneo, 444  
ventricular externo (DVE), 590
- Dronedarona, 1139
- Droperidol, 1131
- Duodenopancreatocistomía  
cáncer de páncreas, 898  
cefálica, 898f
- Duración de la acción o tiempo eficaz, 1106
- Duret, hemorragias, 615
- E**
- Early goal-directed therapy* (EGDT), 226
- Early warning system*, 922
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG),  
índice, 578, 578t
- ECCO2R, sistemas, 106
- Eclampsia, embarazo, 1027
- ECMO centers, 107
- ECMO team, 107
- ECMO. Véase Sistema de oxigenación  
por membrana extracorpórea (ECMO)
- ECMO-VA. Véase Sistema de oxigenación  
por membrana extracorpórea venoarterial  
(ECMO-VA)
- ECMO-VV. Véase Sistema de oxigenación  
por membrana extracorpórea venovenosa  
(ECMO-VV)
- Ecocardiografía  
contractilidad, 231  
con contraste, 118  
dirigida, 118  
fallo respiratorio agudo, 121, 121f  
insuficiencia cardíaca aguda, 235  
inestabilidad hemodinámica y shock,  
119, 119f, 120f  
niveles de competencia, 118  
en el paciente crítico, 115  
características del paciente, 115c  
parada cardíaca, 120  
shock, 227  
transeofágica (ETE), 14, 117  
planos bidimensionales básicos, 117  
de la aorta torácica, 118c  
esofágicos distales, 118c  
mediosofágicos, 118c  
transgástricos, 118c  
ventajas y desventajas, 117t  
transtorácica (ETT), 14, 115  
planos bidimensionales esenciales, 115  
apical  
de dos y tres cámaras, 117  
de cuatro y cinco cámaras, 116, 116f,  
116c  
paraesternal de eje  
corto, 115, 116f, 116c  
largo, 115, 116f, 116c  
subcostal de eje largo, 117  
supraesternal, 117  
ventajas y desventajas, 117t
- Ecografía  
Doppler cerebral, 50, 948  
pulmonar, insuficiencia cardíaca aguda (ICA),  
235  
en la UCI, 28
- Edema  
cerebral, 169, 528  
de altitud (ECA), 1155  
CAD pediátrica, 981  
criterios diagnósticos, 981c  
e hipertensión intracraneal (HIC),  
600  
citotóxico, 170  
intersticial, 170  
osmótico, 170
- pulmonar  
cirugía torácica, 882  
de la gran altitud (EPA), 1155  
neurocirugía, 906  
vasogénico, 169
- Edoxabán, 915t
- EE. Véase Estado epiléptico (EE)
- eFAST. Véase Extended Focused Assessment  
with Sonography for Trauma (eFAST)
- Efecto(s)  
del estrés en la fisiología gastrointestinal, 549  
excitatorio/hiperdinámico, 836
- Efedrina, 1115
- Efficacy of Volume Substitution and Insulin  
Therapy in Severe Sepsis (VISEP), estudio,  
520
- EI. Véase Endocarditis infecciosa (EI)
- Einhoven, equipo, 46, 46f
- Elasticidad del pulmón o elastancia (E), 149
- Eldicus, estudio, 1204
- Eléboro, intoxicación, 861
- Electrocardiograma (ECG), ICA, 235  
captura, 46, 46f
- Electrodo selectivo de oxígeno, 51f
- Electroencefalografía, 56  
encefalopatía, 58  
epilepsia, 57  
errores en la interpretación, 59  
como herramienta pronóstica, 59  
isquemia cerebral, 59  
ondas normales, 58t  
pacientes críticos, 59
- Electroencefalograma, muerte encefálica, 1044
- Electromiografía (EMG), 59
- Elevación de las concentraciones de lactato,  
226
- Eliminación extracorpórea de CO<sub>2</sub>, SDRA,  
382
- Embolia, 595  
arterial, 449  
aguda mesentérica, 446
- Embolismo pulmonar, neurocirugía, 906
- Emergencia(s)  
colectiva (EC), 133. Véase también Asistencia  
a múltiples víctimas  
y catástrofes a nivel hospitalario, medicina  
intensiva, 1160  
asistencia médica, 1161  
externa, 1160  
interna, 1161  
evacuación de la UCI, 1161  
organización general hospitalaria, 1160  
tareas, 133
- extrahospitalarias, 128
- hiperglucémicas, 522, 523f  
administración de insulina, 526  
alteraciones electrolíticas, 528  
acidosis hiperclorémica, 528  
hiperpotasemia, 528  
hipoglucemia, 528  
hipomagnesemia e hipofosfatemia, 528  
hipopotasemia, 528  
aporte de potasio, 526  
cetoacidosis diabética, 522. Véase también  
Cetoacidosis diabética (CAD)  
corrección de la acidosis, 527  
edema cerebral, 528  
estado hiperosmolar hiperglucémico, 522.  
Véase también Estado hiperosmolar  
hiperglucémico  
factores precipitantes, 523c  
fracaso cardíaco, 528  
reposición agresiva de la volemia, 526
- hipertensiva (EH), 301, 932, 933f  
ictus, 302  
supresión brusca del fármaco hipotensor, 304
- tratamiento, 302  
fármacos, 303t  
situaciones patológicas y fármacos  
aconsejados y desaconsejados, 303t
- NBQ (nuclear, biológico, químico), 1161
- de salud pública internacional, 812
- Empiema, 332  
epidural, 780  
subdural, 780
- Encefalitis  
herpética, tratamiento, 780  
por *Toxoplasma*, 828
- Encefalomiелitis, 780  
clínica, 780  
diagnóstico, 780  
etiopatogenia, 780  
SARS-CoV-2, 780  
tratamiento, 780
- Encefalopatía  
hepática (EH), 461  
aguda, sistemas  
artificiales (detoxificación), 505  
bioartificiales, 505  
clasificaciones y grados, 461, 461t  
coma, 623  
definición, 461  
FHA pediátrico, 972, 973t  
prevención, 974  
hipertensiva, 304  
urémica, coma, 623
- Encuesta sobre las personas sin hogar (EPSH)  
del Instituto Nacional de Estadística (INE),  
1156
- End-tidal PCO<sub>2</sub> (PetCO<sub>2</sub>), 37
- Endocannabinoides, 174
- Endocarditis infecciosa (EI), 296, 749  
antibioterapia  
dirigida, 752  
bacterias gramnegativas, 754, 755t  
*Enterococcus*, 753, 754t  
estreptococos del grupo *viridans*, 752, 752t  
*Staphylococcus*, 753, 754t  
*Streptococcus pneumoniae* y estreptococos  
β-hemolíticos, 753, 753t  
empírica, 755, 756t  
con hemocultivos negativos, 755, 755t  
cirugía de recambio valvular, 296, 296c  
complicaciones neurológicas, 296  
definitiva, 751, 751c  
descartada, 751c, 752  
diagnóstico, 749  
analítica, 750  
clínica, 750  
criterios de DUKE, 751, 751c  
ecocardiografía, 750  
imagen, 750  
microbiología, 750  
por dispositivos cardiovasculares implantables,  
756  
epidemiología, 749  
factores de riesgo, 749c  
posible, 751c, 752  
profilaxis, 757  
pronóstico, 752  
tratamiento. Véase también Endocarditis  
infecciosa, antibioterapia  
antibiótico, 752  
quirúrgico, 756, 756t
- Endofugas, reparación endovascular, 890  
de tipo I, 890, 890f  
de tipo II, 890f, 891  
de tipo III, 890f, 891  
de tipo IV, 890f, 891  
de tipo V, 890f, 891
- Endoleak, cirugía endovascular de aorta, 888
- Endoloops. Véase Lazos endoscópicos

- Endoscopia digestiva alta (EDA), 435
- Enfermedad(es)
- cerebrovascular aguda (ECVA), 594
  - por citomegalovirus (CMV), 828
  - coronaria, 255
  - descompresiva, 1154
  - hipertensiva, embarazo
    - diagnóstico, 1028
    - durante el embarazo, 1027
    - tipos, 1027, 1027c
  - etiopatogenia, 1028
  - inducida por el embarazo, 1027
  - manejo terapéutico, 1028
    - complicaciones, control, 1028
    - control del balance hídrico y diuresis adecuada, 1028
    - de la hipertensión arterial, 1028
    - hipoxemia, 1028
    - tratamiento/profilaxis de las convulsiones, 1028
  - manifestaciones clínicas, 1028
  - importada, 807
    - epidemiología, 807
  - del injerto contra el huésped (EICH), trasplante intestinal, 1090
    - de progenitores hematopoyéticos, 1094
    - aguda, 1094, 1094t, 1095t
    - tratamiento, 1094
    - crónica, 1095
  - linfoproliferativa postrasplante, trasplante intestinal, 1090
  - metabólica-ósea, 560
  - de la motoneurona (EMN), 632
  - neuromusculares
    - crónicas, 335
    - tratamiento, 335
    - de inicio agudo o subagudo, 334
  - neurotraumatológica grave, control de la glucemia, 520
  - de la placa neuromuscular, 634
  - pulmonar
    - obstructiva crónica (EPOC). *Véase también*
      - Insuficiencia respiratoria crónica agudizada (IRCA)
      - comorbilidades, 323c
      - criterios para establecer la gravedad de la agudización, 324c
      - definición, 322
      - previa, neurocirugía, 906
  - de la raíz anterior y del nervio periférico, 633
  - reumatológicas en el paciente crítico, 1146
    - epidemiología, 1146
    - manifestaciones clínicas, 1146
      - afectación
        - gastrointestinal, 1147
        - renal, 1147
      - del sistema nervioso, 1147
      - cardiovasculares, 1147
      - respiratorias, 1146
      - trastornos hematológicos, 1147
    - mortalidad en las UCI, 1146t
    - tratamiento, 1147
  - con riesgo potencial de constituir emergencias epidemiológicas, 131t
  - de seroconversión, 790
  - del suero, 181
  - traumática, 653
    - asistencia inicial
      - equipo de protección, 656f
      - organización del box, 656f
    - criterios de traslado a un centro útil, 654c
    - fisiopatología, 653
    - grave, 645
    - calidad asistencial, 648
    - concepto, 648
    - edad, 647
  - epidemiología, 646
  - fisiopatología lesional, 650
  - mortalidad, 647
  - respuesta fisiológica a la lesión, 650, 650c
  - suicidio, 647
  - guías de práctica clínica y consensos, 654c
  - intubación orotraqueal, 656c
  - manejo, 654
    - anamnesis, 661
    - antibioterapia y profilaxis antitetánica, 661
    - circulación y control de la hemorragia, 657
    - cuidados definitivos, 661
    - equipo y organización, 654
    - estudios radiológicos iniciales, 660
    - exploración física, 661
    - exposición, 660
    - extracción de muestras para analíticas, 660
    - fases de atención, 655
    - monitorización, 660
    - neurólogo, 659
    - sedación y analgesia, 660
    - sondaje
      - gástrico, 660
      - vesical, 660
    - ventilación, 657
    - vía aérea y control de la columna cervical, 655
  - período gestacional, 1030
    - características anatómicas y fisiológicas del embarazo, 1030
  - epidemiología, 1030
  - evaluación y manejo
    - fetal, 1031
    - en función de la estabilidad de la gestante, 1033f
    - inicial, 1030
    - secundario, 1031
  - manejo del traumatismo abdominal
    - cerrado, 1031f
    - penetrante, 1032f
    - shock, tratamiento, 1032
  - en poblaciones especiales, 662
  - triaje, 655f
  - tromboembólica aguda, 284
  - valvular, cirugía de aorta, 887
  - vectoriales con potencial introducción en España, 808t
- Enfermos oncohematológicos (EOH) en la UCI, 577
  - colaboración entre especialidades, 580
  - factores relacionados con la mortalidad, 578
  - demora en la admisión en la UCI, 579
  - edad, 578
  - enfermedad de base, 578
  - estado funcional y comorbilidad del paciente, 578
  - fallo de órganos, 578
  - infección bacteriana documentada, 578
  - ingreso precoz, importancia, 579
  - neutropenia, 579
  - peculiaridades, 579
  - toma de decisiones e ingreso en la UCI, 579
- Enfisema, 322
- Enhanced recovery after surgery* (ERAS), 866, 867f
- Enoximona, 231
- Enterococcus*, 753
- ENVIN-HELICS 2019, Manual de Cumplimentación del Programa, 764c, 765
- ENVIN-UCI, programa, 782
- Epidemia, 813
- Epiglotitis, 936
  - aguda, 805
- Épulis del embarazo, 1020
- Equilibrio
  - ácido-base, regulación renal, 156, 157f
  - hidroelectrolítico, 510
- Equipos
  - de trauma, herramientas, 662t
  - de ventilación, 353
    - circuitos del respirador y conexiones, 353
    - filtros intercambiadores de calor y humedad, complicaciones, 355
  - respirador, 353
  - sistema de humidificación, 354
  - tubo endotraqueal, 353
    - obstrucción, 354f
    - presión/flujo, 354f
- Eritromicina, 428
- Eritropoyetina, paciente politraumatizado, 567
- Escala
  - del coma de Glasgow (GCS, Glasgow Coma Score), 619t, 628, 1168, 1169t
  - pediátrica, 948, 949t
  - de dolor en niños
    - FLACC (1-3 años), 985t
    - Wong-Baker (3-7 años), 986f
  - Full Outline Of UnResponsiveness (FOUR), 629, 629t
    - modificada para niños, 948, 949t
  - de gravedad
    - lesional, 649
      - regiones anatómicas, 649c
    - en pacientes críticos, 1168
  - del ictus de los National Institutes of Health (NIHSS), 1172, 1173t
  - Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS), 1054, 1055c
  - de lesiones abreviada, 649
    - regiones anatómicas, 649c
  - de traumatismo revisada, 648
  - variables y puntuación, 648t
  - de Valoración Subjetiva Global (SGA), criterios, 538t
- Escherichia coli*, ITU, 761
- Esclerosis lateral amiotrófica (ELA), 632
  - diagnóstico(s), 632
  - diferenciales principales, 632
  - manifestaciones clínicas, 632
  - tratamiento, 632
- Esofagectomía transhiatal, 899f
- Esófago, 159
- Espacio(s), infecciones
  - bucal, 798
  - canino, 798
  - faríngeo lateral, 801
  - faringomaxilar, 801
  - masticatorios, 798
  - parotideo, 798
  - pretraqueal, 801
  - retrofaringeo, 801
  - «de riesgo», 801
  - sublingual, 799
  - submandibular, 799
- Espalda, exploración, 661
- Espectroscopia
  - de infrarrojo cercano (NIRS), 55
  - de masas, 195
- Espiración, 148
- Esplenectomía, PTT, tratamiento, 575
- Estado(s)
  - depresivos-hipodinámicos, 837
  - de descoordinación, 838, 839c
  - epiléptico (EE) en pediatría, 945
    - de ausencia, 945
    - clasificación, 945
    - convulsivo generalizado, 945
  - exploraciones complementarias, 945
  - manejo, 945
  - parcial
    - complejo, 945
    - simple, 945

- pronóstico, 947  
tratamiento anticomercial, 945, 946f, 947t  
fármacos, 947t
- hiperosmolar, 558  
hiperglucémico, 522. *Véase también*  
Emergencias hiperglucémicas  
cuadro clínico, 523  
definición, 522  
epidemiología, 522  
factores desencadenantes, 522  
fisiopatología, 523, 524f  
hallazgos de laboratorio, 524, 525t, 525  
cetonuria/cetonemia, 525  
electrolitos, 525  
gasometría, 525  
glucemia, 524  
osmolaridad plasmática (OSM<sub>p</sub>), 525  
manejo terapéutico, 526, 527f  
complicaciones, 528
- de shock refractario, 104
- Estasis gástrica, 423
- Estatus  
asmático, 329  
definición, 329  
evaluación clínica, 329  
fisiopatología, 329  
tratamiento, 329  
agonistas β-adrenérgicos, 329  
anticolinérgicos, 329  
fármacos adrenérgicos inyectables, 330  
glucocorticoides, 330  
no recomendados, 330  
oxígeno, 329  
de segunda línea, 330  
ventilación mecánica, 330  
invasiva, 330  
broncodilatadores, 331  
hiperinsuflación, 330  
intubación y sedación, 330  
modos ventilatorios y parámetros  
iniciales, 331  
retirada, 331  
no invasiva, 330
- epiléptico (EE), 57, 605  
de ausencias, 607  
cambios fisiológicos y complicaciones  
asociadas, 607  
convulsivos generalizados, 606  
daño cerebral, 605  
diagnóstico, 607  
etiología, 605  
en adultos y niños, 606t  
fármacos antiepilépticos y mecanismos  
de acción, 605t  
fisiopatología, 605  
no convulsivo (EENC), 607  
factores de riesgo, 608c  
parcial complejo, 607  
presentación clínica y correlato  
electroencefalográfico, 606
- pronóstico, 612  
refractario, 605  
tratamiento, 610, 611t  
superrefractario, 605  
tratamiento, 610  
sutil, 607  
tipos, 606t  
tratamiento, 608, 609f  
de control urgente, segundo escalón, 609  
de EE refractario y superrefractario, 610  
específico, 611  
de estimulación eléctrica y magnética,  
612  
inmunoterapia, 612  
medidas general de soporte vital, 611  
quirúrgico, 612
- farmacológico, 608  
fármacos anticomerciales, 610t  
inicial emergente, primer escalón, 608  
medidas generales, 608
- Estenosis valvular  
aórtica, 293  
diagnóstico, 293  
tratamiento, 293  
médico, 293  
mitral, 294  
diagnóstico, 294  
tratamiento, 294
- Esteroides, trasplante cardíaco, 1058
- Estilete, 71  
luminoso, 72
- Estimulación  
cardíaca permanente en la actualidad, 88  
hisiana, 88  
en el TSV, 88
- Estómago, 159
- Estomatitis  
aftosa, 802  
gangrenosa, 802  
en pacientes con grave compromiso  
inmunitario, 803
- Estrategia de las 5 P, 1193, 1193c
- Estratificación del riesgo, diseño de un sistema,  
1168
- Estreñimiento, paciente pediátrico, 911
- Estudios  
analíticos, 1199  
de casos y controles, 1199  
de cohortes, 1199  
descriptivos, 1199  
longitudinales y transversales, 1200  
prospectivos y retrospectivos, 1200
- Estupor, 947  
definición, 614
- Etanol, 847  
coma difuso, 625
- Ética al final de la vida en el paciente crítico, 1184  
autonomía del paciente y su capacidad  
para decidir, 1184  
hechos y valores, 1184  
planificación y voluntades vitales, 1184
- Etilenglicol, 847  
coma difuso, 625  
intoxicación, 852
- Etomidato, 1131
- ETT. *Véase* Ecocardiografía transtorácica (ETT)
- European Society of Intensive Care Medicine  
(ESICM), 115
- Evaluación  
de la función renal, 468  
nutricional, 537  
de la respuesta al volumen mediante  
ecocardiografía, 34f
- Evans, fórmula, 712, 712c
- Exacerbación de la EPOC, definición OMS, 322
- Excitotoxicidad, 586
- Excreción  
neta de ácidos renales (ENAR), 157  
de NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, 158
- Excursión sistólica del anillo mitral, 307, 307f
- Experimentación animal  
en el ámbito sanitario, 1162  
en la medicina intensiva, 1162  
shock  
hemorrágico, modelo, 1163  
séptico, modelo, 1162  
síndrome de distrés respiratorio agudo  
primario, modelo, 1162
- Exposición a agentes biológicos, 131
- Éxtasis líquido, 848
- Extended Focused Assessment with Sonography for  
Trauma (eFAST)*, 28c, 658, 658f, 695, 958
- Extrasístoles ventriculares, 875
- Extrasístolia ventricular, 248
- Extremidades, exploración, 661
- Exudados, 332
- F**
- Factor VII activado recombinante, paciente  
politraumatizado, 567
- Factor estimulador de colonias de granulocitos, 182
- Fallo  
hemodinámico agudo, farmacología, 1113  
aspectos prácticos, 1116  
dosificación, 1117t  
fármacos  
inotrópicos y vasopresores de uso común,  
1114, 1114t  
no adrenérgicos, 1116  
orientación terapéutica según la etiología,  
1117t
- hepático agudo (FHA), 460, 462, 462f  
clasificaciones: evolución y criterios de mal  
pronóstico, 462  
de comienzo tardío, 462  
complicaciones, 463  
índices de mal pronóstico, 462t  
por isquemia, 463  
en pediatría, 972  
concepto, 972  
etiología y test diagnósticos, 972, 973t  
monitorización, órganos afectados, 972  
analítica, 973  
clínica, 972  
tratamiento, 974  
específico, 974, 974t  
trasplante hepático, 974
- principales causas en el mundo occidental, 461t  
por sobredosis de paracetamol, tratamiento,  
463
- tratamiento  
dirigido  
de la encefalopatía y de la disfunción  
cerebral, 463  
por la sospecha etiológica, 463  
médico, 463  
de soporte general, 464  
trasplante hepático urgente, 464
- intestinal agudo, 163
- neurólogo agudo (FNA), 583  
fisiopatología, 585  
recuerdo fisiológico, 584  
vias finales de muerte, 585
- orgánico  
definición, 440  
persistente, 440  
transitorio, 440
- respiratorio  
agudo  
estrategias terapéuticas, 369f  
medidas fisiológicas, 320, 320t  
hipercápnico, 321  
oxigenación, 320
- hipercápnico, 319  
acidosis, 320  
intercambio gaseoso, 319
- hipoxémico, causas, 318
- refractario, 1122  
anestesia general, 1122  
heliox (helio/oxígeno), 1122  
miorrelajantes, 1122  
soporte vital extracorpóreo (ECMO), 1122
- ventricular  
derecho, 278f, 278  
cirugía torácica, 882  
posquirúrgico, 873  
izquierdo posquirúrgico, 873
- Falot, tetralogía, pediatría, 931

- Falsas urgencias hipertensivas (FUH), 301  
 Faringitis aguda, 804  
 Farmacocinética, 1106, 1124, 1135  
   principios, 1106  
     absorción, 1106  
     vías de administración, 1106, 1107t  
   distribución, 1107  
   eliminación, 1108  
   metabolismo, 1108  
 Farmacodinamia, 1135  
 Farmacodinámica, 1106  
   principios, 1108  
 Farmacogenética, 1135  
 Farmacología, 1105  
   aplicada en el paciente neurocrítico, 1124  
   clínica aplicada al paciente crítico, 1108  
     biodisponibilidad, 1108  
     metabolismo y eliminación, 1109  
     volumen de distribución, 1108  
   concentración plasmática de fármacos, 1109  
 fallo  
   hemodinámico agudo. *Véase* Fallo  
     hemodinámico agudo, farmacología  
   hepático, 1111  
   renal, 1110  
 fracaso respiratorio del paciente crítico. *Véase*  
   Fracaso respiratorio del paciente crítico,  
   farmacología  
 gestantes, 1110, 1110t  
 grandes quemados, 1111  
 interacciones farmacológicas, 1109  
 paciente  
   anciano, 1109, 1110t  
   obeso, 1109  
   pediátrico, 1110  
   principios básicos, 1106  
   selección de dosis y efectos adversos  
     de los fármacos, 1109  
 Farmacconutrientes, 551  
 Fármacos  
   anestésicos, estatus epiléptico, 612  
   antiarrítmicos  
     clasificación, 1135, 1136t  
     pediatría, 928t  
   anticongestivos, estatus epiléptico, 612  
   antiepilépticos, 1127  
   antitiroideos, crisis tirotóxica, 532  
   con capacidad convulsiva, 839c  
   en cuidados intensivos pediátricos, 985  
     clasificación, 985, 985c  
   dosis, en la TDE  
     ajuste, 495  
     cálculo, 495  
   para el estado epiléptico en pediatría, 946  
     de primera línea, 946  
     de segunda línea en el EE establecido, 946  
     de tercera línea en el EE refractario, 946  
   hipnótico-sedantes, 838, 838c  
   inmunosupresores, trasplante cardíaco,  
     1058  
   inotrópicos, pediatría, 928t  
   vasoactivos en pediatría, 988  
     dosis y efectos, 988t  
     preparación  
       estandarizada, 988  
       personalizada, 989  
   vasoconstrictores, 435  
     pediatría, 928t  
   vasodilatadores, pediatría, 928t  
 Fascitis necrosante (FN), 741  
   biomarcadores, índice LRINEC, 743t  
   clínica, 741  
   de tipo I o polimicrobiana, 741  
   de tipo II o monomicrobiana, 741  
 FAST (*Focused Assessment with Sonography  
 in Trauma*), protocolo, 28, 28c, 29f, 30f  
 Fast-track, protocolo, 866  
 FATE (*Focused Assesed Transthoracic  
 Echocardiography*), protocolo, 28c, 33  
 FATE-CARD, 33  
 FEEL (*Focused Echocardiographic Evaluation  
 in Life support*), protocolo, 28, 28c, 29f, 29t  
 FEER (*Focused Echocardiographic Evaluation  
 in Resuscitation*), protocolo, 120, 241  
 Fenciclidina, 848  
 Fenilefrina, 1115  
 Fenitoína, 609  
   coma difuso, 624  
   estado epiléptico, 946  
 Fenobarbital, estado epiléptico, 946  
 Fenómeno de reperfusión, 186  
 Fentanyl, 1132  
   hipertensión intracraneal, 1125  
 Fiador, 71  
 Fibrilación  
   auricular (FA), 243, 875  
   ventricular, 247, 250  
 Fibrina, 177  
 Fibrinógeno, paciente politraumatizado, 567  
 Fibrinólisis, 565  
 Fibroscopio rígido, 72  
 Fijación de columna dorsal, neurocirugía,  
   complicaciones, 908  
 Filtrado glomerular (FG), 468  
   aumento en la gestación, 1021  
   métodos de determinación, 468  
   aclaramiento de sustancias, 468  
   fórmulas, 468  
   en niños, valores de referencia, 963t  
 Fisher & Paykel®, dispositivos, 410, 411f  
 Fístula(s)  
   anastomóticas, trasplante intestinal, 1090  
   broncopulmonar, cirugía torácica, 883  
   enterocutánea, cirugía abdominal, 896, 897f  
   pancreática, 898  
 FKBP-12, 1100  
 Flecainida, 1137  
 Flora bacteriana, 420  
 FloTrac®, sistema, 23  
 Fluidoterapia, 229  
   intravenosa, 965  
     de mantenimiento, 965  
     de reposición, 965  
   paciente quemado, 712  
   quemaduras en pediatría, 997  
     control del efecto de la reposición, 997  
     fórmula de Galveston, 997  
     tipo de líquidos, 997  
   trasplante pulmonar, 1065  
 Fluidoterapia-albúmina-diuréticos, SDRA, 378  
 Flujo  
   definición, 44  
   esplácnico, 451. *Véase también* Circulación  
     esplácnica  
     métodos para la determinación, 454  
     monitorización, 453  
     tonometría gástrica, 453  
   papel en el mantenimiento de la volemia, 451  
   sanguíneo cerebral (FSC), 166  
   monitorización no invasiva, 56  
   regulación, 168  
     hipoxia tisular cerebral, 168  
     presión arterial de dióxido de carbono  
       (PaCO<sub>2</sub>), 168  
     variaciones, 168f  
 Flumazenilo, 845  
 Flúter  
   auricular, 242  
   común, 242  
   no común, 242  
   ventricular, 247, 250  
 FNA. *Véase* Fallo neurológico agudo (FNA)  
 FOCUS (*Focused Cardiac Ultrasound*), protocolo, 33  
 Fomepizol, 847  
 Fondaparinux, 266, 287  
 Formación en medicina intensiva, 1196  
   basada en competencias, 1196  
   programa, 1196  
 evaluación  
   de la competencia como motor  
     del aprendizaje, 1197  
     sumativa, examen final, 1198  
   tutor, 1198  
 Forrest, clasificación, 433, 433t  
 Forrester, clasificación hemodinámica, 236t  
 Fosfopropofol, 1130  
 Fósforo, 559  
   CAD pediátrica, 980  
 Fournier, gangrena, 741, 742f, 746f  
 Fracaso  
   multiorgánico (FMO), intestino, 163  
   renal agudo (FRA), 481  
     oncología, 578  
   respiratorio del paciente crítico, farmacología,  
     1119, 1121c  
     soporte respiratorio, 1119  
     tratamiento farmacológico, 1120  
     antibioterapia, 1121  
     anticolinérgicos, 1120  
     broncodilatadores, 1120  
     corticoesteroides, 1121  
     metilxantinas, 1121  
     mucolíticos, 1122  
     sulfato de magnesio, 1121  
 Fracción de eyección (FE), 32  
 Fracturas  
   costales, 688  
   de la escápula, 688  
   del esternón, 688  
   de pelvis, 693, 695  
     clasificación de Young-Burgess, 696  
 Frank-Starling, curva, 142f, 220  
 Frecuencia  
   cardíaca, 222  
   respiratoria (FR), 40  
 Full Outline of UnResponsiveness (FOUR), 629, 629t  
   modificada para niños, 948, 949t  
 Función  
   neuromuscular, monitorización, 41  
   de síntesis hepática, 455  
   sistólica del ventrículo izquierdo (FSVI), 34  
 G  
 Gafa nasal, 70  
 Galveston, fórmula, 997, 997c  
 Ganglios linfáticos mesentéricos, 422  
 Gangrena  
   estreptocócica, 741  
   gaseosa, 741  
     espontánea por *Clostridium septicum*, 742  
     factores predisponentes, 741c  
     traumática por *Clostridium perfringens*, 741  
 Gas(es)  
   asfixiantes simples, 850  
   «de barrido», 104  
   difusión, 150  
   intercambio  
     periférico, 150  
     pulmonar, 149  
   irritantes, intoxicación, 852  
   medida, 50  
   natural, intoxicación, 850  
   en sangre arterial (GSA)  
     análisis, 151  
     indicaciones, 151  
     interpretación de los resultados, 151  
     toma de muestras, 151  
     valores de referencia, 151c  
   transporte, 150  
 Gasometría, 36  
   insuficiencia cardíaca aguda (ICA), 235

- Gasto  
 cardíaco (GC), 19  
 cálculo mediante termodilución, 19  
 medida, 49, 51f  
 energético  
 basal según Holliday y Segar en pediatría, 965t  
 componentes, 544  
 estrés, 542  
 fórmulas, 545, 545c  
 en reposo (GER), 544  
 sistemas de medida, 544  
 total (GET), 544  
 metabólico basal (GMB), 544  
 Gastroenteritis aguda, intoxicación por setas, 862  
 Gastroparesia, 423  
 Gennarelli, clasificación modificada, 666c  
 Genómica, 193  
 Gestación, 1018  
 adaptación musculoesquelética, 1024  
 cambios clínicos y fisiológicos, 1017  
 alteraciones electrocardiográficas, 1019  
 anemia fisiológica del embarazo, 1019  
 cardiocirculatorios, modificaciones  
 anatómicas, 1018  
 cifra  
 leucocitaria, 1019  
 plaquetaria, 1020  
 estrias gravídicas, 1024  
 factores de coagulación, 1020  
 función pulmonar, 1019  
 gasto cardíaco, 1018  
 gastrointestinales, 1020  
 glándula suprarrenal, 1023  
 en el hígado, 1020  
 hipotálamo e hipófisis, 1023  
 mamas, 1023  
 metabólicos, 1021  
 cambios en el equilibrio ácido-base, 1023  
 hidratos de carbono, 1022  
 lipídico, 1022  
 mineral, 1023  
 calcio, 1023  
 hierro, 1023  
 potasio, 1023  
 sodio, 1023  
 proteico, 1022  
 ovario, 1023  
 páncreas, 1023  
 paratiroides, 1023  
 pelo, 1024  
 pigmentación, 1023  
 presión sanguínea, 1018  
 sistema  
 respiratorio, modificaciones anatómicas, 1019  
 urinario, 1021  
 anatómicos, 1021  
 funcionales, 1021  
 tiroides, 1023  
 varices, 1024  
 velocidad de sedimentación globular, 1020  
 en la vesícula biliar, 1020  
 emergencias hipertensivas, 304  
 inmunología materno-fetal, 1024  
 Gestión del riesgo, 1186  
 Gingivitis ulcerativa necrosante aguda, 798  
 Glándula oxíntica, 161f  
 Glasgow-Blatchford, escala, 433, 433t  
 Glicina (GLY), 174  
 Global Registry of Acute Coronary Events  
 (GRACE), 1170, 1171t  
 Globos oculares, posición, coma, 620  
 Glucagón, 847  
 Glucemia  
 control  
 «efectivo y seguro de la glucemia»  
 (*safe, effective glucose control*), 520  
 estricto, 518  
 estudios significativos, 518, 519t  
 frente a control convencional, 518  
 en pacientes críticos específicos, 520  
 descompensaciones agudas, 522  
 regulación hormonal, 522  
 Glucocorticoides, 942, 1098, 1099t  
 efectos adversos, 1098  
 farmacocinética e interacciones, 1099  
 indicaciones, 1098  
 mecanismo de acción, 1098  
 posología y forma de administración, 1098  
 PTT, 574  
 SDRA, 378, 379t  
 Glucómica, 193  
 GluControl, estudio, 520  
 Glucosa, 212  
 GLUT, proteínas, 584  
 Glutamato, 174  
 Gota gruesa y extensiones finas, malaria, 809  
 GRADE, sistema, 502  
 Grey Turner, signo, 695  
 Gripe española, 813  
 Grupo de Trabajo de Problemas Abdominales  
 (WGAP), 426  
 Guías, 71  
 KDIGO, 503  
 Guillain-Barré (SGB), síndrome, 334, 633  
 diagnóstico, 633  
 EMG, 59  
 evolución y pronóstico, 634  
 formas axonales (AMAN y AMSAN), 633  
 inmunoterapia, 634  
 polirradiculoneuropatía desmielinizante  
 inflamatoria aguda (AIDP), 633  
 tratamiento, 634  
 variantes clínicas, 633
- H**  
 HACEK, 754  
 Haloperidol, 1130  
 Halotano, 1122  
 HDA. Véase Hemorragia digestiva alta (HDA)  
 HeartMate PHP®, 96  
 Helicópteros en emergencias, 125  
 AgustaWestland AW109, 125  
 AgustaWestland AW139, 125  
 Bell 412, 125  
 Eurocopter EC-135, 125  
 Heliox (helio/oxígeno), 330, 937, 1122  
 Hematemesis, 976t  
 Hematoma  
 intramural, 270, 271f  
 pulmonar, 689  
 Hemirranicotomía, 908  
 Hemoderivados, paciente politraumatizado,  
 566  
 Hemodiafiltración continua, 483, 483f  
 Hemodiálisis  
 continua (TCDE), 482, 483f, 505  
 intermitente (HDI), 490, 505  
 Hemofiltración  
 de alto volumen, estudios multicéntricos, 502t  
 continua, 482, 482f  
 de alto volumen (HFCAV), 484, 497  
 intermitente de alto volumen (HFIAV), 497  
 como respuesta a la fisiopatología en la sepsis,  
 498  
 venovenosa continua (HFVVC), 182, 482, 497  
 de alto volumen  
 estudios clínicos  
 multicéntricos, 500  
 unicéntricos, 499  
 modelos animales, 499  
 revisiones sistemáticas y metaanálisis, 501  
 publicados desde 2014, 501
- Hemograma, ICA, 235  
 Hemólisis y *leak* perivalvular, 296  
 HEMOMAS, documento, 914  
 Hemoneumatocele, 689  
 Hemoperfusión, 484  
 Hemoptisis, 331, 976t  
 Hemorragia(s), 657  
 alveolar difusa, TPH, 1094  
 cirugía  
 abdominal, 895  
 torácica, 882  
 DAVI, 100  
 digestiva (HD), 431  
 alta (HDA), 111, 431  
 diagnóstico, 111  
 fracaso del tratamiento, 113  
 no varicosa (HDANV)  
 angiografía, 435  
 causas, 111c  
 cirugía, 435  
 endoscopia, 112, 435  
 fármacos y manejo tras el tratamiento,  
 435  
 pronóstico, 112  
 recidivante o refractaria, 113  
 tratamiento inicial, 111  
 por varices esofágicas, tratamiento, 435  
 varicosa, manejo farmacológico  
 y endoscópico, 113  
 antiagregantes y anticoagulantes, 432  
 baja (HDB), 431  
 diagnóstico, 436  
 tratamientos específicos, 436  
 angio-TC, 436  
 arteriografía, 436  
 colonoscopia temprana (< 24 h), 436  
 enteroscopia, 436  
 estudios isotópicos, 436  
 laparotomía exploratoria con endoscopia  
 intraoperatoria, 436  
 videocápsula endoscópica, 436  
 comorbilidades, 432  
 confirmación de la hemorragia, 432  
 corrección de los trastornos de la coagulación,  
 432  
 criterios de transfusión, 432  
 estratificación del riesgo/escalas pronósticas,  
 433  
 etiología, 431  
 evaluación clínica, 431  
 magnitud de la hemorragia y signos  
 de gravedad, 432  
 manejo global, 431  
 maniobras de reanimación y estabilización  
 hemodinámica, 431  
 medidas iniciales, 432c  
 en pediatría, 976, 977t  
 clasificación, 976  
 etiología, 976, 976t  
 evaluación clínica, 976  
 tratamiento, 977  
 debida a varices esofágicas, 977  
 presentación clínica, 432  
 tratamiento  
 etiológico, 435  
 farmacológico, 434  
 médico, 434  
 esplénica, 701  
 estrategias para el control del foco de sangrado,  
 658  
 fetomaterna, 1033  
 intracerebral espontánea, 601  
 intracraneal  
 etiología, 601c  
 y subaracnoidea, emergencias hipertensivas, 304  
 manejo, 657



- Hemorragia(s) (*cont.*)  
 masiva, definición, 914  
 de origen hepático, 701  
 en el paciente posquirúrgico, 914  
 antecedentes personales, 914  
 control de la hemorragia, 917  
 ácido  
   acetilsalicílico, 919  
   aminocaproico, 918  
   tranexámico, 918  
 análogos de la lisina, 918  
 antagonistas de la vitamina K, 919  
 cirugía  
   cardíaca, 918  
   ginecológica, 918  
   traumatológica, 919  
   urológica, 919  
 clopidogrel, 919  
 complejo protrombínico, 917  
 concentrado de fibrinógeno, 917  
 crioprecipitados, 917  
 desmopresina, 918  
 factor VII recombinante, 918  
 factor XIII, 917  
 heparina  
   de bajo peso molecular, 919  
   no fraccionada, 919  
 neurocirugía, 919  
 nuevos anticoagulantes, 919  
 transfusión  
   de concentrados de hemáties, 917  
   de plaquetas, 917  
   de plasma fresco congelado, 917  
 exploración clínica en el ingreso, 916  
 hemograma completo, 916  
 intervención quirúrgica realizada, 915  
 cardiovascular, 915  
   consideraciones generales, 915  
   ginecológica/obstétrica, 916  
   neurocirugía, 916  
   traumatológica, 916  
   urológica, 916  
 medicación preoperatoria  
   antiagregante, 914  
   anticoagulante, 914  
 nuevos anticoagulantes orales, 915, 915t  
 pruebas de coagulación, 916  
 tratamiento en función de la INR, 919t  
 postoperatorias, trasplante intestinal, 1090  
 renales, 701  
 resucitación con control de daños, 658  
   objetivos de reanimación generales, 659t  
 subaracnoidea  
   aneurismática, 1126  
   espontánea (HSA), 637  
   clínica, 637  
   asistencia inicial, 637  
   evaluación de la gravedad, 637t  
   diagnóstico, 638  
   escala de Fischer, 638t  
   estudios complementarios, 638  
   manejo hospitalario, 639  
   hidrocefalia, 642  
   medidas generales, 639  
   profilaxis anticomial, 642  
   resangrado, 639  
   vasoespasmio y lesión isquémica diferida, 640  
 Hemostasia, 176, 564  
   funcionamiento normal, 564  
   primaria, 176, 564  
   secundaria, 176  
 Hemotórax, 333, 688  
   masivo, 686  
 Henderson-Hasselbach, ecuación, 510  
 Henle, asa, 156  
 Heparinas, 914  
   de bajo peso molecular, 266, 915  
   no fraccionada, 266, 914  
 Hepatitis  
   asociada a la nutrición parenteral total, 459  
   isquémicas, 457  
   virales, 457  
 Heridas  
   por arma  
     blanca, 651  
     de fuego, 651, 693  
   por mordeduras humanas y de animales, 803  
 Herniación cardíaca, cirugía torácica, 882  
 Herpes virus, 819  
 HIA. Véase Hipertensión intraabdominal (HIA)  
 Hidralazina, 238  
 Hidratos de carbono (HC), 546  
   estrés, 542  
   metabolismo en la gestación  
     primera mitad, 1022  
     segunda mitad, 1022  
   NE, 553  
 Hidrocarburos, intoxicación, 852  
 Hidrocefalia, 169  
   tratamiento, 642  
 $\gamma$ -hidroxibutirato (GHB o éxtasis líquido),  
   coma difuso, 625  
 $\gamma$ -hidroxibutírico, 848  
 5-hidroxitriptamina (5-HT), 174  
 Hiedra (*Hedera helix*), intoxicación, 860  
 Hígado, 162, 455  
   metabolismo de nutrientes, 456  
 High Volume in Intensive Care (IVOIRE), 501  
 Hipercapnia, 320, 558  
   neurocirugía, 906  
   protectora, SDR, 383  
 Hiperatabolismo, 541  
 Hiperfosforemia en pediatría, 971  
 Hiperglucemia, 558  
   efectos nocivos, 518  
   «de estrés», 518, 896  
 Hipermagnesemia en pediatría, 969  
 Hipermetabolismo, 541  
 Hipernatremia, 513  
   en pediatría, 968  
 Hiperpotasemia, 515  
   en pediatría, 968, 970f, 970t  
 Hipertensión  
   abdominal, cirugía abdominal, 897  
   arterial (HTA), 301  
   cirugía  
     de aorta, 887  
     cardíaca, 876  
   diagnóstico, 301  
   discción aórtica, 304  
   emergencias hipertensivas, 302  
   encefalopatía hipertensiva, 304  
   enfermedades reumatológicas, 1147  
   gestación, 304  
   situaciones y síntomas que orientan  
     a situaciones de emergencia, 302c  
   supresión brusca del fármaco hipotensor,  
     304  
   tratamiento, 302  
   crónica, embarazo, 1027  
   más hipertensión, 1028  
   intraabdominal (HIA), 61  
   alteraciones secundarias, 62f  
   factores de riesgo, 61  
   intracraneal (HIC), 588  
   conceptos fisiológicos, 588  
   estudios de imagen, 590  
   importancia del control de la PIC/PPC, 591  
   manifestaciones clínicas, 589  
   y muerte neuronal, 585  
   del paciente crítico, 588  
   riesgo e indicación de monitorización  
     de la PIC, 590  
   tipos de ondas, 589, 589f  
   tratamiento, 591  
     farmacológico, 1124  
     agentes osmóticos, 1126  
     barbitúricos, 1126  
     sedoanalgesia y relajación muscular,  
       1125, 1125t  
     generales, 592  
     de primer nivel, 592  
     de segundo nivel, 593  
   traumatismo craneoencefálico, 668  
     Brain Trauma Foundation, 670  
     control de los volúmenes intracraneos,  
       o terapia de Lund, 671  
     optimización de la presión de perfusión  
       cerebral, o terapia de Rosner, 671  
     prevención y el control, 671  
   umbrales de tratamiento de la PIC/PPC,  
     591  
   neurocirugía, 907  
 Hipertigliceridemia, 559  
 Hiperventilación  
   HIC, tratamiento, 593  
   neurógena central, 616  
 Hipnosedantes, coma difuso, 624  
 Hipnóticos en pediatría, 987  
 Hipoalbuminemia en el paciente crítico, causas,  
   1109c  
 Hipocalcemia, FHA pediátrico, 972  
 Hipoesplenismo, 823  
 Hipofosfatemia, FHA pediátrico, 972  
 Hipofosforemia en pediatría, 969  
 Hipoglucemia, 528, 558  
   asintomática, 528  
   clínica, 528  
   coma, 623  
   definiciones, 528  
   FHA pediátrico, 972  
   fisiopatología, 528  
   hallazgos de laboratorio, 529  
   en pacientes críticos, 521  
   probablemente sintomática, 528  
   relativa, 528  
   seudohipoglucemia, 528  
   severa, 528  
   sintomática documentada, 528  
   tratamiento, 529  
 Hipomagnesemia en pediatría, 968  
 Hiponatremia, 513  
   coma, 623  
   diagnóstico, 514f, 515f  
   FHA pediátrico, 972  
   en pediatría, 967, 967f  
   hipervolémicas, 967  
   hipovolémicas, 967  
   normovolémicas, 967  
   tratamiento, 515  
 Hipoperfusión sistémica, 595  
 Hipopotasemia, 516  
   FHA pediátrico, 972  
   en pediatría, 968, 969f  
 Hipoproteinemia-hipoalbuminemia,  
   FHA pediátrico, 973  
 Hipotensión  
   arterial permisiva o reanimación hipotensiva,  
     700  
   neurocirugía, 907  
   postoperatoria, cirugía cardíaca, 873  
 Hipotensión-shock, hiperinsuflación, 330  
 Hipotermia  
   con bajos volúmenes corrientes, SDR,  
     383  
   estatus epiléptico, 612  
   inducida, HIC, tratamiento, 593

- Hipótesis  
 «de la entrega del mediador» de Di Carlo, 498  
 «del pico de las citocinas» de Ronco y Bellomo, 498  
 «del umbral de la inmunomodulación» de Honoré, 498
- Hipoventilación, 318
- Hipovolemia, neurocirugía, 907
- Hipoxemia, 319  
 cirugía abdominal, 896  
 FHA pediátrico, 973  
 ligera, 320  
 moderada, 320  
 neurocirugía, 906  
 permisiva, SDRA, 383  
 severa, 320, 367
- Hipoxia  
 causas, 319  
 cerebral y muerte neuronal, 585  
 tisular cerebral, diagnóstico y tratamiento, 55f
- Histéresis, 148
- Historia clínica pediátrica  
 antecedentes  
 familiares, 923  
 cardiopatías familiares, 923  
 hábitos tóxicos, 923  
 hemodinámicos, 923  
 hidroelectrolíticos, 923  
 infecciosos, 923  
 madre con lupus eritematoso sistémico (LES), 923  
 metabólicos, 923  
 muerte súbita, 923  
 neurológicos, 923  
 respiratorios, 923  
 personales, 923  
 hematológicos, 924  
 hemodinámicos, 923  
 hidroelectrolíticos, 924  
 infecciosos, 924  
 metabólicos, 924  
 neurológicos, 924  
 respiratorios, 923  
 características, 922  
 formulario de antecedentes de interés, 924  
 familiares, 924  
 perinatales, 924  
 personales, 924
- Homeostasis del sodio y del agua, 153
- Honoré, estudio, 499
- Hormona(s)  
 antiurética (ADH), 154  
 aumentada en pediatría, 965c  
 control  
 hemodinámico, 154  
 osmótico, 154  
 riñones, 154  
 contrarreguladoras (HHCC), 522  
 digestivas, principales acciones, 160t
- Humanización, medicina intensiva, 7  
 comunicación, 9  
 COVID-19, impacto, 10  
 infraestructura, 10
- Humectación de los gases, VMP, 404
- Humidificación  
 activa con humidificador-calentador o cascada, 354  
 pasiva con intercambiador de calor y humedad, 354, 354f
- I**  
 IAM. Véase Infarto agudo de miocardio (IAM)
- Ibutilida, 1139
- ICH, score, 1172, 1173t
- Ictericia, cirugía abdominal, 897
- Ictus  
 hemorrágico, 601  
 clínica, 601  
 diagnóstico, 602  
 electrocardiograma, 602  
 neuroimagen, 602  
 pruebas de laboratorio, 602
- etiopatogenia, 601  
 pronóstico, 603, 603t  
 signos y síntomas neurológicos según la localización de la hemorragia intracraneal, 601t
- tratamiento, 602  
 alteraciones de la hemostasia, 602  
 control de la presión intracraneal, 603  
 corticoesteroides, 603  
 crisis convulsivas, 603  
 manejo de la presión arterial, 602  
 medidas generales, 602  
 quirúrgico, 603
- isquémico, 594, 1127  
 agudo  
 diagnóstico, 596  
 tratamiento, 596  
 antihipertensivo, 599c  
 de las complicaciones, 599  
 cardioembólico, 595c  
 causa  
 indeterminada o criptogénica, 595  
 infrecuente, 595, 595c  
 circulación cerebral (polígono de Willis), 596f  
 clínica, 596  
 etiopatogenia, 594  
 factores de riesgo, 594, 595c  
 fisiopatología, 594  
 infección, 600  
 lacunar o de pequeño vaso, 595  
 maligno, craniectomía descompresiva, 600c  
 prevención primaria y secundaria, 600  
 pronóstico, 600  
 síndromes clínicos, 597c
- «ICU Liberation», 9
- IECA, 238
- IL-7, 182
- IL-12, 191
- IL-15, 182
- IL-17, 191
- Íleo paralítico, 163  
 cirugía abdominal, 895  
 paciente pediátrico, 911  
 postoperatorio, cirugía de aorta abdominal, 889
- Impedancia, definición, 43
- Impella® (2,5, CP, 5,0), 96
- Impella Recover Right Direct (RD)®, 97
- Impella Right Peripheral (RP)®, 96
- Inamrinona, 1116
- Incremento del trabajo respiratorio, hiperinsuflación, 330
- Indicadores de calidad, 1187  
 apartados en el desarrollo y definiciones, 1187t  
 de estructura, 1187  
 experiencia española, 1188  
 como herramienta en la mejora de la calidad, 1188  
 metodología de desarrollo e implantación, 1187c  
 de proceso, 1187  
 de resultado, 1187
- Índice  
 cardíaco (IC), 32, 33f  
 creatinina/altura, 539  
 de motilidad parietal (IMP), 308, 309t  
 de shock (IS), 130  
 modificado (ISM), 723  
 de trauma pediátrico (ITP), 959t
- Inductancia, 43
- Infarto  
 agudo de miocardio (IAM), 255, 306  
 clasificación, 255  
 clínica, 256c  
 complicaciones, valoración ecocardiográfica. Véase Valoración ecocardiográfica de las complicaciones del IAM  
 control de la glucemia, 520  
 definición, 255  
 desarrollo, 255  
 diagnóstico, 256  
 con elevación del segmento ST (IAMCEST), 255  
 sin elevación del segmento ST (IAMSEST), 255, 262  
 epidemiología, 255  
 fisiopatología, 255  
 pronóstico, 255  
 tratamiento, 256  
 antitrombótico, 258  
 antiagregante, 258  
 anticoagulante, 259  
 cirugía de revascularización coronaria, 258  
 fibrinólisis, 258  
 contraindicaciones absolutas y relativas, 258t  
 general, 260  
 intervención coronaria percutánea, 256  
 de reperfusión, 256, 257f, 258t, 259t, 260t  
 cerebral, definición, 594  
 postoperatorio, cirugía cardíaca, 875  
 tromboembólico, emergencias hipertensivas, 304
- Infección(es)  
 agudas del sistema nervioso central, 775  
 anaeróbica, 740  
 cabeza, cuello, tórax o abdomen, 745  
 cervicales profundas, 936  
 por el complejo *Mycobacterium avium* (MAC), 828  
 dentales alveolares, 798  
 dispositivos intravasculares, 782. Véase también Bacteriemias relacionadas con catéteres (BRC)  
 diversas del cuello y de la cabeza, 803  
 del espacio aoneurótico profundo, 798  
 infrahioideos, 801  
 infrafaciales, 798  
 suprahioideos, 799
- graves  
 de cabeza y cuello, 798, 799f  
 microorganismos patógenos más frecuentes, 801t  
 pruebas de imagen para la localización de la infección, 804  
 recogida y procesamiento de muestras, 803  
 de las vías respiratorias superiores, 804
- de la herida quirúrgica  
 cirugía abdominal, 896  
 prevención, 747
- ictus isquémico, 600
- intraabdominal (IIA), 770, 773t  
 clasificación, 770c  
 clínica, 771  
 diagnóstico, 771  
 por la imagen, 772  
 de laboratorio, 771  
 microbiológico, 771  
 microbiología, 770  
 patogenia, 770  
 tratamiento, 772  
 antibiótico, 772  
 control del foco, 772  
 de soporte, 772  
 por irradiación, 803  
 por mordeduras, 803  
 de la mucosa oral, 802

- Infección(es) (*cont.*)  
 necrosantes de tejidos blandos (INTB), 740  
 antibioterapia, 746  
 aproximación diagnóstica, 744, 744t  
 cirugía, 744, 745  
 diagnóstico, 742  
 diferencial, 743c, 744  
 exploración clínica, 742  
 laboratorio, 742  
 muestras microbiológicas, 743  
 pruebas de imagen, 742  
 factores predisponentes, 740, 740c  
 manifestaciones clínicas, 740  
 prevención, 747  
 pronóstico, 745  
 semiología, 742c  
 soporte vital, 746  
 tipos, 740c  
 tratamiento, 745, 746t, 747  
 oportunistas, VIH, 796, 827  
 orales y faciales de origen  
 dental, 798  
 complicaciones, 802  
 microbiota de la cavidad oral, 801t  
 riesgo cardiovascular asociado, 802  
 no dental, 802  
 en pacientes trasplantados, 828  
 evaluación, 828, 828c, 829c  
 exploraciones complementarias, 829c  
 factores de riesgo, 830, 830c  
 marcadores serológicos en el donante, 829t  
 microbiológicas oportunistas, 832  
 según el órgano sólido, 831  
 períodos del trasplante de órgano sólido,  
 830, 830c  
 postrasplante, 831t  
 por SARS-CoV-2 (COVID-19), 833  
 tipo de infecciones, 830  
 tratamiento, 833t  
 periodontales, 798  
 primaria por el VIH, 790  
 del tracto urinario (ITU), 759, 764  
 clasificación, 764f  
 complicaciones clínicas, 765  
 complicadas, definición, 764  
 criterios de ingreso en la UCI, 765c  
 definiciones, 764, 764c  
 diagnóstico, 765  
 bioquímica, 765  
 por la imagen, 766  
 microbiológico, 766  
 de urosepsis en pacientes sin SU, 766  
 factores de riesgo, 762, 763t, 763c, 765c  
 bacteriemia, 763, 763c  
*Escherichia coli* BLEE, 763, 764c  
 ITU-Zero, 767  
 microbiología, 761, 762t  
 no complicadas, definición, 764  
 nosocomiales, 759, 760f, 761f, 764  
 patogenia, 760  
 prevención, 767  
 procedimientos urológicos diagnósticos  
 y terapéuticos, 765  
 sonda uretral (ITU-SU), 759, 763f, 764  
 factores de riesgo, 762, 763t  
 tratamiento en la UCI, 767  
 tratamiento, 766  
 antibiótico, 766, 767t  
 urosepsis, 759  
 trasplante  
 intestinal, 1090  
 renal, 1074  
 víricas, 812. *Véase también* Virus  
 respiratorias  
 comunitarias, 816  
 nosocomiales, 819
- por el virus de la inmunodeficiencia humana  
 (VIH), 789  
 adultos y adolescentes, 791c  
 clasificación, 790t  
 clínica, 790  
 definición, 790t  
 diagnóstico, 791  
 etiopatogenia y características, 789  
 infecciones oportunistas, 796  
 ingresos en la UCI, 794  
 causas, 793  
 en la era del TARGA, 791, 792t  
 infecciones oportunistas graves, 793c  
 no relacionados con la infección  
 por el VIH, 795  
 sida, 794  
 TARGA, 794, 796  
 clases de antirretrovirales, 794t  
 efectos secundarios, 795c  
 síndrome de reconstitución inmune,  
 795, 795c  
 progreso, 790t  
 pronóstico, 793  
 Inflamación, 140  
 SDMO, 185  
 Influenza de tipo A, subtipo H1N1 pmd09, 816  
 Ingesta diaria recomendada (IDR), 544  
 Ingreso y gestión de camas en medicina intensiva,  
 1203  
 criterios  
 de alta o traslado, 1204  
 de ingreso, 1203  
 de triaje, 1204  
 Inhibidor(es)  
 de la bomba de protones, 434  
 de la calcineurina, 1099, 1099t  
 trasplante  
 cardíaco, 1058  
 pulmonar, 1066  
 directos de la trombina, 915  
 duales de la recaptación de la serotonina  
 y la noradrenalina (IRSN), intoxicación,  
 845  
 de la enzima convertidora de angiotensina  
 (IECA), 237  
 del factor X activado, 915  
 de la fosfodiesterasa, 1116  
 de la fosfodiesterasa III, 231  
 de la glucoproteína IIb/IIIa, 259  
 de la HMG-CoA reductasa, trasplante cardíaco,  
 1058  
 de la monoaminoxidasa (IMAO), intoxicación,  
 846  
 de mTOR, trasplante pulmonar, 1067  
 del P2Y<sub>12</sub>, 258  
 características y diferencias, 259t  
 contraindicaciones y precauciones, 259t  
 del receptor  
 de la adenosina difosfato (ADP), 914  
 de la angiotensina y la neprilisina, 238  
 de la glucoproteína IIb/IIIa, 266  
 selectivos de la recaptación de la serotonina  
 (ISRS), intoxicación, 845  
 de la T<sub>4</sub> en la T<sub>3</sub> crisis tirotoxicas, 532  
 de la vía del factor tisular (TFPI), 565  
 Injury Severity Score. *Véase* Escala de gravedad  
 lesional  
 Inmigración en la medicina intensiva, 1156  
 comunicación, 1156  
 recomendaciones, 1157c  
 diferencias culturales, 1156  
 medicina crítica centrada en la familia, 1156  
 patología crítica, 1156  
 Inmunidad, 179  
 innata, elementos, 179  
 de la mucosa, 420
- Inmunodepresión  
 FHA pediátrico, 972  
 e infección respiratoria oportunista, 824t  
 Inmunoglobulina i.v. policlonal en pediatría,  
 990, 992t  
 Inmunomoduladores biológicos, 823  
 Inmunoterapia, 182, 182t  
 estatus epiléptico, 612  
 Innovación docente en UCI a través de la bioética, 1182  
 Inotropismo, 221  
 Inotropos, trasplante pulmonar, 1065  
 INR. *Véase* Razón internacional normalizada  
 (INR)  
 Inspiración, 148  
 Insuficiencia  
 cardíaca (IC), 234  
 aguda, 234  
 clínica, 234  
 diagnóstico, 235  
 etiología, 234  
 en pediatría, 929  
 tratamiento, 235, 238f  
 estabilización, 235  
 fármacos, 236  
 ionotropos, 236  
 opiáceos, 236  
 soporte circulatorio mecánico, 236  
 vasodilatadores, 236  
 vasopresores, 236  
 congestiva, cirugía de aorta, 887  
 crónica, 237  
 diagnóstico, 237  
 fisiopatología, 237  
 tratamiento, 237  
 diastólica, 239  
 clínica, 239  
 diagnóstico, 239, 240f  
 fisiopatología, 239  
 principales causas y factores de riesgo, 239  
 tratamiento, 239  
 hepática aguda (IHA), 504  
 grave (IHAG), 460  
 diagnóstico diferencial, 460  
 etiología, 460  
 por hepatitis virales A-E, tratamiento, 463  
 por intoxicación por hongos, 463  
 mitral, 295  
 diagnóstico, 295, 295f  
 tratamiento, 295  
 pancreática, 898  
 renal aguda  
 cirugía de aorta abdominal, 889  
 creatinina, 469  
 definición, 468  
 diagnóstico, 471  
 desde el fracaso renal agudo, 472  
 en pediatría, 962  
 clasificación, 963c  
 diagnóstico, 962  
 epidemiología, 962  
 etiología, 962  
 fallo hepático agudo, 972  
 posrenal, 962, 963c  
 prerrenal, 962, 963c, 964t  
 prevención, 964  
 renal intrínseca, 962, 963c, 964t  
 tratamiento, 964  
 conservador, 964  
 depuración extrarrenal, 964  
 perioperatoria (IRAP), 868  
 respiratoria  
 aguda (IRA), 318  
 no hipercápnica, farmacología, 1119, 1120t  
 de origen neuromuscular (NM), 630  
 evaluación clínica y diagnóstica, 631  
 fisiopatología respiratoria, 630

- indicaciones de intubación traqueal, 631c
- signos y síntomas, 631c
- sopORTE ventilatorio, 631
- ventilación mecánica (VM), 631
- crónica, 322
- crónica agudizada (IRCA), 322
  - apoyo ventilatorio, 325
  - clínica, 323
  - estudio complementario, 323
    - auscultación respiratoria, 323
    - ecocardiografía, 324, 324c
    - examen físico, 323
    - laboratorio, 323
    - pruebas funcionales pulmonares, 323
    - radiología convencional, 324
    - tomografía computarizada (TC), 324
  - etiología, 322
  - fisiopatología, 323
  - manejo, 324
    - agentes anticolinérgicos, 325
    - agonistas  $\beta$ -adrenérgicos, 324
    - antibióticos y antivirales, 325
    - glucocorticoides sistémicos, 325
    - ingreso en la UCI, 324c
    - oxigenoterapia, 324
    - terapias de apoyo, 325
    - tratamiento sin beneficio objetivado, 325
  - patología, 322
- hipercápnica, farmacología, 1119, 1120t
- en pediatría, 1000
  - de tipo I (hipoxémica), 1000
  - de tipo II (hipercápnica), 1000
- restrictiva
  - de causa extraparenquimatosa, 334
  - enfermedades neuromusculares, 334
- parenquimatosa, 334
  - clasificación de la ATS/ERS, 334
  - tratamiento, 334
  - tipos, 334
- suprarrenal, 530
  - clasificación, 530
  - crisis suprarrenal, 530
  - diagnóstico, 530
  - etiología, 530
  - presentación clínica, 530
  - primaria, 530
    - causas, 530c
  - relativa del enfermo crítico (CIRCI), 530
  - secundaria, 530
    - causas, 531c
  - súbita, causas, 531c
  - tratamiento, 531
- valvular aórtica, 293
  - aguda severa, signos ecocardiográficos
    - más frecuentes, 294c
  - diagnóstico, 293, 294f
  - tratamiento, 294
- Insulina, 522
  - efectos beneficiosos, 518
- INTB. *Véase* Infecciones necrosantes de tejidos blandos (INTB)
- Intensidad, definición, 43
- Intensivista, relación
  - con la familia, 1166
  - con la sociedad, 1166
- Interacción
  - corazón-pulmón, 222
  - paciente-ventilador, 342
    - efectos del respirador, 343
    - impulso ventilatorio, 343
    - mecánica respiratoria, 342
    - monitorización, 343, 344f
    - patrón respiratorio, 342
- Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS), escala de clasificación, 93c
- Intercambio gaseoso, monitorización, 36
- Interdependencia ventricular, 278
- International Society for Heart & Lung Transplantation 17 (ISHLT), clasificación, 1059, 1059t
- International Trauma Life Support (ITLS), 654
- Intervalo de acoplamiento, 248
- Intestino
  - delgado, 160, 161f, 424
    - disfunción postoperatoria, 424
    - seudoobstrucción intestinal, 424
  - grueso, 162, 424
  - en el paciente crítico, 426
- Intoxicación(es)
  - por ácido cianhídrico, 995
  - por agentes
    - exógenos, coma difuso, 624
    - químicos, 130
  - aguda(s), 835
    - por drogas de abuso, 847
      - alcohol, 847
      - anfetaminas y derivados, intoxicación, 848
      - bebidas energizantes, 848
      - cannabis, 847
      - cocaína, 848
      - LSD y otros alucinógenos, 848
      - opiáceos, 848
    - por fármacos, 844
      - antidepresivos, 845
      - barbitúricos, 846
      - benzodiazepinas, 845
      - $\beta$ -bloqueante, 847
      - calcioantagonistas, 847
      - digital, 847
      - litio, 846
      - neurolépticos, 846
      - paracetamol, 844
      - salicilatos, 844
    - glucemia, alteración
    - tratamiento general, 840
      - antídotos, 842
      - incremento de eliminación, 842
      - rescate de tóxicos, 841
      - sopORTE de funciones vitales, 840
      - terapias de reemplazo renal, 842, 843t
  - valoración, 839
    - alteraciones dermatológicas, 840
    - antídotos reanimadores, 839
    - características pupilares y de los movimientos oculares, 840
    - estado mental, 839
    - manifestaciones endocrinas y electrolíticas, 840
    - monitorización y medidas básicas, 839
    - olores característicos, 840
  - por monóxido de carbono (CO), 711, 995
  - por mordeduras de animales, 863
    - alacrán, 863
    - arañas, 863
    - escorpión, 863
    - serpientes, 863
  - en pediatría, 981
    - exploraciones complementarias, 981
    - tratamiento, 981, 982t
      - para aumentar la liberación del tóxico, 983
      - cardiorrespiratorio, 981
      - medidas de descontaminación
        - digestiva, 982
        - tópica, 981
      - neuroológico, 981
  - por plaguicidas, 854
  - por plantas, 860
  - por productos
    - domésticos, 850
    - industriales, 852
  - por setas, 862
    - cardiovascular, 862
    - hemolítica, 862
- hepatotóxicas (síndrome faloidiano), 863
- hidracínicas (síndrome giromitrano), 862
- nefrotóxicas (síndrome orellánico
  - o cortinarínico), 862
- neurovegetativa, 862
- con período de latencia
  - corto, 862
  - prolongado, 862
- Intracerebral Hemorrhage Score (ICH), escala, 603, 603t
- Introducción al estudio de la medicina experimental*, 1162
- Introdutores, 72
- Investigación
  - experimental en medicina intensiva, 1162
  - en medicina intensiva, 1198
    - básica, 1199
    - condiciones necesarias, 1201
    - epidemiológica, 1199
    - principios éticos y legales, 1200
    - terapéutica o experimental, 1200
      - en fase I, 1200
      - en fase II, 1200
      - en fase III, 1200
      - en fase IV, 1200
- Ipecacuana
  - CAD pediátrica, 983
  - jarabe, 841
- Irradiación y heridas quirúrgicas, 803
- Isoflurano, 1132
- Isoproterenol, 1115, 1140
- Isosorbida, nitrato, 238
- Isquemia
  - aguda mesentérica, 446
    - clínica, 446
    - diagnóstico, 447
      - angiografía, 448
      - ecografía Doppler, 448
      - de laboratorio, 447
      - radiología simple y exploraciones
        - con bario, 447
      - resonancia magnética nuclear, 448
      - sospecha clínica, 447
      - tomografía computarizada (TC), 448, 448t
    - fisiopatología, 446
    - hallazgos clínicos, 447t
    - manejo, 447t
    - no oclusiva (IMNO), 446
    - tratamiento, 448
      - cateterismo arterial percutáneo, 448
      - específico, 449
      - medidas generales, 448
      - quirúrgico, 448
  - arterial no oclusiva, tratamiento, 449
  - cerebral, 586
  - intestinal, cirugía de aorta abdominal, 889
  - medular, cirugía de aorta abdominal, 889
  - mesentérica, 446
    - clasificación, 446, 447t
    - incidencia, 446, 447t
  - miocárdica
    - cirugía
      - de aorta abdominal, 889
      - torácica, 882
    - neurocirugía, 907
  - reparación endovascular, complicaciones
    - espinal, 892
    - de las extremidades, 892
    - intestinal, 892
    - pélvica, 892
    - renal, 891
- ITU. *Véase* Infecciones del tracto urinario (ITU)
- ITU-SU. *Véase* Infecciones del tracto urinario asociadas a la sonda uretral
- ITU-Zero, programa, 767
- Ivabradina, 238, 1140

- J**  
 Jabones, intoxicación, 850  
 Jackson, zonas, 996, 997f  
*Junctional ectopic tachycardia* (JET). Véase Taquicardia ectópica de la unión
- K**  
 Kantrowitz CardioVAD®, 95  
 Karnofsky, índice, 578, 578t  
 KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), guías, 470, 471, 471t  
 Ketamina, 131, 611, 848, 987t, 1131  
   coma difuso, 625  
   intravenosa, 1122  
   en pediatría, 987  
*Kissing walls*, 227  
 Korotkoff, sonidos, 48t  
 Krogh, modelo conceptual, 143, 144f  
 Kuecherer, ecuación, 309  
 Kupffer, células, 455
- L**  
 Laceración pulmonar, 689  
 Lacosamida, 610  
 Laparotomía, indicaciones clínicas, 701  
 Laringe, 146  
 Laringitis aguda, 805  
 Laringoscopia, 72  
*Latroectus*, 863  
 Lavado  
   gástrico, CAD pediátrica, 982  
   intestinal  
     total, CAD pediátrica, 983  
     tóxicos, 841  
 Lazos endoscópicos, 113  
 Lemierre, síndrome, 802  
 LEMON, acrónimo, 70, 70c  
 Lesión(es)  
   agudas de la médula espinal (LMA), 190  
   axonal difusa, clasificación morfológica, 666c  
   de la cavidad pleural, 688  
   cerebral  
     cuaternaria, 585  
     primaria, 585  
     secundaria, 585  
     terciaria, 585  
   diafrámicas, 690  
   esofágicas, 690  
   específicas de la gestación, 1032  
   estructural  
     infratentorial, 615, 615f  
     supratentorial, 615, 615f  
 del mediastino, 689  
 medular aguda traumática. Véase también Traumatismo raquímedular  
   epidemiología, 674  
   exploración de los reflejos, 677t  
   hoja de recogida del examen clínico, 677f  
   quirúrgico, 681  
   síntomas, 678  
   tratamiento médico, 679  
 de la pared torácica, 687  
 por onda expansiva (*blast injury*), 652, 691  
 pélvicas, tratamiento definitivo y resultados, 703  
 pulmonar, 689  
   aguda (LPA)  
     cirugía torácica, 883  
     Conferencia de Consenso de 1994, 368t  
 renal  
   aguda asociada a contrastes, 476  
   diagnóstico, 477  
   estrategias de prevención, 477  
     contrarrestar los agentes tóxicos, 477  
     evitar agentes que afecten a la perfusión renal, 478  
     optimizar la volemia, 477  
   reducir el volumen y la osmolalidad de los contrastes, 478, 478f  
   terapias que incrementan el aclaramiento de los contrastes, 478  
   factores de riesgo, 476  
   fisiopatología, 476  
   incidencia, 476  
   principales factores de riesgo, 477c  
   biomarcadores, 470  
   escalas de detección y gradación, 471, 471t  
   problemas de los sistemas de gradación y detección, 471  
   traumáticas torácicas con riesgo vital agudo, 686  
   de la vía aérea, 689  
 Letargia, 947  
 Levetiracetam, 610  
   estado epiléptico, 946  
 Levosimendán, 231, 236, 280, 1116  
 Liberación de la ventilación mecánica, 397, 399  
   difícil, 397  
   disposición, 399, 399c  
   epidemiología, 397  
   estadios, 397  
   extubación, 400  
   fallo respiratorio agudo en la UCI, 398f  
   fisiopatología del fallo, 397  
   alteraciones endocrino-metabólicas, 399  
   carga  
     cardíaca, 398  
     respiratoria, 397  
   competencia neuromuscular, 398  
   disfunción  
     diafrágica inducida por el ventilador, 399  
     psicológica, 399  
   proceso, 397  
   prolongado, 397  
   prueba de respiración espontánea (PRE), 400  
     criterios de intolerancia, 400c  
   retirada progresiva, 400  
   simple, 397  
   ventilación no invasiva, 401  
 LiDCO®, sistema, 22, 25  
 LIDO, estudio, 231  
 Lidocaína, 212, 1137  
 Limitación de tratamientos de soporte vital (LTSV), 1184, 1185c  
   y donación de órganos, 1185  
   y futilidad, 1184  
 Líneas A (horizontales), 30  
 Líneas B (verticales), 30  
 Linfocitos, 180  
 Lípidos, 546  
   estrés, 542  
   nutrición enteral, 553  
 Lipodómica, 193  
 Líquido  
   cefalorraquídeo (LCR)  
     absorción, 168  
     características, según la etiología infecciosa, 626t  
     fisiología, 168  
     flujo, 168  
     formación, 168  
     funciones, 168  
     presión, 169  
   extracelular (LEC), 153  
   intracelular (LIC), 153  
   pleural, análisis, 332  
 Litio  
   coma difuso, 624  
   intoxicación, 846  
 Lobulillo hepático, 455  
   esquema, 456f  
 Long, fórmula, 711c  
 Lorazepam, 1130  
 Loxosceles, 863
- Ludwig, angina, 800  
 Lund-Browder  
   regla, 996f  
   tabla, 708t  
 Lund, terapia, 671  
 Lundberg, ondas, 53, 171, 171f, 172f, 589  
*Lung*  
   point. Véase Punto pulmón  
   rest, 106  
 Lusitropismo, 220  
 Luxación acromioclavicular, 688
- M**  
 Maastrich III, donación, 1185  
 MACOCHA, escala, 70, 71t  
 Macrófagos, 179  
 Magnesio, 559  
   perfusión abdominal, estatus epiléptico, 612  
 Mal de montaña de tipo agudo (MAM), 1154  
   crónico (MMC), 1155  
   subagudo, 1155  
 Malaria  
   cerebral, 811  
   clínica, 808  
   diagnóstico, 808  
   estratificación de la gravedad, 809  
   grave, 809  
   fármacos, 810t  
   importada, criterios de gravedad, 809t  
   como problema de salud pública, 807  
   transmisión, 808  
   tratamiento, 810  
   de soporte, 811  
*Malignant obesity hypoventilation syndrome* (MOHS), 335  
 Mallampati, test modificado, 71f  
 Mandril, 71  
 Manganeso, 559  
 Maniobra(s)  
   de elevación mandibular, 207  
   frente-mentón, 207  
   de reclutamiento, SDRA, 371, 372f, 373f  
   métodos para la realización, 372  
   posición prono, 374  
   contraindicaciones y complicaciones, 377c  
   efectos fisiológicos, 374, 374t, 375f  
   mortalidad, 374  
   pronóstico clínico, 374, 376f  
   selección de pacientes, 375  
 Manitol, 950  
   hipertensión intracraneal, 1126  
 Marcadores  
   bioquímicos de infección, 826  
   de infección fúngica, 826  
 Marcapasos, 81  
   código de cinco letras, 81  
   complicaciones y problemas, 85, 87t  
   ausencia de espícula de estimulación, 86  
   daño en el material del electrodo, 86  
   dislocación del electrodo, 86, 86f  
   estimulación  
     cruzada, 87  
     extracardiaca, 86  
   fallo  
     de captura, 86  
     en la conexión, 86  
     de detección, 87  
   infección del electrocatéter, 86  
   inhibición por *crossstalk* (detección cruzada), 87  
   penetración y perforación, 86  
   síndrome  
     del marcapasos, 87  
     de *twiddler*, 86, 87f  
   taquicardia mediada por marcapasos, 87, 88f  
   trombosis venosa aguda, 86

- componentes, 81  
conceptos, 81  
  frecuencia de estimulación, 82  
  histéresis de frecuencia, 82, 83f  
  impedancia, 82  
  intensidad o amplitud (*output*), 81  
  latido  
    de fusión, 82, 82f  
    de seudofusión, 82, 83f  
  sensibilidad, 82  
  umbral de estimulación, 81  
definitivo, 84  
  indicaciones, 85, 85f  
modos de estimulación, 83  
  asincrónico o a ritmo fijo, 83, 83f, 84f  
  sincrónico o a demanda, 83  
y síndrome coronario agudo en urgencias, 87  
temporal, 84  
  indicaciones, 84  
  transitorio intravenoso, 84
- Mascarilla, 70  
  facial, 209  
  laringea en niños, 1000, 1001f  
  con reservorio, 70
- Masticación, 426
- Mastoiditis aguda, 804
- Mayo End-stage Liver Disease (MELD), *score*, 1076
- McConnell, signo, 227
- McMahon, escala pronóstica, 476t
- Medicina  
  de alta montaña, 1154  
    tratamiento, 1155  
  hiperbárica, 1154  
  intensiva del siglo XXI, 1166  
  regenerativa y reparadora en pacientes críticos, 189  
    lesión pulmonar aguda, 190  
    patología  
      crítica cardiovascular, 189, 190t  
      neurológica crítica, 190  
    SDRA, 190  
    trasplante, 190  
    trauma grave con lesión muscular, 190
- Medidas de soporte vital, toma de decisiones, 1193  
  estrategia de las 5 P, 1193, 1193c
- Meleney, gangrena sinérgica, 740
- Membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO), ventilación mecánica, 365
- Meningitis  
  bacteriana aguda de la comunidad, 775  
  clínica, 775  
  criterios de ingreso en la UCI, 776  
  diagnóstico, 775  
  epidemiología, 775  
  quimioprofilaxis, 777  
  tratamiento, 776, 776t  
  criptocócica, 827
- Meningitis/ventriculitis nosocomiales, 777  
  clínica, 777  
  diagnóstico, 777  
  epidemiología, 777  
  patogenia microbiológica, 777, 777t  
  tratamiento, 777t, 778, 778t  
    antibióticos intratecales, 778t
- Mescalina, 848
- Metabolismo cerebral, monitorización, 55
- Metabólica, 193, 195
- Metanol  
  coma difuso, 625  
  intoxicación, 852
- 3-metilhistidina, eliminación, 539
- Metilprednisolona, 1098  
  insuficiencia respiratoria, 1121  
  SDRA, tratamiento, 379t
- Metoclopramida, 428
- Metodología en la resolución de conflictos éticos, 1182
- Metotrexato (MTX), 1102  
  efectos adversos, 1102  
  indicaciones terapéuticas, 1102  
  mecanismo de acción, 1102  
  posología y farmacocinética, 1102
- Miastenia *gravis* (MG), 634  
  anti-MUSK, timectomía, 635  
  diagnóstico, 635  
  electromiografía, 59  
  tratamiento, 635  
    de las crisis miasténicas, 635  
    inmunomodulador  
      a corto plazo, 635  
      crónico, 635  
      rápido, 635  
    quirúrgico, 635  
    sintomático, 635  
    «yatrogénica», 635
- Micofenolato mofetilo, 1058, 1100t, 1101  
  efectos adversos, 1101  
  farmacocinética e interacciones, 1101  
  indicaciones, 1101  
  mecanismo de acción, 1101  
  posología y forma de administración, 1101  
  en trasplante pulmonar, 1067
- Microangiopatía trombótica, TPH, 1094
- Microdiálisis (MD), 55
- Micronutrientes, 559
- Midazolam, 987t, 1130  
  hipertensión intracraneal, 1125
- Mielinólisis central pontina, 967
- Miller-Fisher, síndrome, 633
- Milrinona, 231, 280, 1116
- Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy* (MARPN), 444
- Mininutritional Assessment en su forma abreviada (MNA-SF), 537
- Miocardopatía, 290  
  dilatada (MCD), 296  
    diagnóstico, 296  
    tratamiento, 297  
  hipertrófica (MCH), 252, 297  
    clínica, 297  
    diagnóstico, 297  
    factores clínicos de alto riesgo de muerte súbita, 297  
    tratamiento, 297  
    invasivo, 297
- no compactada, 297  
  diagnóstico, 297  
    criterios ecocardiográficos, 298c  
  en el embarazo, 1027  
  tratamiento, 298
- periparto, 1026  
  pronóstico, 1027  
  tratamientos  
    de apoyo, 1026  
    farmacológicos, 1026  
    y monitorización cardíaca, 1026
- restrictiva, 298  
  clasificación, 298  
  diagnóstico, 298  
  diferencial con miocardopatía restrictiva y pericarditis constrictiva, 298  
  tratamiento, 298
- séptica (MCS), 720  
  características, 721  
  ecocardiografía, 721  
  fisiopatología, 720  
  imagen Doppler, 722  
  incidencia, 721
- mecanismos patogénicos involucrados, 721c  
  pronóstico, 724  
  tratamiento, 723  
  *takotsubo* en el embarazo, 1027
- Miocarditis, 298  
  clínica, 298  
  etiología, 298  
  en pediatría, 930, 930c  
  pronóstico, 299  
  pruebas de imagen, 299  
    biomarcadores de daño miocárdico, 299  
    biopsia endomiocárdica (BEM), 299  
    ECG, 299  
    ETT, 299  
    marcadores de inflamación, 299  
    resonancia magnética nuclear cardíaca (RMNC), 299  
  tratamiento, 299
- Mioclónias multifocales, 620
- Mionecrosis por *Clostridium*. Véase Gangrena gaseosa
- Miopatías  
  con debilidad muscular aguda, 636  
  inflamatorias, 636
- Miositis necrosante espontánea por estreptococo, 741
- Mismatch*, 1092
- Modalidades de imagen para el uso de ecocontrastes, 119t
- Model for End-Stage Liver Disease (MELD), 1174
- Modelo(s)  
  celular de la coagulación, 564  
  fases, 564  
  formación de fibrina, 565f  
  de sistemas de emergencias, 124
- Modelo Español  
  de coordinación de donación y trasplante, 1035  
  coordinador de trasplantes, intensivista, 1039  
  cuidados intensivos orientados a la donación, 1041  
  elementos básicos, 1038c  
  estrategias de mejora, 1041  
  legislación básica, 1040  
  principios básicos, 1036  
  proceso de donación de fallecido y el trasplante, 1038, 1038f  
  de medicina intensiva, 5
- Modos de ventilación mecánica, 357  
  asistida  
    mediante ajuste neural (NAVA), 360, 363f, 364f  
    proporcional, 360, 361f, 362f  
    con asistencia variable, 360  
  controlada  
    por presión, 358  
    por volumen, 357  
  en presión soporte, 359
- Módulo de entropía, 66
- Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS), 505
- Molibdeno, 559
- Monofo, fórmula, 712, 712c
- Monge, enfermedad, 1155
- Monitor(es)  
  de análisis  
    del contorno del pulso arterial, 228  
    de índice bispectral (BIS), 67, 67f  
    limitación, 68  
    ventajas, 67
- cerebral State Index (Cerebral State Monitor), 66
- Narcotrend, 66
- Patient State Analyzer (PSA), 66
- SNAP Index, 66

- Monitorización  
 del ECG intraesofágico para la colocación de la sonda del modo NAVA, 363f  
 hemodinámica, 14, 31  
 niveles, 15c  
 sistema  
 elección, 14  
 mínimamente invasivos, 20, 26t  
 no invasivos, 24, 26t  
 invasiva, ICA, 235  
 neurofisiológica, 56
- Monóxido de carbono, intoxicación, 850
- Monro-Kellie, teoría, 171, 173f, 588, 588f
- Morfina, 1132  
 hipertensión intracraneal, 1125
- Moschowitz, enfermedad, 572
- MOSTCARE®, sistema, 24
- Motilidad  
 del esófago, 426  
 gástrica, 427  
 del intestino, 423  
 alteraciones, 423  
 esófago, 423  
 estómago, 423  
 intestino  
 delgado, 424  
 grueso, 424  
 delgado, 427  
 interdigestiva (ayunas), 427  
 posprandial, 427  
 fisiología, 423  
 grueso, 427  
 problemas, en la UCI, 427
- Motor Activity Assessment Scale, 66
- mSALUD/mHealth, 1177
- Mucositis en pacientes con grave compromiso inmunitario, 803
- Muérdago, intoxicación, 860
- Muerte  
 celular, tipos, 586  
 encefálica (ME), 57f, 952  
 aspectos ético-legales, 953  
 concepto, 952  
 declaración, 953  
 diagnóstico, 952, 952t, 1043  
 aporte de líquidos, 1046  
 coma estructural, de etiología conocida y carácter irreversible, 1043  
 dopamina, 1046  
 exploración neurológica, 1043  
 ausencia de respiración espontánea: test de apnea, 1044  
 coma profundo arreactivo, 1044  
 reflejos troncoencefálicos, ausencia, 1044  
 hipertensión arterial, 1046  
 mantenimiento del donante, 1045  
 control de arritmias, 1047  
 fisiopatología, 1045  
 hipotermia, 1047  
 infecciones, uso de antibióticos, 1048  
 manejo, 1046, 1047  
 mantenimiento de la función renal, 1047  
 monitorización, 1045  
 trastornos de la coagulación, 1048  
 noradrenalina, 1046  
 pruebas diagnósticas instrumentales, 1044  
 requisitos clínicos previos, 1043  
 shock, 1046  
 vasopresina, 1046  
 neuronal, mecanismos, 586  
 traumática, cronología y causas, 650
- Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC), índice, 579, 579t
- Multiorgan Dysfunction Score (MODS), 187
- Músculos respiratorios, 147
- Mutismo acinético, 625
- N  
 N-acetilcisteína (NAC), 845  
 N-butil-2-cianoacrilato, 113  
 NAC. Véase Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)
- Nagueh, fórmula, 309
- Naloxona, 848
- Narciso (*Narcissus pseudonarcissus*), intoxicación, 860
- Nariz artificial, 354
- NASPE, código, 81, 82t
- National Early Warning Score (NEWS), 1173, 1174t
- Náuseas  
 postoperatorias, neurocirugía, 905  
 y vómitos, cirugía abdominal, 895
- NAVM. Véase Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM)
- Nazer, índice, 974, 974t
- NE. Véase Nutrición enteral (NE)
- Necesidades basales de líquidos y electrolitos en pediatría, 965
- Necrosectomía, 444  
 endoscópica, 444  
 laparoscópica, 444  
 momento adecuado, 443  
 retroperitoneal mínimamente invasiva (*step-up approach*), 444
- Necrosis, 586  
 encapsulada, 439  
 papilar, 765  
 tubular aguda (NTA), 868  
 trasplante renal, 1073
- Neumatocele, 689
- Neumococo, 726
- Neumomediastino, 688
- Neumonectomías, complicaciones, 883
- Neumonía(s), 726, 868  
 adquirida en la comunidad (NAC), 726  
 diagnóstico, 728  
 clínico, 728  
 microbiológico, 728  
 radiológico, 728  
 epidemiología, 726  
 etiología y lugar de tratamiento, 727t  
 «presentación emergente», 730  
 riesgo por PES, 727t, 728t  
 tratamiento, 730, 731t  
 antibiótico empírico, NAC  
 ambulatoria, 731  
 leve-moderada, en el hospital, 731, 731t  
 grave, en la UCI, 731  
 consideraciones, 732  
 duración, 732  
 falta de respuesta, 732, 732c  
 medidas preventivas, 733  
 secuencial, 732  
 sepsis, 733  
 shock séptico, 733  
 soporte respiratorio, 733  
 en la UCI, 733  
 virus influenza, 732  
 valoración pronóstica y decisión de ingreso en la UCI, 729  
 asociada a ventilación mecánica (NAVM), 735  
 diagnóstico, 736  
 biomarcadores, 736  
 criterios  
 clínicos, 736  
 microbiológicos, 736  
 radiológicos, 736  
 epidemiología, 735  
 etiología, 735  
 patología, 735  
 prevención, 738  
 tratamiento, 736, 737f, 738f  
 antimicrobiano sistémico, 736  
 combinado frente a monoterapia, 738  
 desescalada y duración, 738  
 local, 737  
 riesgo de gérmenes multirresistentes, 737, 737c
- aspirativa, 162  
 bacteriana, 1068  
 y contusión pulmonar unilateral, 332  
 cuidados sanitarios (NACS), 726  
 grave por SARS-CoV-2, 715  
 tratamiento antivírico, 716
- intersticial(es)  
 idiopática(s), 334  
 inclasificable, 334  
 raras, 334  
 por *Pneumocystis jirovecii*, 796
- nosocomial (NN), 191  
 postoperatoria, cirugía torácica, 883
- Neumotórax, 333, 688  
 abierto, 686  
 drenaje, 333  
 ecografía, 333  
 fistula broncopleurál, 333  
 hiperinsuflación, 330  
 neurocirugía, 907  
 a tensión, 333, 686
- Neurocritical Care Society, 54
- Neurólpticos  
 intoxicación, 846  
 en pediatría, 987
- Neuromonitorización funcional, métodos, muerte encefálica, 1044
- Neuronas, 165  
 colinérgicas, 174
- Neuropatía del enfermo crítico, 634
- Neutrófilos, 179
- New Injury Severity Score (NISS), 649
- New York Heart Association (NYHA), escala, 237
- NICOM, monitor, 25
- Nimodipino, 1126
- Nitratos, 236, 264
- Nitroglicerina, 236
- Nitroprusiato, 236
- Niveles de micronutrientes, 539
- Noma, 802
- Noradrenalina, 231, 232, 286, 1115  
 «Noria de camilleo», 129, 134
- Normoglycemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation (NICE-SUGAR), estudio, 519
- Norton, escala, 1175
- NP. Véase Nutrición parenteral (NP)
- Nuevas tecnologías en la medicina intensiva, 1158  
 elementos que se deben valorar para la incorporación de una nueva tecnología, 1159c  
 monitorización hemodinámica, 1158  
 en la UCI, 1158
- Nueza, intoxicación, 860
- Nutrición  
 enteral (NE), 549  
 aplicación, 550  
 aumento del residuo gástrico, 550  
 causas de déficit de aporte de nutrientes, 550c  
 déficit energético, 551  
 definición, 550  
 diarrea, 550  
 distensión abdominal, 551  
 efectos sobre la evolución de los pacientes, 549  
 estreñimiento, 550  
 farmaconutrición, 551  
 indicaciones y contraindicaciones, 549  
 manejo de las complicaciones, 550  
 en pacientes  
 en decúbito prono, 551  
 con inestabilidad hemodinámica, 551  
 sustratos, 551  
 vómitos y regurgitación de la dieta, 551

- parenteral (NP), 553  
 complementaria, 556  
 complicaciones, 555  
 no infecciosas, 555, 555t  
 composición de las fórmulas, 553  
 indicaciones, 553  
 monitorización, 556  
 nutrientes, 553  
 patologías, 554  
 cirugía abdominal, 554  
 fracaso renal (FR), 554  
 insuficiencia  
 respiratoria, 554  
 o trasplante hepático, 554  
 paciente  
 cardíaco, 554  
 neurocrítico, 554  
 pancreatitis aguda grave, 554  
 politraumatismo, 554  
 quemado crítico, 554  
 sepsis, 554  
 periférica (NPP), 555  
 tipos, 554  
 de catéter y riesgo de infección, 555  
 total (NPT), 554  
 vías de administración, 554  
 postoperatoria, 869  
 NUTRITION Risk in the Critically ill (NUTRIC),  
 escala, 539, 539t  
 Nutritional Risk Score-2002 (NRS-2002), 537
- O**
- Obesidad, 335  
 Obnubilación, 947  
 Obstrucción  
 aguda de la vía aérea, en pediatría  
 inferior, 937. *Véanse también* Bronquiolitis  
 en pediatría; Crisis asmática grave en  
 pediatría  
 superior (OAVAS), en pediatría, 935  
 diagnóstico, 937  
 diferencial, 937, 937t  
 etiología, 935  
 anafilaxia, 936  
 angioedema, 936  
 crup, 935  
 cuerpos extraños, 936  
 epiglotitis, 936  
 infecciones cervicales profundas, 936  
 traqueitis bacteriana, 936  
 traumatismos, 936  
 evaluación, 937  
 tratamiento, 937  
 dinámica en el TSVI, 227  
 ureteral, trasplante renal, 1074  
 Octreotida, 113  
 Ogilvie, síndrome, 424  
 Olanzapina, 1131  
 Oligoanuria, paciente pediátrico, 911  
 «Ómicas», 193, 193f  
 como herramienta para la búsqueda  
 de biomarcadores en el paciente crítico, 194  
 Onco-ENVIN, registro, 580  
 Oncología, 577  
 incidencia de cáncer en España, 577f  
 motivos de ingreso en la UCI, 577  
 Onda(s)  
 «lentas», 171  
 «percusiva», 170  
 peristálticas, 160f  
 plateau, 171, 589  
 de presión de la arteria pulmonar (PAP), 18  
 «tidal», 170  
 «vasogénicas», 171  
 Opiáceos, 838, 838c  
 intoxicación, 848  
 Opioides, 838, 838c  
 coma difuso, 624  
 Orden de no intubar o no resucitar, 389  
 Orellaninas, 862  
 Organización Nacional de Trasplantes (ONT),  
 1036  
 Organoclorados, 856  
 cuadro clínico, 857  
 diagnóstico, 857  
 de laboratorio, 857  
 mecanismo de acción, 857  
 tratamiento, 857  
 Organofosforados, 854  
 cuadro clínico, 855  
 diagnóstico, 855  
 mecanismo de acción, 854  
 tratamiento, 855  
 con atropina, 855  
 con oximas, 855  
 Orina  
 dilución y concentración  
 mecanismos renales, 156  
 valoración de la capacidad renal, 156  
 formación, 153  
 Osmolaridad de los líquidos corporales, 153  
 Osteomielitis del maxilar inferior, 802  
 Otitis media aguda, 804  
 Óxido nítrico, SDRA, 378  
 Oxigenación  
 cerebral, monitorización, 54  
 por membrana extracorpórea (ECMO), 379.  
*Véase también* Sistema de oxigenación  
 por membrana extracorpórea (ECMO)  
 complicaciones, 382  
 consideraciones especiales, 380  
 contraindicaciones y exclusiones, 379, 380c  
 indicaciones, adultos con fallo respiratorio,  
 379, 380c  
 pronóstico, 382  
 retirada, 381  
 en el SDRA, 338  
 técnica, 379  
 venoarterial (ECMO VA), 379  
 venovenosa (ECMO VV), 379  
 Oxigenadores de membrana, 103  
 extracorpórea, 96  
 Oxígeno (O<sub>2</sub>), transporte, 150  
 Oxigenoterapia  
 de alto flujo, 1120  
 de bajo flujo, 1120  
 hiperbárica (OHB), 1154  
 Oximetría venosa  
 central, 23  
 yugular (SjvO<sub>2</sub>), 55
- P**
- Paciente(s)  
 anciano, 1150  
 cambios fisiológicos, 1150  
 aparato  
 cardiovascular, 1150  
 gastrointestinal, 1150  
 genitourinario, 1150  
 respiratorio, 1150  
 sistema nervioso, 1150  
 temperatura corporal, 1150  
 enfermo, 1150  
 frágil, 1150  
 mortalidad en la UCI, 1151  
 sano, 1150  
 cirróticos, antibióticos, 434  
 críticos inmunodeprimidos oncohematológicos,  
 823  
 clínica, 824  
 determinaciones microbiológicas, 825  
 diagnóstico, 825  
 etiopatogenia, 823  
 técnicas  
 de imagen, 826  
 invasivas, 826  
 tratamiento, 826  
*preemptive* o anticipado con antifúngicos  
 según la profilaxis previa, 827  
 y profilaxis antiviral, 827  
 diabético crítico, control de la glucemia, 520  
 geriátrico, 1150  
 inmigrante. *Véase* Inmigración en la medicina  
 intensiva  
 inmunodeprimidos, 822  
 infecciones, 822  
 neurocrítico, 641f, 668c  
 vías finales de muerte, 585  
 pediátrico  
 aspectos psicológicos del ingreso en cuidados  
 intensivos, 924  
 «complejo», 922  
 cuidados posquirúrgicos, 910  
 gastrointestinal, 911  
 hemodinámico, 910  
 profilaxis  
 antibiótica quirúrgica, 912t  
 de la trombosis venosa profunda, 912  
 de úlceras de estrés, 911  
 renales, 911  
 respiratorio, 910  
 sedación y analgesia, 911  
 soporte nutricional, 911  
 temperatura e infecciones, 912  
 patología cardiovascular, 926. *Véase también*  
 Patología cardiovascular en pediatría  
 con traumatismo térmico grave, 994  
 asistencia hospitalaria, 995  
 extensión, valoración, 995  
 fluidoterapia, 997  
 profundidad, valoración, 996  
 reacciones local y sistémica, 996  
 asistencia primaria, 994  
 A (airway), 994  
 B (breathing), 995  
 C (circulation), 995  
 D (disability), 995  
 E (exposure), 995  
 F (fluids), 995  
 cuidados locales y generales en un medio  
 no hospitalario, 995  
 etiopatogenia, 994  
 hidroxycobalamina, criterios de uso, 995c  
 intoxicación por monóxido de carbono,  
 995t  
 primeros auxilios, 994  
 pronóstico, 997  
 síndrome de inhalación de humo,  
 intubación, 994c  
 UCIP, cuidados especiales, 998  
 analgesia, 998  
 escarotomías, 999  
 fallo cardíaco, 998  
 fallo cerebral, 998  
 fallo renal, 998  
 infecciones, 998  
 nutrición, 998  
 quemaduras en la vía aérea, 998  
 politraumatizado, 565  
 diagnóstico, 566  
 fisiopatología, 566  
 tratamiento, 566  
 sépticos  
 dosis de ultrafiltrado recomendada, 501  
 graves, inicio de la terapia de soporte renal,  
 502  
 con ventilación mecánica, monitorización, 37  
 Páncreas, 162



- Pancreatitis  
 aguda, 438  
 clasificación, 439, 440t  
 clínica y evolución, 439  
 índice de severidad en la TC (CTSI), 439, 439t  
 pruebas de imagen, 439  
 crítica, 440  
 diagnóstico, 438  
 grave (PAG), 439  
 idiopática (PAI), 438  
 intersticial edematosa, 439  
 leve, 439  
 moderada, 439  
 necrotizante, 439  
 en pediatría, 975  
 complicaciones, 975  
 concepto, 975  
 crónica, 976  
 diagnóstico, 975  
 clínica, 975  
 técnicas de imagen, 975  
 test de laboratorio, 975  
 epidemiología, 975  
 etiología, 975  
 fisiopatología, 975  
 manejo terapéutico, 975  
 analgesia, 976  
 fluidoterapia, 976  
 recurrente, 976  
 tratamiento  
 médico/medidas de soporte, 440  
 analgesia, 440  
 antibiótico, 440  
 de la hipertensión abdominal, 440  
 nutricional, 440  
 renal, 440  
 resucitación, 440  
 quirúrgico-endoscópico, 443  
 radiológico intervencionista, 441  
 clasificación de Atlanta, 441, 443t  
 crónica, 438  
 inducida por alcohol, 438  
 PANTER, estudio, 443, 444  
 Paracetamol, intoxicación, 844  
 Parada  
 cardíaca, 34  
 cardiopulmonar (PCR), 204  
 COVID-19, 197  
 SARS-CoV-2, 199  
 planificación y utilización de los recursos, 199  
 prevención en centros sanitarios, 199  
 Parámetros y modos de ventilación, 355  
 fracción inspirada de oxígeno, 355  
 trigger inspiratorio, 355, 356f  
 por flujo, 355  
 por presión, 355  
 Paraquat, 857, 858f  
 Parénquima hepático, 455  
 Parkland, fórmula, 712, 712c  
 Parotiditis aguda supurativa, 803  
 Patient Centred Acute Care Training (PACT), 1197  
 Patología  
 aórtica aguda, 270  
 cardiovascular en pediatría, 926  
 arritmias en la infancia, 932  
 cardiopatías congénitas, 931  
 cianóticas, 931  
 de inicio tardío, 931  
 con signos  
 de hipoperfusión sistémica, 931  
 de insuficiencia cardíaca, 931  
 crisis  
 hipertensivas, 932, 933f  
 hipoxémicas, 931  
 fisiología cardiovascular, 926, 926t  
 insuficiencia  
 cardíaca aguda, 929  
 circulatoria aguda, 927, 930c  
 miocarditis, 930, 930c  
 monitorización hemodinámica, 927  
 shock  
 cardiogénico, 929, 929t  
 hipovolémico, 929, 929t  
 séptico, 929, 929t  
 tratamiento, 929  
 terapéutica general hemodinámica, 927, 928t  
 cerebrovascular, 1126  
 pericárdica  
 aguda, 290  
 etiología, 290  
 pleural, 332  
 pulmonar unilateral, 331  
 restrictiva, 333  
 definición, 333  
 diagnóstico, 333  
 prevalencia, 334  
 pronóstico, 334  
 tiroidea urgente, 531  
 fisiopatología, 531  
 unilateral y ventilación mecánica, 332  
 PCR. *Véase* Parada cardiopulmonar (PCR)  
 Pediatría  
 obstrucción de la vía aérea por cuerpo  
 extraño/atragantamiento, 208, 208f  
 consciente, 208  
 extracción manual, 208  
 maniobras de expulsión, 208  
 inconsciente, 209  
 parada cardiopulmonar (PCR), 204. *Véase también* Soporte vital avanzado pediátrico  
 características diferenciales, 205c  
 evaluación y soporte vital, 204  
 prevención, 204  
 signos clínicos de riesgo, 204, 206t  
 reanimación cardiopulmonar (RCP), 204  
 avanzada (RCPA), 209, 210f. *Véase también* Soporte vital avanzado pediátrico  
 básica (RCPB)/soporte vital básico, 204, 206f  
 características diferenciales, 205c  
 masaje cardíaco/compresiones torácicas, 207, 207f  
 pasos, 204  
 signos vitales y pulso arterial central, 207, 207f  
 monitorización del ritmo cardíaco (ECG), 212  
 SARS-CoV-2 (COVID-19), 214  
 Pelvis, estabilización  
 arteriografía y embolización, 702  
 C clamp, 702  
 fijación interna, 702  
 fijador externo, 702  
 packing, 702  
 sábana y cinturones pélvicos, 702  
 tracción esquelética, 702  
 Pentobarbital, 987t  
 Perfusión abdominal, 61f  
 Pericardio, 222  
 Pericardiocentesis, 292  
 Pericarditis  
 aguda, 290  
 clínica, 290  
 diagnóstico, 291  
 epidemiología, 290  
 pruebas  
 de imagen, 290  
 ecocardiografía transtorácica (ETT), 291  
 electrocardiografía (ECG), 290  
 radiografía de tórax, 290  
 de laboratorio, 291  
 tratamiento, 291  
 constrictiva, 293  
 Peritonitis  
 cirugía abdominal, 897  
 comunitarias frente a nosocomiales, 771  
 primaria o espontánea, 770  
 secundaria, 770, 771  
 terciaria, 770, 771  
 Peróxido de hidrógeno, intoxicación, 850  
 Persistent immunosuppression catabolism syndrome (PICS), 539  
 Personal de enfermería en las UCI, 1206  
 caracterización, 1207t  
 funciones, 1206  
 administrativa, 1206  
 asistencial, 1206  
 docente, 1206  
 investigadora, 1207  
 futuro, 1207  
 Perspectiva histórica de la medicina intensiva  
 española, 1  
 Peyer, placas, 422  
 Peyote, 848  
 PIA. *Véase* Presión intraabdominal (PIA)  
 PIC. *Véase* Presión intracraneal (PIC)  
 PiCCO®, sistema, 20, 22c, 22t  
 complicaciones, 22  
 indicaciones, 22  
 limitaciones, 22  
 mediciones  
 del flujo sanguíneo, 21  
 de volúmenes, 21, 21f  
 montaje y configuración, 20, 21f  
 Pielonefritis  
 aguda no complicada, 765  
 enfisematosa, 765  
 Piomiositis, 744  
 Pionefritis, 765  
 Piridoxina, estatus epiléptico, 612  
 Plaguicidas, 854  
 tipos, 854  
 Plan de evacuación de la UCI (PEUCI), 1161  
 Plan de Seguridad Integral (PSI) en las UCI, 866  
 Plantas  
 neurotóxicas, 861  
 con toxicidad, 861  
 en el aparato circulatorio, 860  
 en el corazón, 860  
 en el tubo digestivo, 860  
 Plasmaféresis, 484, 505  
 complicaciones, 506  
 indicaciones, 506  
 procedimiento, 506  
 PTT grave, 575  
 Plasmafiltración y adsorción continua, 484, 484f, 506  
 experiencia clínica, 506  
 procedimiento, 506  
 Plasmodium falciparum, 807  
 Polimorfismo genético (PG), 191  
 Polineuropatía del paciente crítico (PNPC), 398  
 EMG, 59  
 Polipéptido  
 cotransportador de taurocolato-Na<sup>+</sup> (NTCP), 456  
 transportador de aniones orgánicos (OATP), 456  
 Polirradiculoneuropatía desmielinizante  
 inflamatoria aguda (AIDP), 633. *Véanse también* Guillain-Barré (SGB); síndrome  
 Politraumatismo en niños, definición, 955  
 categorización, 959, 959t  
 indicaciones de ingreso en una UCIP, 959  
 reanimación cardiopulmonar (RCP)  
 avanzada-asistencia inicial al traumatismo  
 pediátrico (AITP), 959, 960f  
 reconocimiento  
 primario y estabilización inicial, 955  
 circulación y control de hemorragias, 956

- examen neurológico (*disability*), 957  
 exposición completa y primer examen, 957  
 monitorización continua, 957  
 protocolo, 955c  
 respiración-ventilación (*breathing*), 956  
 de shock hipovolémico, diagnóstico, 956c  
 vía aérea permeable con control cervical, 955
- secundario, 957  
 abdomen, 958  
 área genitourinaria y recto, 959  
 cabeza, 957  
 cuello, 957  
 espalda, 959  
 maniobra de giro, 959f  
 extremidades, 959  
 pelvis, 958  
 protocolo, 958c  
 tórax, 958
- «Polvo de ángel», 848
- Poscarga, 232  
 ventricular, 223
- Postoperatorio  
 cirugía abdominal, 894  
 analgésicos  
 mayores, 894  
 menores, 894  
 antibióticos, 895, 895t  
 bariátrica, 899  
 colorrectal, 897  
 complicaciones, 898  
 complicaciones  
 iniciales, 895  
 tardías, 896  
 dolor, 894  
 esofágica, 898  
 complicaciones, 899  
 hepática, 899  
 complicaciones, 899  
 laparoscópica, 897  
 líquidos y electrolitos, 894  
 nutrición  
 enteral, 895  
 parenteral, 895  
 pancreática, 898  
 complicaciones, 898
- neurocirugía, 901  
 analgesia, 903  
 anomalías de la temperatura, 903  
 complicaciones relacionadas con  
 el procedimiento quirúrgico, 907  
 fluidoterapia, 903  
 hipertermia, 903  
 hipotermia, 903  
 manejo de los dispositivos de monitorización  
 y tratamiento, 904  
 medicación antihipertensiva, 901t  
 monitorización de constantes neurológicas,  
 902, 902f  
 ACV perioperatorio, 903  
 bajo estado de consciencia, 902  
 delirio, 902  
 nutrición, 904  
 prevención  
 de la enfermedad tromboembólica, 904  
 de la úlcera de estrés, 904  
 problemas postoperatorios frecuentes, 905  
 profilaxis antimicrobiana, 904  
 pruebas complementarias, 905  
 recepción del paciente, 901  
 sedación, 903  
 trastornos  
 del metabolismo hidrocarbonado, 903  
 del sodio, 904  
 diagnóstico diferencial, 904t  
 manejo de la hiponatremia, 905f
- Postura  
 de decorticación, 619  
 de descerebración, 619
- Potasio, 559  
 CAD pediátrica, 980
- Potencia cardíaca (CP), 231
- Potencial(es)  
 de acción nervioso, 173, 173f  
 evocados, 59  
 auditivos, 66  
 del tronco del encéfalo, muerte encefálica,  
 1044
- Prasugrel, 258, 259t
- Prehospital Trauma Life Support (PHTLS), 654
- Prednisona, insuficiencia respiratoria, 1121
- Preeclampsia, 1027  
 grave, 1027, 1027c
- Preparación de la medicación  
 (baja concentración), 989t
- Presión  
 arterial, 47f  
 medida, 46  
 método  
 auscultatorio, 46, 47f  
 directo, 46  
 oscilométrico, 47, 48f  
 ultrasónico/Doppler, 48, 48f  
 y presión de perfusión tisular, 223  
 capilar pulmonar (PCP), 32, 33f  
 continua en la vía aérea (CPAP), 390, 390f, 391f,  
 392f  
 definición, 43  
 dinámica, 38  
 estática, 38  
 inspiratoria máxima ( $PI_{max}$ ), 40  
 intraabdominal (PIA), 61, 440  
 epidemiología, 61  
 fisiopatología, 62, 62f, 63f  
 métodos de medición, 63  
 pacientes no candidatos, 63
- intracraneal (PIC), 170  
 y autorregulación cerebral, 667  
 monitorización, 53, 590  
 métodos, 590  
 morfología de la onda, 170, 170f  
 métodos, 53  
 niños en coma, 948  
 onda, 588, 588f
- intratorácica (PIT), 364
- media circulatoria (Pmc), 219
- meseta, 38
- de oclusión  
 de la arteria pulmonar (POAP), 18  
 a los 100 ms, 41
- de oxigenación tisular cerebral ( $PtiO_2$ ), 54
- de perfusión  
 abdominal (PPA), 61  
 cerebral (PPC), 167  
 valores normales, pediatría, 950t
- pico (Pp), 38
- plateau, 38
- positiva al final de la espiración (PEEP), 38, 355,  
 368  
 ajustes, según el protocolo del estudio  
 de Talmor, 370t  
 curva presión-volumen (PV)  
 análisis, 370, 371f  
 métodos para la obtención, 371, 372f  
 métodos para la selección más adecuada,  
 369  
 curva presión-volumen, 370  
 índice de estrés, 369, 370f  
 potencial de reclutamiento, 369  
 presión esofágica (Peso) como guía para  
 ajustar la PEEP, 370, 370f  
 protocolo de ARDSnet, 370, 371t
- posmembrana (P3), 104  
 prebomba (P1), 104  
 premembrana (P2), 104  
 pulmonar  
 diastólica, 32  
 media, 32  
 sistólica, 32  
 de soporte y actividad eléctrica del diafragma  
 (EAdi), 361f  
 transmembrana (Ptm), 104  
 venosa central, 32
- Pressure recording analytical method* (PRAM), 24
- Principio(s)  
 de justicia, 1181  
 éticos en medicina intensiva, 1181
- Procainamida, 1136
- Procinéticos, 434
- Productos cosméticos, intoxicación, 851
- Progenitores hematopoyéticos (PH), 1092
- Programa de garantía de calidad en el proceso  
 de donación de órganos (PGC), 1037
- Prometheus, sistema, 505
- Propafenona, 1137
- Propano, intoxicación, 850
- Propofol, 987t, 1130  
 estado epiléptico, 946  
 hipertensión intracraneal, 1125
- PROSEVA, estudio, 374
- Prostaciclina, SDRA, 378
- Proteína(s)  
 estrés, 542  
 ligada al retinol y prealbúmina, 537  
 nutrición enteral, 553  
 plasmáticas, 537  
 viscerales, 537
- Proteína Z, 565
- Proteómica, 193  
 biomarcadores, 194
- Prótesis valvular  
 aórtica percutánea transcáteter (TAVI), 293  
 complicaciones y tratamiento, 295
- Proudfoot, nomograma, 858, 858f
- Proyecto Genoma Humano, 193
- Proyecto Humanizando los Cuidados Intensivos  
 (HU-CI), 7, 8f  
 Plan de Humanización, objetivos, 8c
- Prueba de lavado, 17
- Pruitt, fórmula, 711c
- Psicofármacos, coma difuso, 624
- PTT. Véase Púrpura trombocitopénica trombótica  
 (PTT)
- Pulmón, 146  
 distensibilidad, 148  
 elasticidad, 148  
 espacio muerto, 147  
 resistencias, 148  
 rígido, 344
- Pulmonary Score, escala, 940, 941t
- Pulse induced contour cardiac output* (PiCCO),  
 técnica, 710
- 13-PulseCath®, 96
- PulsioFlex/ProAQT®, sistema, 24
- Pulsioximetría, 36
- Punto pulmón, 30
- Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), 572  
 adquirida, 572  
 alteraciones analíticas, 572  
 congénita, 572  
 diagnóstico  
 diferencial, 574  
 mínimos requeridos, 573  
 epidemiología, 572  
 exacerbación, 575  
 fisiopatología, 572  
 grave, tratamiento de primera línea, 575  
 manifestaciones clínicas, 572

- Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) (*cont.*)  
 patogenia y diagnóstico diferencial del SHU  
 y de la PTT, 574t  
 recaída, 575  
 tratamiento, 575  
 refractaria, tratamiento, 575  
 refractariedad, 575  
 remisión, 575  
 tratamiento, 574
- Q**  
*Quantum*, 173  
 Quemaduras  
 eléctricas, paciente pediátrico, 994  
 químicas, paciente pediátrico, 994  
 térmicas. Véase también Traumatismo térmico grave  
 paciente pediátrico, 994  
 zonas de Jackson, 996, 997f  
 Quetiapina, 1131  
 QuickSOFA (qSOFA), 1173, 1173t  
 Quilotórax, 688  
 cirugía torácica, 883  
 Quimocinas, 179  
 Quinidina, 1136  
 Quinina, 810  
 Quistes embrionarios infectados, 803
- R**  
 Rabdomiólisis, 474  
 causas, 475c  
 diagnóstico, 474  
 factores de riesgo, 474  
 fisiopatología, 474  
 prevención, 475  
 pronóstico, 475, 476t  
 tratamiento, 475  
 Radiografía de tórax, ICA, 235  
 Ramsay, escala (Ramsay Sedation Scale), 65, 65t  
 Randomized Evaluation of Normal versus Augmented Level (RENAL), 500  
 Rankin, escala, 598, 598t  
 Ranolazina, 1138  
 Ratio de extracción de O<sub>2</sub> (ERO<sub>2</sub>), 218  
 Razón internacional normalizada (INR), 915  
 Reabsorción de CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>, 157, 157f  
 Reacción(es)  
 de hipersensibilidad, 182  
 de leucoaglutinación, 181  
 de tipo antabús, intoxicación por setas, 862  
 Reanimación  
 cardiopulmonar (RCP)  
 avanzada (RCPA), 209  
 básica (RCPB), 204  
 COVID-19, 197  
 en pediatría. Véase Pediatría, reanimación cardiopulmonar (RCP)  
 SARS-CoV-2, normas básicas de seguridad, 198  
 hemostática, 700  
 Recambio plasmático terapéutico (TPE), 1147, 1147c  
 Receptores  
 β-adrenérgicos, 192  
 adrenérgicos, fisiología, 1113  
 dopaminérgicos, fisiología, 1113  
 «de tipo Tol» (*Toll-like receptors* [TLR]), 179, 191  
 Reclutamiento alveolar, SDRA, 338  
 Recursos estructurales y modelos organizativos, 1203  
 Red de coordinadores de trasplante, 1037  
 Reflejo  
 consensual, 620f, 620  
 corneal, 621  
 fotomotor, 620f, 620
- oculocefálico, 621, 621f  
 oculovestibular, 621, 621f  
 pupilar a la luz, coma, 620  
 Registro Internacional de Trasplante de Intestino (ITR), 1088  
 Regla de los nueve de Wallace, 707, 707t  
 Regulación  
 humoral, 426  
 nerviosa, 426  
 Rehabilitación temprana tras la cirugía  
 (*enhanced recovery after surgery* [ERAS]), 866  
 Relación  
 E/E', 309  
 ventilación/perfusión, 149f, 150  
 Relajantes musculares en pediatría, 987, 988t  
 Remdesivir, coronavirus, 717  
 Remifentanilo, 867, 1133  
 hipertensión intracraneal, 1125  
 Renuncia al tratamiento, revocación del consentimiento, 408  
 Requerimientos  
 cerebrales de energía, 166  
 nutricionales, 544  
 elementos traza, 546  
 energéticos, estimación empírica, 545t  
 de hidratos de carbono del paciente crítico, 546  
 en la insuficiencia  
 hepática, 547  
 renal, 546, 546c  
 lipídicos del paciente crítico, 546  
 minerales, 546  
 en pacientes críticos obesos, 547  
 proteicos, 545, 545c  
 en el trasplante hepático, 547  
 vitaminas, 546  
 Resección  
 en el colon, 898f  
 de malformaciones arteriovenosas, neurocirugía, complicaciones, 909  
 pulmonar, CNAF, 413  
 Resistencia, 43  
 Resonancia magnética, 195  
 Respiración  
 apnéustica, 617  
 atáxica, 617  
 en bloques (*cluster*), 617  
 celular, 150  
 Respirador, 353  
 Respuesta  
 inmune  
 adaptativa, 822  
 adquirida, 180  
 células, 180  
 fase  
 efectora, 181  
 de reconocimiento de antígenos, 180  
 aguda inflamatoria sistémica, 822  
 diversidad, 823  
 innata, 179  
 metabólica a la agresión (estrés), 541  
 categorización del estrés metabólico, 543t  
 fase  
*ebb* (precoz), 541  
*flow* (tardía), 541  
 fisiopatología, 541  
 implicaciones metabólicas, 542  
 monitorización, 542  
 repercusión clínica, 542  
 terapia nutricional, indicaciones, 543  
 Retirada de la ventilación mecánica, 397. Véase también Liberación de la ventilación mecánica  
 Retorno venoso, 219  
 Retraso del vaciamiento gástrico, 423  
 Revised Trauma Score (RTS), 1174, 1174t. Véase también Escala de traumatismo revisada  
 Richmond Agitation Sedation Scale (RASS), 66, 66c, 1172, 1172t  
 Ricino y plantas afines, intoxicación, 861  
 RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss y End Stage Kidney Disease), sistema, 468, 471, 471t  
 Rigidez bilateral, 620  
 Riker Sedation-Agitation Scale, 65  
 Riñones, 153  
 Risperidona, 1131  
 Ritmo, corazón, 221  
 Rituximab, PTT, tratamiento, 575  
 Rívaroxabán, 915t, 916  
 Rockall  
 escala, 112, 112t  
 índice, 434t  
 Rocuronio, 131, 1133  
 hipertensión intracraneal, 1126  
 Roldón, intoxicación, 861  
*Role playing*, 1195  
 Rosner, terapia, 671  
 Roth, manchas, 618  
 Rotura  
 prematura de membranas, 1033  
 uterina, 1033  
 ROX, índice, 338  
 Rumack-Matthew, nomograma, niveles tóxicos de paracetamol, 983f
- S**  
 Salicilatos  
 coma difuso, 625  
 intoxicación, 844  
 Sangrado, cirugía de aorta abdominal, 889  
 Sarampión, 813  
 SARS-CoV-2 (COVID-19), 198  
 adaptación de las recomendaciones de soporte vital avanzado (SVA), 200  
 equipos de protección individual, 199  
 pandemia, 716  
 RCP pediátrica, 214  
 actuaciones tras la RCP, 215  
 avanzada, 215  
 básica, 215  
 prevención, 214  
 seguridad del personal, 215  
 reanimación cardiopulmonar, normas básicas de seguridad, 198  
 riesgo de desarrollo de PCR, planificación de la atención, 199  
 transmisión, 198  
 Saturación venosa  
 central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>), 23  
 mixta de oxígeno (SvO<sub>2</sub>), 23  
 Saudan, estudio, 500, 500t  
 SCA. Véase Síndrome compartimental abdominal (SCA)  
 Schwann, células, 165  
 Schwartz y Brackett, modelo, 510  
 «SDRA like», 337  
 Seattle Heart Failure Model (SHFM), 99  
 Sedación, 1129  
 definición, 1129  
 monitorización, 65  
 evaluación, 65  
 importancia, 65  
 en pediatría, 986, 987t  
 principales grupos farmacológicos, 1129, 1130t  
 agonistas α-adrenérgicos, 1131  
 alquilfenoles, 1130  
 anestésicos inhalatorios, 1132  
 antipsicóticos atípicos, 1131  
 benzodiacepinas, 1129  
 derivados  
 fenciclidínicos, 1131  
 imidazólicos, 1131  
 neurolépticos, 1130

- Sedantes, 429
- Seguridad del paciente (SP), 1186
- Seguridad y Riesgo en el Enfermo Crítico (SYREC), estudio, 1186
- Selenio, 559
- nutrición enteral, 554
- Sepsis, 720
- disfunción
- cardíaca, 720. *Véase también* Miocardiopatía séptica (MCS)
- insuficiencia renal aguda, 497
- perioperatoria, tratamiento, 869
- Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), 187, 187t, 1169, 1169t
- Seroma, cirugía abdominal, 896
- Serotonina, 174
- Servicios de emergencias médicos (SEM), 124
- «Seudocompromiso hemodinámico», 910
- Seudoobstrucción
- aguda del colon, 424
- colónica aguda, manejo, 429
- cuarta línea: tratamiento quirúrgico, 429
- primera línea: medidas de soporte, 429
- segunda línea: tratamiento farmacológico, 429
- tercera línea: descompresión endoscópica, 429
- Seudoquistes pancreáticos, 439
- Severity Community-Acquired Pneumonia (SCAP), escala, 730t
- Sevoflurano, 1132
- Shock
- cardiogénico, 185, 226
- causas, 227
- definición, 226
- diagnóstico, 226
- bioquímico, 226
- clínico, 226
- hemodinámico, 227
- distributivo, 185, 226
- ecocardiografía, 227
- embarazo, tratamiento, 1032
- ácido tranexámico, 1032
- coagulopatía, 1032
- protocolo masivo de transfusión, 1032
- vasopresores, 1032
- endotóxico-like, reparación endovascular, 892
- fisiopatología, 226
- hemorrágico o hipovolémico, 657
- clasificación semiológica, 657t
- tipos y características clínicas, 657t
- hipovolémico, p0115, 185, 226, 227
- en niños. *Véase* Patología cardiovascular en pediatría, shock
- obstructivo, 185, 226
- etiología, 227
- oculto, 451
- séptico, 226, 228
- tratamiento, 228
- evaluación
- de la contractilidad, 231
- de la poscarga, 232
- de la precarga-dependencia y administración de volumen, 229
- fluidoterapia, 229
- inotrópico, 231
- reanimación precoz, 229f
- soporte ventilatorio, 229
- vasopresor, 232
- vasopléjico, 874
- Shunt(s), 318
- intracardíacos, 279
- Signo
- del deslizamiento pulmonar (*sliding sign*), 30
- de la orilla (*sea shore*), 30
- de la raíz cuadrada, 18
- Simpaticolíticos, 838, 838c
- Simpaticomiméticos, 837, 837c
- Simple triage and rapid treatment* (START), 128
- Simple Triage and Rapid Treatment (START), 134, 135
- clasificación, 135
- tarjetas, 135, 136f
- Sinapsis, 173
- Síndrome(s)
- de abstinencia, 837
- agudo por radiación, 130
- anticolinérgico, 855t
- aórtico agudo (SAA), 270, 885
- clasificación, 271
- de DeBakey, 272t
- de Stanford, 272c
- de Svensson, 272t
- clínica, 271t
- diagnóstico, 272
- ecocardiografía
- transesofágica, 273
- transtorácica, 273
- luz verdadera y luz falsa, diferencias, 274, 274t
- tomografía computarizada, 274
- epidemiología, 270
- etiología, 270
- fisiopatología, 270
- presentación clínica, 271, 885
- pronóstico, 275
- reparación, 886
- cirugía abierta, 886
- endovascular, 886
- tratamiento, 274
- médico, 274
- quirúrgico, 275
- variantes, 270
- de aplastamiento, 474
- de bajo gasto cardíaco (SBGC) postoperatorio, 873
- de *burnout*, 9
- clínicos de origen tóxico, 835
- fisiopatología, 836
- de coagulopatías adquiridas en pacientes críticos, 565
- causas, 566c
- colinérgico, 855t
- compartimental abdominal (SCA), 61, 704
- cirugía de aorta abdominal, 890
- factores de riesgo, 61
- reparación endovascular, 892
- trasplante intestinal, 1090
- coronario agudo (SCA), 126, 262
- ecocardiografía de urgencia, 306, 306t
- con elevación del segmento ST (SCACEST), 255, 262
- sin elevación del segmento ST (SCAEST), 262
- ancianos y frágiles, 267
- anemia, 268
- diabetes mellitus, 268
- diagnóstico, 262
- biomarcadores, 262, 263f
- ecocardiografía, 263
- electrocardiograma, 262
- disfunción sistólica ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca, 268
- enfermedad renal crónica, 268
- epidemiología, 262
- estratificación del riesgo, 263
- CRUSADE, 264, 265t
- GRACE, 264, 264t
- TIMI, 264
- sexo, 268
- tratamiento en la fase aguda, 264
- antiagregantes plaquetarios, 265
- anticoagulantes, 266
- fármacos antiisquémicos, 264
- revascularización, 267
- monitorización ecocardiográfica, 306
- valoración de la función del VI, 306
- cualitativa, 306, 307f
- cuantitativa, 308, 308f
- diastólica, 308, 309c, 310f
- segmentaria, 308, 308f, 309f
- semicuantitativa, 306
- sistólica global, 306
- del desgaste profesional, 9
- de disfunción multiorgánica (SDMO), 184
- activación hormonal, 184
- apoptosis, 186
- cambios
- macrocirculatorios, 185
- microcirculatorios, 186
- mitocondriales, 186
- neurohormonales, 185
- coagulación, 185
- genética, 186
- inflamación, 185
- intestino, 184
- patogenia, 184
- pronóstico, 187
- sistema cardiovascular, 184
- tratamiento, 186
- de disfunción/fracaso multiorgánico posttraumático, 705
- de distrés
- en fase tardía, 340
- en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 340
- respiratorio agudo (SDRA), 105, 337
- del adulto, 367
- definición de Berlín, 368c
- cirugía torácica, 883
- clasificación, 337
- Conferencia de Consenso de 1994, 368t
- definición de Berlín, 1171, 1171t
- diagnóstico, 337
- definición de Berlín, 337
- manejo durante la ventilación mecánica, 367, 369f
- perspectivas de futuro, ARDSnet, estudio, 367, 383
- presión positiva al final de la espiración (PEEP), 368
- tratamientos inefectivos o con efectos indeseables, 383
- manejo y tratamiento, 338
- corticoides, 340
- fluidoterapia, 339
- hipoxemia, 338. *Véanse también* Ventilación; manejo del SDRA
- monitorización hemodinámica, 339
- relajantes musculares, 339
- sedación y analgesia, 339
- soporte nutricional, 340
- «SDRA like» o simuladores, 337
- severo, fisiopatología, 367, 369f
- de *dumping*, 899
- de enclaustramiento, 625
- de epilepsia relacionada con la infección febril (FIRES), 945
- del eutiroideo enfermo, 533
- faloidiano, 863
- giromitriano, 862
- HELLP, embarazo, 1027
- de hipoventilación y obesidad maligna, 335
- de implante, TPH, 1094
- de inflamación persistente, inmunosupresión y catabolismo (PICS), 541
- «de infusión de propofol», 986
- por inhalación de humo, 131
- de la inmunodeficiencia adquirida (sida), 789
- del linfocito pasajero, TPH, 1096
- micoatropínico, intoxicación por setas, 862

- Síndrome(s) (*cont.*)
- micocolinérgico, intoxicación por setas, 862
  - de microangiopatía trombótica (MAT), 572
  - muscarínico, intoxicación por setas, 862
  - neurológico intermedio, 855
  - nitritoide, intoxicación por setas, 862
  - de obstrucción sinusoidal del hígado (SOS),
    - TPH, 1094
    - clásico, 1094
    - tardío, 1094
  - orellánico o cortinarínico, 862
  - poscuidados
    - intensivos (PICS), 9
    - intensivos-familia (PICS-F), 1190
  - postimplantación, reparación endovascular, 892
  - del QT largo, 252
  - de realimentación, 555, 559
  - de secreción inadecuada de ADH (SIADH),
    - 154, 514
  - simpaticomimético, 855t
  - sudoriano, intoxicación por setas, 862
- Sinusitis
- aguda, 804
  - maxilar, 802
- Sirolimus, 1100, 1100t
- efectos adversos, 1101
  - farmacocinética e interacciones, 1101
  - indicaciones, 1101
  - mecanismo de acción, 1100
  - posología y forma de administración, 1101
- Sistema(s)
- cardiovascular (SCV), 139, 218
    - corazón, 220
    - fisiopatología de la poscarga ventricular,
      - 223, 223f
    - importancia hemodinámica del pericardio,
      - 222
    - presión
      - arterial, 223
      - de perfusión tisular, 223, 224f
    - retorno venoso, 219
    - tejidos, 218
  - del complemento, 179
  - fibrinolítico, 177, 177f
  - gastrointestinal, 159
  - inmunológico, 822
  - nervioso (SN), 165
    - central (SNC), 165, 166t
    - funciones, 165
    - periférico (SNP), 165, 166
  - de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), 103
    - aspectos técnicos, 103
    - bomba de flujo, 104
    - calentador, 104
    - complicaciones, 109
      - mecánicas, 110
      - médicas, 109
      - neurológicas, 110
    - consola, 104
    - contraindicaciones, 105c
    - equipo, 107
    - estrategias de canulación, 103
    - indicaciones, 105c
    - línea
      - arterial, 104
      - venosa, 104
    - lugar de implantación, 107
    - mezclador de oxígeno, 104
    - objetivos, 106
    - oxigenador de membrana, 104
    - paciente, 107
    - decanulación, 109
      - destete
        - de la ECMO-VA, 109
        - de la ECMO-VV, 109
    - mantenimiento, 108
    - objetivos
      - hematológicos, 107
      - hemodinámicos, 108
      - respiratorios, 108
    - en la parada cardíaca, 105
    - parámetros pre-ECMO asociados a mal pronóstico, 107
    - para la perfusión de órganos en trasplantes (EISOR), 106
    - en la reanimación cardiopulmonar (E-RCP),
      - 105
    - reemplazo, 110
    - selección de pacientes, 104
    - y sistemas ECCO2R, 106
    - como soporte
      - circulatorio, 104
      - respiratorio, 105
    - timing, 106
    - traslado, 107
    - venoarterial (ECMO-VA), 103
    - venovenoso (ECMO-VV), 103
  - de oxigenoterapia mediante cánula nasal de alto flujo (CNAF), 410
  - apnea del sueño, 414
  - broncoscopia, 414
  - complicaciones y efectos indeseables, 415
  - contraindicaciones, 415, 415c
  - cuidados
    - enfermería, 415
    - intensivos, 411c
    - paliativos y orden de no intubar, 414
  - descripción, 410
  - dispositivos disponibles, 410, 411f
    - componentes, 411f
  - efectos fisiopatológicos, 410
  - estudios clínicos, 412t
  - fallo respiratorio hipercápnico, 414
  - indicaciones, 415
  - inicio, 415
  - inmunodeprimidos, 414
  - insuficiencia
    - cardíaca, 414
    - respiratoria aguda hipoxémica leve
      - moderada como primera línea de tratamiento, 411
  - justificación, 410
  - mantenimiento, 415
  - métodos de aplicación, 410
  - monitorización, 415
  - postoperatorio, 412
  - predictores de fallo de tratamiento, 414
  - preoxigenación preintubación, 414
  - profilaxis del fallo postextubación, 412, 413c
  - retirada, 415
    - cráteros, 415
  - de la proteína C, 565
  - de puntuación pronóstica y de estratificación de la gravedad de utilidad en la UCI, 1174
  - de recirculación de adsorbentes moleculares, 505
  - respiratorio
    - activo (ventilación espontánea), 39
    - pasivo (relajado), 37
    - curvas y bucles, 38
    - distensibilidad, 38
    - presiones, 38
    - resistencias, 38
- SMNI, gen, 633
- Sobrecrecimiento bacteriano, 420
- Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), guías, 764, 764c
- Sociedad Española del Diagnóstico por Imagen del Abdomen (SEDIA), 439
- Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), 1186, 1188
- Sociedad Española de Nefrología (SEN), 503
- Sodio, 153, 513, 559
- CAD pediátrica, 980
- Software de gestión clínica, 51
- Solanáceas (género *Solanum*), intoxicación, 861
- Solutos
  - eliminación por el mecanismo de adsorción,
    - 481
  - transporte por el mecanismo de difusión, 480
    - de ultrafiltración, 480, 481f
- Somatomedina, 538
- Somatostatina, 113, 434
- Sonografía Doppler transcraneal, traumatismo craneoencefálico, 668
- Soporte
  - o apoyo a la diuresis, tóxicos, 842
  - nutricional
    - complicaciones metabólicas, 558
    - clasificación, 558t
    - paciente quemado, 713
  - vital avanzado (SVA), SARS-CoV-2, adaptación de las recomendaciones, 200
  - causas reversibles de PCR, 202c
  - criterios de activación de los equipos, 201c
  - reconocimiento de PCR, 201
  - situaciones en las que se recomienda el cese de las maniobras de soporte vital, 202c
  - técnicas de SVA, 201
    - compresiones torácicas, 201
    - desfibrilación, 201
    - farmacología aplicada a la RCP, 202
    - finalización de las maniobras de soporte vital, 202
    - identificación de las causas reversibles, 202
  - RCP
    - extracorpórea (E-RCP), 202
    - con el paciente en posición de pronó,
      - 202
    - vía aérea avanzada, 201
  - vital avanzado pediátrico, 209
  - análisis de la actuación tras finalizar, 214
  - comprobación de la circulación, 211
  - análisis del ritmo, 212
    - desfibrilables, 213, 213f, 213c
    - no desfibrilables, 214
  - arritmias frecuentes, 212
  - compresiones torácicas/masaje cardíaco, 211
  - fármacos, 212
    - adrenalina, 212
    - para la FV, 212
    - líquidos, 212
    - para la TVSP, 212
  - palpación de los pulsos, 211
  - signos vitales, 211
  - vías de infusión, 212- presencia de los padres, 214
- tras la recuperación del ritmo cardíaco, 214
- ventilación, 209, 211t
  - con bolsa y mascarilla, 209
  - intubación endotraqueal, 209
- vía aérea, 209, 211t
  - apertura
    - instrumental, 209
    - manual, 209
  - aspiración de secreciones, 209
  - cánulas orofaríngeas, 209, 211f
- Sotalol, 1139
- SPIKES, protocolo, 1192, 1192c
- Spinal Cord Injury Without Radiographic Abnormality (SCIWORA), 957
- Stanford, clasificación, 272c
- Staphylococcus aureus*, 753
- Starling TM SV/NICOM®, sistema, 24

- START. Véase Simple Triage and Rapid Treatment (START)
- START, método, 129
- Stewart, modelo, 510
- Streptococcus pneumoniae*, 753
- Stroke work. Véase Trabajo sistólico (SW)
- Strong ion gap* (SIG), 510
- Succinilcolina, 1134
- Suero salino hipertónico, 950
- hipertensión intracraneal, 1126
- Sueroterapia, cirugía torácica, 880
- Sufentanilo, 1133
- Sulfato magnésico, 330, 942
- Surviving Sepsis Campaign, guías, 503
- Sustancias ácidas, 851c
- Sustratos energéticos, estrés, 542
- Sutherland, fórmula, 711c
- Svensson, clasificación, 272t
- Swan-Ganz, catéter, 14, 99
- ICA, 235
- «Swinging heart», 310
- Symphony®, 95
- Syncardia TAH®, 98
- T**
- Tacrolimus (FK506), 1086, 1100
- efectos adversos, 1100
- farmacocinética e interacciones, 1100
- indicaciones, 1100
- mecanismo de acción, 1100
- posología y forma de administración, 1100
- trasplante
- cardíaco, 1058
- pulmonar, 1066
- TandemHeart™, 96
- Taponamiento cardíaco, 227, 291, 687, 874
- diagnóstico, 292
- exploración física, 292
- tipos, 292
- tratamiento, 292
- Taquiarritmia, 241
- en pediatría, fármacos, 990t
- Taquicardia(s)
- antidrómica, 245
- auricular, 242
- diagnóstico diferencial, 242
- ectópica, 242
- reentrante, 242
- circular de tipo Coumel, 246
- ectópica de la unión
- en niños, 933
- idiopática ventricular izquierda (sensible al verapamilo), 250
- nodales, 244
- ortodrómica, 245, 245f
- paroxística supraventricular (TPSV) en niños, 932
- en presencia de vía accesoria, 245
- diagnóstico diferencial, 246
- de QRS ancho, 246
- causas, 246
- criterios diagnósticos de la TV, 247
- evaluación
- física de la disociación AV, 247
- sistemática, 246c
- por reentrada AV (TRAV), 245
- nodal o intranodal (TIN), 244, 244f
- rama-rama, 250
- tipos, 250, 250t, 251f
- regular de QRS estrecho, 241
- aproximación sistemática, 241, 242c
- tipos, 241
- regulares supraventriculares, 242
- supraventricular, 241, 241f
- en niños, 932, 934f
- del tracto de salida del ventrículo derecho (TTSVD), 250
- ventricular(es), 247, 247f, 248, 249f
- aspectos relevantes, 248
- clínica, 248
- diagnóstico, 247, 248
- etiología, 247
- monomorfa, 247
- no sostenida, 247
- polimórficas, 247, 249
- por catecolaminas (TVPC), 252, 252f
- sostenida, 247
- tipos, 248
- tratamiento, 249
- por vías atriofasciculares (Mahaim), 246
- Tarántulas, 863
- TARGA. Véase Tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARGA)
- Task Force of the Society of Critical Care Medicine on NIV, 389
- TDE. Véase Técnicas de depuración extracorpórea (TDE)
- Técnicas
- de análisis, búsqueda de biomarcadores metabólico, 195
- del transcriptoma, 194
- cuantificación de proteínas, 194
- continuas de depuración extrarrenal (TCDE)
- conceptos físicos, 480
- elección
- del *buffer*, 486
- de la membrana ajustada al tratamiento y al paciente, 485
- adsorción, 486
- dialísis, 485
- grado de respuesta inflamatoria del paciente, 485
- hemodiafiltración (difusión y convección), 485
- hemofiltración, 485
- esterilidad en líquidos de reposición, 486
- líquido
- de dialísis, 486
- de reposición, 486
- de depuración extracorpórea (TDE), 490, 492f
- continua (TDEC), 491. Véase también Técnicas continuas de depuración extrarrenal (TCDE)
- dosis, 491
- indicaciones, 490, 491c
- intermitente (TDEI), 491
- modalidad, 491
- precocidad, 490
- reglas generales para administrar un fármaco (*dialytrauma*), 495
- retirada, 492, 493f
- de preservación de los órganos abdominales perfusión *in situ*, 1049
- recirculación
- hipotérmica (RH), 1050
- normotérmica (RN) o NECMO, 1050
- técnica de extracción superrápida, 1050
- de soporte hepático, 464
- biológicas o hígado bioartificial, 465
- no biológicas o de soporte artificial, 464
- Tei, índice, 307, 308f
- Tejido(s), 218
- linfático asociado
- al intestino, 422
- a mucosas, 549
- Tejo, intoxicación, 861
- Tele-UCI, 1176, 1179
- Teleconsulta, 1176
- asíncronas, 1176
- procedimiento de asistencia a pacientes críticos por videoconferencia, 1178
- síncronas, 1176
- TeleEcoFAST, 1178
- Telemedicina (TLM), 1176
- casos prácticos, 1178
- especificaciones técnicas y humanas, 1177
- en la práctica clínica de la medicina intensiva, 1177
- Telepresencia, 1176
- Telesalud, 1176
- Teletutoría, 1176
- Temblor, 620
- Teofilina, insuficiencia respiratoria, 1121
- Teoría
- general de sistemas (TGS), 165
- del ion fuerte, 510
- Terapia(s)
- anti-FvW, PTT, 575
- con barbitúricos, HIC, tratamiento, 593
- continua(s)
- de depuración
- extracorpórea (TCDE) en el síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO), 502, 502t, 503c
- extrarrenal, monitorización, 484
- de la dosis, 484
- de la durabilidad del filtro, 485
- del medio interno, 484
- del resto del tratamiento (antibióticos y nutrición parenteral total), 485
- de la temperatura corporal, 485
- de reemplazo renal, estrategias de anticoagulación, 487
- heparina
- de bajo peso molecular, 488
- sódica no fraccionada, 487
- no farmacológicas básicas, 487
- de depuración extracorpórea (TDE)
- accesos vasculares, 486
- complicaciones, 487
- lugar de acceso, 487
- recirculación, 487
- tipos de catéteres, 486
- indicaciones no renales, 504
- acidosis láctica, 504
- distermias, 504
- errores del metabolismo, 504
- insuficiencia cardíaca congestiva, 504
- intoxicaciones, 504
- nefropatía por contraste, 504
- rabdomiólisis, 504
- síndrome de lisis tumoral, 504
- génica, 190
- hemodinámica, 191
- lesión pulmonar aguda (LPA), 192
- limitaciones y perspectivas, 192
- neumonía, 191
- SDRA, 192
- sepsis, 191
- shock séptico, 191
- traumatismo, 192
- hiperosmolar, HIC, tratamiento, 593
- de inducción, trasplante cardíaco, 1057
- inmunosupresoras, 828t
- intermitentes o híbridas, 484
- de mantenimiento, trasplante cardíaco, 1057
- temprana dirigida por objetivos, 226
- Terlipresina, 113
- Termistores, 50, 50f
- Terson, síndrome, 618
- Test
- de apnea, muerte encefálica, 1044
- de diagnóstico
- «en la cabecera del paciente», 635
- rápido (TDR), malaria, 809
- de edrofonio, 635
- de la onda cuadrada, 17, 18f

- Ticagrelor, 258, 259t
- Tiempo  
de coagulación activado, 107  
de isquemia  
caliente, 1077  
fría, 1077  
de protrombina (TP), 178  
de tromboplastina parcial activada (APTT), 178
- Tienopiridinas, 265
- TIMI Risk Score  
para IAMCEST, 1174  
para SCASEST, 1174
- Tiopental, 987t  
hipertensión intracraneal, 1126
- Tiroiditis aguda supurativa, 803
- Tiroxina ( $T_4$ ), 531
- TLM. Véase Telemedicina (TLM)
- $T_{max}$ , 1106
- TNF, 191
- Tolvaptán, 515
- Tomografía  
computarizada de cuerpo completo (TCCC), 661  
criterios de realización, 662f  
por impedancia eléctrica (TIE), 42
- Tonometría gástrica, 453  
estudios clínicos, 453  
fuente de  $CO_2$  desde el tracto gastrointestinal, 453  
principios, 453
- Tonómetros, 453
- Toracotomía de emergencia o de resucitación, 687
- Tórax  
exploración, 661  
inestable o volet costal, 687
- Torsades de pointes*, 249
- Torsión lobar, cirugía torácica, 883
- Tos asistida, VMP, 404  
manual, 404  
mecánica, 404
- Toxicidad neurológica retardada, 855
- Tóxico  
definición, 844  
descontaminación  
digestiva, 841  
oftalmológica/cutánea, 841  
pulmonar, 841
- Toxicocinética, 838
- Toxina coprina, 862
- TPH. Véase Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)
- Trabajo  
respiratorio, 148  
sistólico (SW), 231
- Tracto  
digestivo, motilidad, 426  
gastrointestinal en el embarazo, cambios, 1020
- Transcriptómica, 193, 194
- Transductores, 44  
calibración, 45  
cero, 45  
estabilidad, 45  
de flujo, 44, 45f  
linealidad, 45  
medida del volumen, 45  
de presión, 44f, 44  
respuesta en frecuencia, 46
- Transferrina, 538
- Transformación hemorrágica, tratamiento, 599, 600c
- Transfusión de hemoderivados en el paciente crítico, 1143  
cuándo transfundir, 1145  
glóbulos rojos transfundidos, 1145  
riesgos asociados, 1144
- Translocación bacteriana, 420, 421f  
definición, 164  
fracaso multiorgánico (FMO), 422f  
mecanismos, 420  
ruta y destino, 423
- Transmisión sináptica, 173
- Transporte  
interhospitalario (TIH) de pacientes críticos  
neonatales y pediátricos, 1007, 1007f  
clasificación, 1007  
emergente, 1008  
primario, 1007  
secundario o interhospitalario, 1007  
terciario o intrahospitalario, 1007  
urgente, 1008  
equipos específicos  
justificación, 1008  
ventajas, 1008  
estabilización *in situ*, 1008  
grado de competencia  
de los enfermeros, 1010c  
de los facultativos, 1010c  
indicaciones, 1010  
en neonatos, 1011  
en niños, 1011  
hemodinámicas, 1011  
neurológicas, 1011  
patologías críticas, 1011  
respiratorias, 1011  
técnicas terapéuticas e intervenciones especiales, 1011  
material específico pediátrico, 1008, 1009c  
medicación y sueros, 1010c  
operativo de traslado, funciones y cadena asistencial, 1011, 1011f  
centro coordinador de emergencias, 1011, 1013f  
equipo de estabilización y transporte, 1013  
hospital  
emisor, 1011  
receptor, 1013  
solicitud de traslado, 1012f  
particularidades, 1008  
regionalización de las UCIP/UCIN y justificación del transporte, 1008  
transporte y estabilización, fases/etapas, 1013  
activación del traslado de un paciente crítico pediátrico o neonatal, 1013  
estabilización global del paciente en el hospital emisor, 1013  
hematológica, 1014  
hemodinámica, 1014  
medidas antes de iniciar el transporte, 1014  
metabólica, 1014  
neurológica, 1014  
paciente con traumatismo grave, 1014  
renal, 1014  
respiratoria, 1014  
técnica, 1014  
transferencia del paciente al hospital receptor, 1015  
transporte del paciente, 1015  
complicaciones y su prevención, 1015  
controles y vigilancia, 1015  
sanitario (TS), 1152  
*checklist*, 1153  
fases, 1152  
protocolos, 1153  
riesgos y efectos adversos, 1152  
sistemas de verificación, 1153  
tipos, 1152
- Tráquea, 146
- Traqueítis bacteriana, 936
- Traqueobronquitis nosocomial, 805
- Traqueotomía percutánea, 73
- Trasplante  
de corazón, 1053  
combinado (cardiopulmonar, cardiorenal o cardiohepático), 1055  
complicaciones más frecuentes, 1058  
cardíacas, 1059  
diabetes mellitus, 1061  
disfunción primaria del injerto (DPI), 1058, 1058t, 1058c  
enfermedad vascular del injerto, 1061, 1061c  
hipertensión arterial, 1060  
infecciones, 1060, 1060t  
insuficiencia renal, 1061  
neoplasias, 1061  
neurológicas, 1061  
rechazo del injerto, 1059  
celular agudo (RCA), 1059, 1059t  
hiperagudo, 1059  
mediado por anticuerpos o «humoral», 1059, 1059t, 1060t  
retrasplante, 1061  
contraindicaciones y factores de riesgo, 1053, 1054  
cirrosis hepática, 1053  
diabetes mellitus, 1053  
disfunción renal irreversible, 1053  
enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 1054  
hipertensión pulmonar, 1053  
tromboembolismo pulmonar (TEP) reciente, 1054  
criterios convencionales y contraindicaciones, 1055c  
donantes, 1055  
evaluación  
del paciente candidato, 1054c  
y selección del potencial receptor, 1053  
hipertensión pulmonar refractaria, 1055  
pacientes hipersensibilizados, manejo, 1054  
preservación de órganos, 1056  
técnica quirúrgica, 1056  
bilateral, 1056, 1056f  
bicava, 1056, 1056f  
terapia inmunosupresora, 1057  
traslado del paciente desde el quirófano hasta la UCI, 1056, 1057t  
urgente por shock cardiogénico, 1054, 1055f  
hepático, 504, 1076  
disfunción  
primaria del injerto, 1078  
secundaria inicial del injerto, a complicaciones biliares, 1079  
vasculares, 1078  
función inicial del injerto  
evolución, 1078  
valoración, 1077, 1078t  
indicaciones, 1076, 1077c  
lesión de isquemia-reperusión, 1077  
criterios y estratificación, 1077, 1077t  
definición, 1077  
mortalidad postoperatoria precoz, 1080  
no función primaria del injerto, 1078  
indicación de retrasplante urgente, 1078  
pobre función inicial del injerto, 1078  
selección de candidatos, sistema MELD, 1076  
técnicas quirúrgicas, 1076  
tratamiento postoperatorio inmediato, 1079  
complicaciones infecciosas, 1080  
inmunosupresión y ajustes terapéuticos, 1080, 1080t  
hepatointestinal, 1088  
infecciones, 822

- de intestino, 1088
  - aislado, 1088
  - complicaciones posquirúrgicas, 1090
    - alteraciones de la motilidad, 1090
    - disfunción primaria del injerto, 1090
    - enfermedad
      - injerto contra huésped, 1090
      - linfoproliferativa postrasplante, 1090
    - fístulas anastomóticas, 1090
    - hemorragias postoperatorias, 1090
    - infección, 1090
    - rechazo
      - agudo, 1090
      - crónico, 1090
    - síndrome compartimental abdominal, 1090
    - trombosis
      - arterial, 1090
      - venosa, 1090
  - cuidados posquirúrgicos, 1089
  - indicaciones y contraindicaciones, 1088, 1089c
  - monitorización del injerto, 1090
  - nutrición, 1089
  - principales técnicas quirúrgicas, 1089f
  - tipos, 1088
  - tratamiento
    - antifúngico, 1089
    - antiviral, 1089
    - inmunosupresor, 1089
- de islotes pancreáticos (TIP), 1083
- multivisceral, 1088
- de órganos en España, 1037f
- de páncreas, 1082
  - aislado (TPA), 1083
  - complicaciones postrasplante, 1085
  - cuidados postoperatorios, 1084
  - donantes, selección, 1084
  - indicaciones, 1082
    - de la Asociación Americana de Diabetes, 1083c
  - inmunosupresión, 1085
  - receptores, selección, 1083
  - resultados, 1086
  - técnica, 1084
  - tipos, 1082, 1083c
- de progenitores hematopoyéticos (TPH), 1092
  - acondicionamiento, 1093
    - mieloablatoivo, 1093
    - no mieloablatoivo o de intensidad reducida (AIR), 1093
  - alógico, 1092
  - autólogo, 1092
  - complicaciones principales, 1093
    - por afectación endotelial, 1094
  - cistitis hemorrágica, 1095
  - diarrea, 1095
  - enfermedad del injerto contra el huésped (EICH), 1094
  - fallo de implante, 1093
  - gastrointestinales, 1095
  - infecciosas, 1095
    - bacterianas, 1095
    - fúngicas, 1095
    - virus, 1095
  - inmunoematológicas, 1096
  - fuentes de los progenitores y métodos de obtención, 1092
  - indicaciones, 1092
  - tipos, 1092, 1093c
  - transfusión, 1096
- pulmonar, 1063
  - complicaciones postoperatorias, 1067
    - en la anastomosis de la vía aérea, 1069
    - disfunción primaria del injerto (DPI), 1067, 1067t, 1068t
  - infecciosas, 1068, 1069t
    - bacterianas, 1068
    - fúngicas, 1069
  - enfermedad por citomegalovirus (CMV), 1069f
    - por el virus de Epstein-Barr (VEB), 1069
  - parálisis del nervio frénico, 1069
  - rechazo
    - agudo, 1068, 1068t
    - crónico, 1070
  - contraindicaciones, 1064
  - cuidados postoperatorios, 1065
    - alteraciones hematológicas, 1066
    - analgesia, 1066
    - función renal, 1065
    - gastrointestinales, 1066
    - hemodinámicos, 1065
    - inmunosupresión, 1066
    - respiratorios, 1065
  - donantes, 1064
  - enfermedades indicadas, 1064c
  - extracción y preservación pulmonar, 1064
  - indicaciones, 1063
  - técnica quirúrgica, 1065
- renal, 1071
  - en Andalucía, 1071
  - complicaciones en el postoperatorio
    - inmediato, 1073
  - anuria, 1073
  - fuga urinaria, 1074
  - infecciones, 1074
  - necrosis tubular aguda, 1073
  - obstrucción ureteral, 1074
  - rechazo, 1073
  - sangrado, 1073
  - trombosis
    - arterial, 1074
    - venosa, 1074
  - donante vivo en España, evolución, 1073f
  - en España según tipo de donante, 1072f
  - lista de espera en España, evolución, 1072f
  - manejo en el postoperatorio inmediato, 1071
    - infección oportunista, 1073
    - optimización de la función del injerto, 1073
  - rechazo agudo, 1072
  - recepción del paciente, 1071
    - administrativo, 1071
    - enfermería, 1071
    - médico, 1071
  - protocolos de actuación, 1074
    - basal, 1074
    - receptor
      - con alto riesgo inmunológico, 1075
      - de DANc, 1074
      - de mayor edad, 1075
      - de riesgo medio inmunológico, 1075
- Trastorno(s)
  - ácido-base, 509
    - diagnóstico con el modelo de Stewart, 511
  - respiratorios, acidosis y alcalosis, 511
  - no respiratorios (metabólicos), acidosis y alcalosis, 511
    - aproximación al diagnóstico, 511
  - arritmogénicos heredados, 251
  - del calcio, 517
  - de los electrolitos, 558
  - del fósforo, 516
  - por inmunodeficiencia, 823
  - del magnesio, 516
  - en la perfusión tisular, 319
  - del potasio, 515
  - del sodio, 513
- Trasudados, 332
- Tratamiento(s)
  - antirretroviral de alta eficacia (TARGA), 789
    - en la UCI, 796
      - inicio, 796
      - interrupción, 796
      - mantenimiento, 796
  - continuos de reemplazo renal (TCRR), 482, 483t
  - en pacientes críticos con FRA, 483
  - de depuración extracorpórea
    - con indicación no renal, 484
    - variantes técnicas, 481
  - Traumatic Coma Data Bank, clasificación, 666, 666t
  - Traumatismo(s), 646
    - abdominal cerrado, 695
    - abdominopélvicos, 693
      - diagnóstico, 694, 696
        - angiografía por sustracción digital, 697
        - datos de laboratorio, 696
        - ecografía (FAST), 696
        - protocolo TCMD de cuerpo completo, 697
        - radiología simple, 696
        - tomografía computarizada (TC), 697
        - lesiones frecuentes de órganos abdominales, 698c
      - evaluación, 694
        - en el hospital, 694
        - prehospitalaria, 694
    - fisiopatología, 693
    - grave, complicaciones, 704
    - lavado peritoneal diagnóstico (LPD), 696
      - manejo
        - radiológico, 696
        - en la UCI, 703
      - no complicado, manejo del postoperatorio, 703
      - prevención de complicaciones sépticas, 705
    - reanimación en urgencias del paciente
      - hemodinámicamente inestable, 698
    - reintervención para controlar hemorragias, 704
    - tratamiento, 694
      - endovascular
        - de la hemorragia no compresible de tronco, 701
        - de lesiones abdominales, 701
      - en el hospital, 694
      - inicial y reanimación de las fracturas de pelvis, 701
      - quirúrgico urgente, 700
  - abierto o penetrante, 695
  - cardíacos, 690
    - cerrados, 690
    - penetrantes, 690
  - cerrado, 651
  - craneocéfálico, 664
    - evaluación del grado de consciencia, 664
    - hipertensión intracraneal, 668
    - objetivos fisiológicos y medidas generales, 660c
    - resonancia magnética, 664
    - sonografía Doppler transcraneal, 668, 669
      - monitorización de la oxigenación cerebral, 669
    - velocidades
      - disminuidas y pulsatilidad elevada, 669
      - elevadas, 668
    - tomografía axial computarizada, 664, 665c, 665f, 666f
    - tratamiento, 670, 672. *Véase también*
      - Hipertensión intracraneal (HIC), traumatismo craneocéfálico
      - neuroprotección farmacológica, 672
      - ortopédico y rehabilitación en la fase aguda, 672
  - de duodeno, 703



- Traumatismo(s) (*cont.*)  
 esplénico, 702  
 gastrointestinal, 703  
 de grandes vasos, 690  
 hepático, 702  
 mesentérico, 703  
 de páncreas, 703  
 penetrantes, 651  
 y abiertos, profilaxis antibiótica, 661t  
 raquimedular, 674  
 asistencia prehospitalaria, 674  
 déficit neurológico, 676  
 diagnóstico radiológico, 674, 675t  
 manifestaciones clínicas no neurológicas, 678  
 resonancia magnética, 676, 676f  
 síntomas, 678  
 cardiovasculares, 678  
 respiratorios, 678  
 TC asociada a reconstrucción, 675f  
 tratamiento  
 médico, 679, 680  
 apoyo ventilatorio y de la vía aérea, 680  
 corticoides, 679  
 farmacológico, 679  
 de los síntomas cardiocirculatorios, 680  
 quirúrgico de las lesiones  
 vertebromedulares, 681
- térmico grave, 707  
 clasificación, 707  
 coagulopatía, 710  
 daño celular y patogénesis, 709  
 epidemiología, 707  
 etiología, 707  
 extensión, 707  
 fórmulas  
 de necesidades calóricas, 711c  
 de reposición de volumen, 712c  
 incidencia, 707  
 inhalación de sustancias tóxicas, 711  
 insuficiencia respiratoria, 711  
 lesión por inhalación, 711  
 profundidad, 707  
 clasificación, 708, 709t  
 pronóstico, 708  
 respuesta  
 endocrino-metabólica, 710  
 hemodinámica, 710  
 tratamiento  
 del quemado, 712  
 de la quemadura, 713  
 quirúrgico, 714  
 tóxico, 713
- torácico (TT), 34, 683  
 accidentes de tráfico, 683  
 con cuadro de shock con o sin IRA, 684  
 diagnóstico, 684  
 técnicas de imagen, 684  
 fisiopatología, 683  
 gravedad, 684  
 con insuficiencia respiratoria aguda (IRA), 684  
 sin insuficiencia respiratoria aguda (IRA)  
 ni shock, 684  
 lesiones específicas y tratamiento, 687  
 tratamiento, 685  
 control del dolor (analgesia adecuada), 685  
 fisioterapia respiratoria (activa y pasiva), 686  
 insuficiencia respiratoria (oxigenoterapia), 685  
 intubación endotraqueal, 686c  
 medidas de soporte, 685  
 quirúrgico, 686  
 revisiones, 685c
- Triada letal, reanimación y corrección, 704  
 Triage Revised Trauma Score (T-RTS), 136, 136t
- Tricholoma equestre*, 863  
 Tricíclicos, intoxicación, 845  
 Triflusal, 914  
 Trigeminismo, 248  
 Triglicéridos de cadena larga (LCT), 553, 554  
 TRIM, efecto, 1144  
*Triscupid annular plane systolic excursion* (TAPSE), 723  
 3, 5, 3'-triyodotironina (T<sub>3</sub>), 531  
 Trombectomía mecánica, 598  
 criterios de selección, 598c  
 escala de reperfusión, TICI, 598, 598t  
 Trombocitopenia durante el embarazo, causas, 1020  
 Tromboelastografía (TEG), 178, 178f  
 Tromboelastograma, 566, 570, 570f, 571f  
 Tromboelastometría rotacional (ROTEM), 178, 178f  
 Tromboembolismo  
 en pacientes con prótesis mecánicas,  
 tratamiento, 296  
 pulmonar (TEP), 284  
 agudo, 227  
 cirugía torácica, 883  
 clínica, 284  
 «confirmado», 286  
 diagnóstico, 285  
 epidemiología, 284  
 «excluido», 286  
 masivo/submasivo, 34  
 patogénesis y fisiopatología, 284, 285f  
 tratamiento en la fase aguda, 286  
 Tromboflebitis yugular supurada, 802  
 Trombólisis o fibrinólisis con alteplasa intravenosa (rTPA), 596  
 criterios de elegibilidad, 597c  
 recomendaciones, 598c  
 Trombosis (ictus aterotrombótico), 594  
 arterial  
 aguda mesentérica, 446  
 trasplante  
 intestinal, 1090  
 renal, 1074  
 tratamiento, 449  
 cirugía de aorta abdominal, 890  
 no obstructiva sobre prótesis, 296  
 oclusiva de una prótesis mecánica, 295  
 fibrinólisis, 295  
 séptica del seno cavernoso, 802  
 venosa  
 mesentérica  
 aguda, 446  
 clasificación de las causas, 447c  
 tratamiento, 449  
 trasplante  
 intestinal, 1090  
 renal, 1074  
 Tromboxano A<sub>2</sub>, 564  
 Tropánicas, intoxicación, 861  
 Troponina(s)  
 cardíaca I (cTnI), 262  
 cardíaca T (cTnT), 262  
 insuficiencia cardíaca aguda, 235
- Tubo(s)  
 colectores, 156  
 digestivo  
 alteraciones fisiopatológicas, 162  
 colonización por agentes patógenos, 164  
 innervación nerviosa, 159f  
 endotraqueales, 71  
 Tumor gestacional, 1020
- U**  
 Úlceras  
 por estrés y hemorragia digestiva alta, 163  
 penetrante, 270
- Ultrafiltración, 481  
 lenta continua (UFLC), 482, 482f, 490  
 «Ultrafiltrado», 497  
 Ultrasonografía en cuidados críticos (CCUS, *Critical Care Ultrasonography*), 115  
 Unidad(es)  
 de cuidados intensivos (UCI), 7  
 familiares, 7  
 neonatales (UCIN), 1007  
 pediátricos (UCIP), 1007  
 funcional del pulmón (unidad alveolocapilar), 147  
 Unión neuromuscular, 174  
 Universidad de Wisconsin, prueba, 1051  
 UNOS, criterios, 1051  
 Urea, 156  
 Uretritis, 765  
 Urgencia hipertensiva (UH), 301, 932, 933f  
 tratamiento, 302  
 USCOM 1A OXYCOM®, sistema, 24  
 UVI móvil, 125
- V**  
 Vaciamiento gástrico, 427  
 Valoración  
 ecocardiográfica de las complicaciones del IAM, 310  
 aneurisma, 311  
 comunicación interventricular (CIV), 312, 313f, 314f  
 tipos, según la morfología, 314c  
 derrame pericárdico, 310, 313f  
 expansión ventricular, 311  
 infarto del ventrículo derecho, 310, 312f  
 disfunción  
 diastólica, 312c  
 sistólica, 312c  
 insuficiencia mitral (IM)  
 clasificación, 314t  
 isquémica, 312, 315f, 315t  
 aguda severa, características, 315c  
 cuantificación de la severidad, 314  
 de tipo funcional, 313, 315f  
 por rotura del músculo papilar, 315, 316f  
 rotura cardíaca, 310  
 pseudoaneurisma, 310  
 y aneurisma del VI, diferencias, 313t  
 tipos, 313t  
 trombo apical, 312, 313f  
 nutricional, 535, 537, 537f  
 criterios  
 analíticos, 537  
 antropométricos, 537  
 funcionales, 539, 539t  
 generales, 538t  
 subjetivos, 537, 538t  
 proteínas viscerales, 538t
- Válvula fonadora, VMP, 404  
 Valvulopatía(s), 290  
 agudas, 293  
 Vancouver Interaction and Calmness Scale, 66  
 Variabilidad  
 de constantes vitales, 66  
 glucémica, 518  
 Vasoconstricción, 564  
 Vasodilatación, neurocirugía, 907  
 Vasodilatadores inhalados, SDRA, 378  
 Vasopresina, 1116  
 Vecuronio, 1133  
 Vellosidad intestinal, 161f  
 Ventilación, 146  
 de alta frecuencia, SDRA, 375, 376f  
 oscilatoria (HFOV), 375, 377f  
 eficacia, 375  
 riesgos, 377  
 tipos, 375

- alveolar, 150  
 asistida ajustada neuronalmente (NAVA), 41  
 espontánea, 230t  
 por liberación de presión (APRV), SDRA, 377, 378f  
 manejo del SDRA  
 mecánica invasiva, 338  
 decúbito prono, 338  
 estrategia protectora, 338  
 medidas de rescate, 338  
 PEEP, 338  
 no invasiva, 338  
 oxigenoterapia nasal de alto flujo (ONAF), 338  
 mecánica, 230t  
 crisis asmática grave  
 convencional, 943  
 no invasiva, 943  
 dispositivos de control, 49  
 generadores, 49  
 medias de flujo y presiones, 49  
 domiciliaria (VMD), 405  
 aspectos  
 económicos, 406  
 éticos, 406  
 psicológicos, 406  
 derivación, 406  
 requisitos, 406  
 equipamiento, 406  
 material, 406  
 objetivos, 405  
 patologías subsidiarias, 406  
 unidad de Granada, 407  
 invasiva (VMI), 326, 353, 1120  
 efecto sobre el intercambio de gases, 362  
 consumo de oxígeno, 364  
 fracción inspirada de oxígeno, 362  
 gasto cardíaco, 364  
 presión positiva al final de la espiración, 364  
 ventilación minuto, 364  
 fase  
 aguda, 326  
 de desconexión, 327, 327c  
 de estabilización, 327  
 indicaciones absolutas y relativas, 326c  
 interacciones cardiorrespiratorias, 364  
 modos de ventilación mecánica, 357  
 equipo de ventilación, 353  
 objetivos, 353  
 clínicos, 353  
 fisiopatológicos, 353  
 en pacientes tratados con ECMO, 365  
 parámetros y modos de ventilación, 355  
 no invasiva (VMNI), 325, 1120  
 indicadores del éxito, 326c  
 oncología, 578  
 selección de pacientes, 325  
 en pediatría  
 invasiva (VMI), 1005  
 por presión negativa, 1005  
 por presión positiva intermitente (PPI), 1005  
 modalidades y programación, 1005  
 no invasiva (VMNI), 1002  
 asincronía, 1003  
 hipercapnia, 1004  
 hipoxemia, 1004  
 lista de comprobación ante la posibilidad de fracaso, 1004c  
 modalidades y programación, 1003c  
 secreciones, 1005  
 equipos, 1003f  
 prolongada (VMP), 403  
 definición, 403  
 estrategia, 403  
 medidas de soporte, 403  
 pacientes y cuidadores, 407  
 conocimientos del equipo y sus problemas, 407  
 cuidados del paciente y autocuidados, 407  
 posibles urgencias y emergencias, 407  
 sistemas de control y seguimiento, 407  
 retirada del respirador, consideraciones éticas, 407  
 consentimiento informado (CI), 407  
 tratamiento, 403  
 fármacos y nutrición, 403  
 neuronalmente asistida (NAVA), 392  
 no invasiva (VNI), 385  
 apnea de sueño, 387  
 asma, 387  
 beneficios racionales, 385  
 como coadyuvante de técnicas, 389  
 complicaciones, 395  
 determinantes del éxito, 389  
 dónde utilizarla, 395  
 edema pulmonar cardiogénico, 388  
 enfermedad(es)  
 pulmonar obstructiva crónica agudizada, 386  
 restrictivas, 387  
 evidencia de la eficacia, 386, 387c  
 factores de riesgo, 389c  
 fallo respiratorio agudo hipoxémico, 388  
 fibrosis quística, 387  
 humidificación, 393  
 interfaz, 393, 394f  
 características deseables, 395c  
 ventajas y desventajas, 393t  
 monitorización de la respuesta, 393, 395c  
 neumonía  
 adquirida en la comunidad, 388  
 nosocomial, 388  
 objetivos, 385c  
 obstrucción de la vía aérea superior, 387  
 orden de no intubar o no resucitar, 389  
 pacientes  
 inmunodeprimidos, 388  
 postoperados, 388  
 patologías obstructivas o hipercápnicas, 386  
 preoxigenación previa a la intubación, 389  
 con presión positiva, 391, 392f  
 en el fallo respiratorio  
 agudo, 385  
 crónico, 386  
 retirada y fallo postextubación, 388  
 selección de pacientes, 389  
 síndrome  
 de distrés respiratorio agudo (SDRA), 388  
 de obesidad-hipoventilación, 387  
 técnicas de aplicación, 390  
 tratamiento, 387t, 387f  
 traumatismo, 388  
 ventilador  
 características, 393t  
 consideraciones en la selección, 393, 393c  
 parámetros, 392  
*weaning*, 401  
 alternativa, 401  
 profiláctica: extubación sin fallo respiratorio con alto riesgo de reintubación, 401  
 tratamiento del fallo respiratorio postextubación, 401, 401c  
 por presión/volumen de soporte y retirada de la ventilación mecánica, 1006  
 regulación, 149  
 Ventilación/perfusión, monitorización, 42  
 Ventiladores, 49f, 404  
 accesorios, 405  
 circuito respiratorio, 404  
 disparador, límite y ciclado, 404  
 interfaz del usuario, 405  
 modos de ventilación, 405  
 sistema  
 de alarmas, 405  
 de monitorización, 405  
 neumático, 404  
 de seguridad, 405  
 válvulas inspiratorias y espiratorias, y control variable de salida, 404  
 Ventrículo  
 derecho (VD), 277  
 fisiología, 277  
 izquierdo (VI), 277  
 Venturi, mascarillas (Ventimask), 70  
 Vernakalant, 1138  
 Vesícula biliar, 455  
 Veterans Affairs/National Institutes of Health, 500  
 Vía(s)  
 aérea, 146  
 difícil, protocolos de actuación, 72, 73f  
 dispositivos, 70  
 para la administración de oxígeno, 70  
 de alto flujo, 70  
 de bajo flujo, 70  
 ópticos, 72, 72f  
 percutáneos, 72, 72f  
 supraglóticos, 70, 71f  
 clasificación de Timmermam, 70  
 transglóticos, 71, 71f  
 en pediatría, manejo, 1000  
 aislamiento, 1000  
 control, 1000  
 intubación, 1001, 1001t  
 nasotraqueal, 1002f  
 orotraqueal, 1002f  
 problemas, neurocirugía, 906  
 biliares, 455  
 pancreática, 162f  
*Video-assisted retroperitoneal debridement* (VARD), 444  
 Videolaringoscopios, 72  
 Vincent, enfermedad, 798  
 Vincristina, PTT, 576  
 Virus, 812  
 clasificación, 815, 815t  
 cronología, 813f  
 cuadros infecciosos virales, 816  
 con afectación  
 hemodinámica, 819  
 neurológica, 819  
 por reactivación vírica, 820  
 respiratorios, 816, 817t  
 shock, 819, 819t  
 diagnóstico, 815, 816c  
 cultivo celular, 815  
 detección de antígenos virales y ácidos nucleicos, 816  
 estudios serológicos, 816  
 microscópico, 816  
 epidemiología, 812  
 formas de transmisión, 814  
 artrópodos y mosquitos transmisores, 814  
 por contacto personal, 814  
 genitales, 814  
 infección nosocomial, 814  
 a través de la piel, 814  
 por vía  
 gastrointestinal, 814  
 respiratoria, 814  
 de la gripe, 816  
 del herpes simple 1, 819  
 de la inmunodeficiencia humana (VIH), 813  
 período de incubación, 814  
 respuesta inmunitaria del huésped infectado por virus, 814

Virus (*cont.*)

SARS-CoV-2 (COVID-19), 818  
interpretación de las pruebas diagnósticas,  
818t  
sincitial respiratorio, 817  
de la varicela-zóster, 819  
Visión guytoniana de la hemodinámica, 220, 221f  
Visiting Friends and Relatives (VFR), 807  
Vitamina C, 187  
Vitaminas, nutrición parenteral, 554  
VMD. *Véase* Ventilación mecánica domiciliaria  
(VMD)  
VMP. *Véase* Ventilación mecánica prolongada  
(VMP)  
VNI-BiPAP, características, 392f  
Voltaje, definición, 43

## Volumen

y capacidades pulmonares, 147, 147f, 148f  
circulante (VC), 219  
corriente (Vc). *Véase también* Volumen tidal (VT)  
definición, 43  
a tensión. *Véase* Volumen circulante (VC)  
sin tensión o de reserva (VR), 219  
tidal (VT), 40, 1005  
total (VT), 219  
Volumetría, 23  
Voluntades vitales anticipadas, 1184  
Vómitos y náuseas, paciente pediátrico, 911

**W**

*Weaning. Véase* Liberación de la ventilación  
mecánica

Wernicke (EW), encefalopatía, 560

coma, 623  
West, zonas, 19f  
Whipple, técnica, cáncer de páncreas, 898  
Willis, polígono, 596f  
Wilson, enfermedad, tratamiento, 463  
Wilson, Red, 46, 47f  
World Interactive Network Focussed on Critical  
Ultrasound (WINFOCUS), 117

**Y**

Yodo, 559

**Z**

Zubrod, escala, 578t

# Tratado de MEDICINA INTENSIVA

ANTONIO CÁRDENAS CRUZ

JUAN ROCA GUISERIS

2.<sup>a</sup> edición

Tras el éxito de la primera edición, *Tratado de medicina intensiva*, 2.<sup>a</sup> ed., sigue recurriendo a la combinación de la mejor evidencia científica disponible y la experiencia de sus autores en la práctica clínica para abordar de manera **completamente actualizada** todos los contenidos y las competencias incluidos en el programa formativo de la especialidad de medicina intensiva. Estructurada en 23 secciones, la obra explora con **una perspectiva crítica y una visión práctica** todos los aspectos relacionados con la especialidad y el paciente crítico, desde las emergencias pre- y extrahospitalarias, la monitorización, la fisiología, la farmacología, la toxicología, los trasplantes o el control posquirúrgico hasta los aspectos éticos en la relación con el paciente y sus familiares o la organización y gestión de las unidades de cuidados intensivos.

## CARACTERÍSTICAS DESTACADAS

- Aborda de manera exhaustiva la **patología crítica por órganos y sistemas**: cardiovascular, respiratorio, digestivo, renal, endocrino y metabólico, hematológico, neurológico e inmunológico.
- Incluye secciones centradas en la **situación crítica de poblaciones especiales**, como el paciente pediátrico y la paciente obstétrica, y otras que cubren aspectos relativos a la nutrición o la traumatología en el paciente crítico.
- Incorpora **ocho capítulos nuevos** sobre temas de absoluta actualidad, como la humanización en el ámbito de críticos, los sistemas de ventilación mecánica prolongada y oxigenoterapia mediante cánula nasal, las infecciones en pacientes inmunocomprometidos o la investigación experimental.
- Cuenta con un **capítulo nuevo sobre la neumonía grave provocada por el SARS-CoV-2**.
- Actualiza el enfoque sobre **la parada cardiorrespiratoria y la reanimación cardiopulmonar en el contexto de la pandemia por COVID-19**.
- Presenta un **nuevo apartado de «Puntos clave»**, que resume los aspectos fundamentales de cada capítulo.
- Incorpora **nuevas ilustraciones, diagramas y tablas** que facilitan la comprensión de los temas más complejos.

*Tratado de medicina intensiva*, 2.<sup>a</sup> ed., está dirigida a especialistas en medicina intensiva, anestesiología, reanimación, cardiología, medicina interna, neumología, nefrología, aparato digestivo, cirugía general, traumatología y cirugía ortopédica, y neurología, pero también constituye un recurso de gran valor para los especialistas en formación (MIR).

*Editada por los Dres. Antonio Cárdenas Cruz y Juan Roca Guiseris, la obra cuenta con la colaboración de más de 500 autores/as con una amplia experiencia asistencial, docente e investigadora. El rigor científico de la obra está garantizado por los avales otorgados por las prestigiosas Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SAMIUC) y Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC).*



www.elsevier.es

ISBN 978-84-9113-588-3



9 788491 135883